

STRESZCZENIA

30 KURS KSZTAŁCENIA USTAWICZNEGO Z ENDOKRYNOLOGII, DIABETOLOGII I CHOROBY METABOLICZNYCH

Przewodniczący Komitetu Naukowego i Organizacyjnego

prof. dr hab. n. med. **Beata Kos-Kudła**

prof. dr hab. n. med. **Marek Ruchała**



75 LECIE

**Polskiego Towarzystwa
ENDOKRYNOLOGICZNEGO**



ZAPRASZAMY

31.

KURS KSZTAŁCENIA USTAWICZNEGO
Z ENDOKRYNOLOGII, DIABETOLOGII
i CHOROÓB METABOLICZNYCH

TORUŃ, 5-7 grudnia 2024 roku

Przewodniczący Komitetu Naukowego i Organizacyjnego:

prof. dr hab. n. med. **Beata Kos-Kudła**
prof. dr hab. n. med. **Marek Ruchała**



Spotkanie
MIKOŁAJ-KOPIERNIKowe

SPIS TREŚCI

Dr hab. n. med. Agnieszka Baranowska-Bik, prof. CMKP Analogi GLP-1 potencjalne zastosowanie w niepłodności męskiej	4
Prof. dr hab. n. med. Marcin Barczyński Postępy w chirurgii tarczycy i przytarczyc	6
Lek. Aleksandra Derwich Hipogonadyzm w akromegalii	8
Lek. Aleksandra Gamrat Ektopowy Zespół Cushinga – przebieg kliniczny i rokowanie w zależności od lokalizacji ogniska pierwotnego	10
Prof. dr hab. n. med. Barbara Jarząb Jak działają hormony tarczycy? Przegląd historyczny i nie tylko...	12
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński Kamienie milowe w terapii radioizotopowej. NEN w Polsce	14
Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Karbownik-Lewińska Pacjentka z niedoczynnością tarczycy jeden rok przed ciążą	16
Lek. Paweł Komarnicki Kwalifikacja pacjenta z długą historią leczenia. Doświadczenia własne ośrodka	18
Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Jak się zmieniło leczenie cukrzycy typu 2 – co wiemy o podwójnych, potrójnych agonistach receptorów inkretynowych?	20
Dr hab. n. med. Alina Kuryłowicz, prof. CMKP Co robi pacjent wysokiego ryzyka kardiometyabolicznego w gabinecie endokrynologa?	22
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński Precyzyjna diagnostyka czynnościowa chorób tarczycy – pułapki i ograniczenia	24
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Milewicz Aktualny konsensus ESHRE o diagnostyce i terapii PCOS	26
Lek. Monika Pacocha Rzekoma niedoczynność przytarczyc - trudności diagnostyczne. Doświadczenie jednoośrodkowe	28
Lek. Adrian Radziwanowski Obniżony poziom TSH, proszę o zalecenia	30
Dr hab. n. med. Lucyna Siemińska, prof. SUM Czy hormonalnie nieczynne guzy nadnerczy rzeczywiście są nieaktywne?	32
Prof. dr hab. n. med. Jolanta Słowikowska-Hilczer Co wiemy o testosteronie u starzejących się mężczyzn na podstawie wyników European Male Ageing Study?	34
Prof. dr hab. n. med. Ewelina Szczepanek-Parulska Co wspólnego ma starożytny Egipt z tyreologią?	36
Prof. dr hab. n. med. Renata Świątkowska-Stodulska Co nowego w guzach nadnerczy?	38
Dr n. med. Tomasz Tomkalski Przypadek guza brunatnego zatoki klinowej w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc	40
Lek. Jakub Wronecki Lubelskie spotkania z hipoglikemią	42
Lek. Iga Zendran-Zahorska Manifestacja kostna jako pierwszy objaw ciężkiej pierwotnej nadczynności przytarczyc u młodej kobiety	44
Prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska Ziólkiewicz Leczenie cukrzycy typu 1 – co przyniosło ostatnie 75 lat?	46

Analogi GLP-1 potencjalne zastosowanie w niepłodności męskiej

Dr hab. n. med. Agnieszka Baranowska-Bik, prof. CMKP

Analogi GLP-1 potencjalne zastosowanie w niepłodności męskiej

Agnieszka Baranowska-Bik
Klinika Endokrynologii CMKP



Przyczyny niepłodności u otyłych mężczyzn

- Zaburzenie osi podwzgórze- przysadka-jądra
- Zaburzenie równowagi pomiędzy androgenami a estrogenami
- Hiperinsulinemia i insulinooporność
- Wpływ stresu oksydacyjnego i przewlekłego stanu zapalnego
- Wpływ zaburzeń naczyniopochodnych
- Zaburzenia potencji
- Przegrzanie jąder

Otyłość w liczbach

- W 2022 r. 1 na 8 osób na świecie cierpiało na otyłość.
- W 2022 r. 2,5 miliarda (43,5% populacji) dorosłych (w wieku 18 lat i starszych) miało nadwagę. Spośród nich 890 milionów (16% populacji) miało chorobę otyłościową
- Od 1990 r. na całym świecie otyłość dorosłych wzrosła ponad dwukrotnie, a otyłość wśród nastolatków wzrosła czterokrotnie.

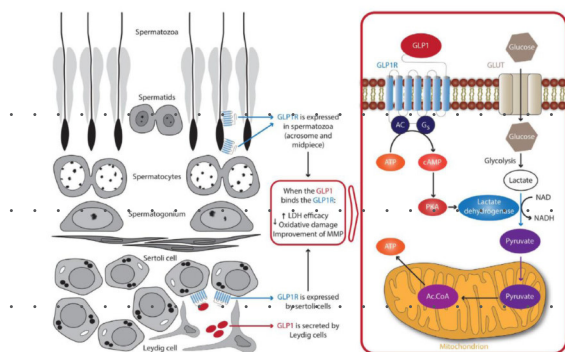
<https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>

GLP 1

- Wykazano ekspresję mRNA GLP-1 w korze mózgowej, hipokampie, wzgórzu i podwzgórzu.
- GLP-1 może regulować uwalnianie hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRH) z neuronów podwzgórza, prawdopodobnie przez wpływ na neurony uwalniające kisspeptynę
- wykazano, że GLP-1 moduluje szlaki sygnałowe tlenu azotu i endokannabinoidowe, które regulują aktywność GABA-ergiczną w postsynaptycznych neuronach GnRH

Abdalla MA, Deshmukh H, Atkin S, Sathiyapalan T. The potential role of incretin-based therapies for polycystic ovary syndrome: a narrative review of the current evidence. Ther Adv Endocrinol Metab. 2021 Jan 27

Analogi GLP 1



Cannarella R et al., Is there a role for glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of male infertility? Andrology. 2021.

Analogi GLP 1 -zastosowanie w niepłodności męskiej (model zwierzęcy)

- Samce myszy knock-out GLP-1R (GLP-1R^{-/-}) mają zmniejszone gonady jednak nie wykryto żadnej różnicy w produkcji testosteronu w porównaniu z grupą kontrolną (MacLusky i in., 2000).
- Samce myszy knock-out GLP-1 (GLP-1^{-/-}) są bezpłodne i cechują się nieprawidłowym rozwojem gonad (Cannarella R i in., 2021)

Analogi GLP-1 potencjalne zastosowanie w niepłodności męskiej

Dr hab. n. med. Agnieszka Baranowska-Bik, prof. CMKP

Analogi GLP 1 -zastosowanie w niepłodności męskiej (model zwierzęcy)

- w modelu mysim z otyłością wywołaną dietą (HFD) eksenatyd zmniejszał masę ciała, nie zwiększając poziomu testosteronu w surowicy, ale zmniejszając ekspresję czynników prozapalnych. Jakość nasienia m.in. ruchliwość plemników uległa poprawie, co było związane z normalizacją potencjału błony mitochondrialnej i redukcją stanu zapalnego w tkance jąder po leczeniu eksenatydem. Leczenie eksenatydem zmniejszyło uszkodzenia DNA plemników u otyłych zwierząt (Zhang i in., 2015)

Analogi GLP 1 zastosowanie w niepłodności męskiej

- Zastosowanie liraglutynu u mężczyzn z czynnościowym hipogonadyzmem hipogonadotropowym spowodowało znaczny wzrost testosteronu, wyższy niż oczekiwano w odniesieniu do wielkości utraty masy ciała
- Wpływ analogów GLP-1 na jakość nasienia jest kontrowersyjny – dotychczasowe badania wskazują zarówno na poprawę parametrów nasienia, jak i brak wpływu. W jednym przypadku opisano pogorszenie w zakresie ilości jak i jakości plemników

Cannarella R et al., Is there a role for glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of male infertility? Andrology. 2021

Podsumowanie

- Niepłodność męska jest powiązana z otyłością
- Analogi GLP-1 ze względu na szerokie spektrum potencjalnej aktywności w obrębie osi podwzgórze-przysadka-gonady oraz obecność receptorów dla GLP-1 w plemnikach mogą znaleźć zastosowanie w przywracaniu płodności u mężczyzn z chorobą otyłościową

.....

.....

.....

.....

.....

.....

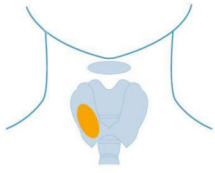
.....

Postępy w chirurgii tarczycy i przytarczyc

Prof. dr hab. n. med. Marcin Barczyński



Postępy w chirurgii tarczycy i przytarczyc

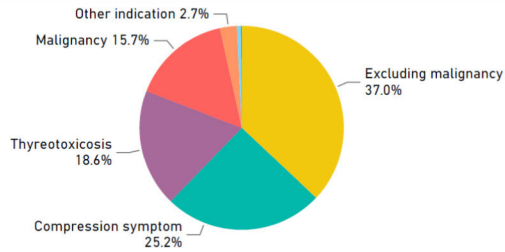


Prof. dr hab. med. Marcin Barczyński

Kierownik Kliniki Chirurgii Endokrynologicznej
UJ CM w Krakowie



Main Indication (Primary Operation), %



Postępy w chirurgii tarczycy

Aspekty kliniczne

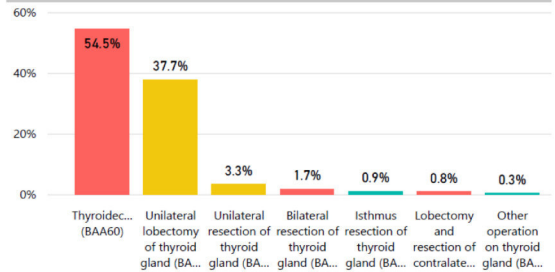
- „Mniej oznacza więcej”: lobektomia vs całkowite wycięcie tarczycy
- Jakość jako zmienna doświadczenia chirurga („volume-outcome”)
- Rejestry jakościowe (np. EUROCRINE)
- Akredytacja ośrodków chirurgii endokrynologicznej

Nowoczesne technologie

- Neuromonitoring, zwłaszcza ciągły (cIONM)
- Narzędzia do hemostazy (np. Ligasure)
- Operacje bezbliznowe (TOETVA)
- Identyfikacja przytarczyc w podczerwieni (NIRAF)
- Ablacja termiczna

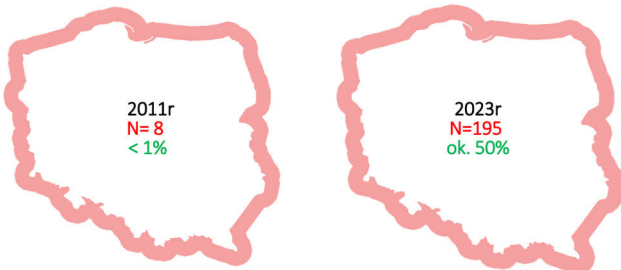


Resection Type Primary Operations

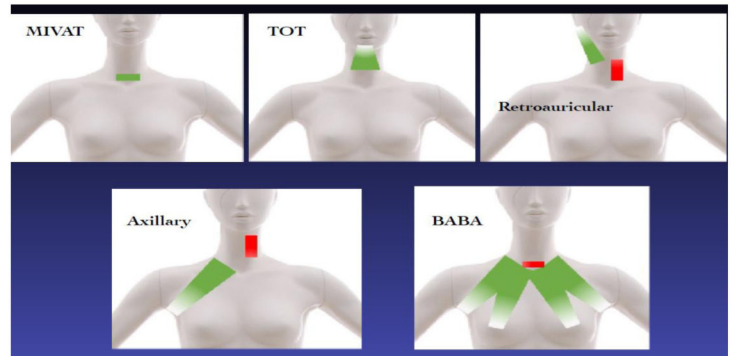


Neuromonitoring w Polsce

Liczba ośrodków posiadających sprzęt
Odsetek zabiegów z neuromonitoringiem



Małoinwazyjna chirurgia tarczycy



Postępy w chirurgii tarczycy i przytarczyc

Prof. dr hab. n. med. Marcin Barczyński

Endoskopowe operacje bezbliznowe tarczycy przez przedsionek jamy ustnej (TOETVA)

- Do operacji tej kwalifikują się wyselekcjonowani chorzy:
 - z guzem łagodnym tarczycy i nie przekraczającym 4 cm średnicy,
 - rakiem brodawkowym w stopniu zaawansowania cT1N0,
 - chorzy z chorobą Graves-Basedowa bez wola.
- Przeciwwskazania obejmują:
 - przebyte operacje w regionie szyi,
 - wole zamostkowe,
 - jawne klinicznie przerzuty do węzłów chłonnych,
 - bądź przerzuty odległe,
 - podejrzenie naciekania narządów sąsiednich.

Obrazowanie przytarczyc w podczerwieni

Uzupełnienie oka chirurga



System detekcji optycznej oparty na obrazie w podczerwieni System detekcji oparty na sondzie laserowej w podczerwieni

PTeye

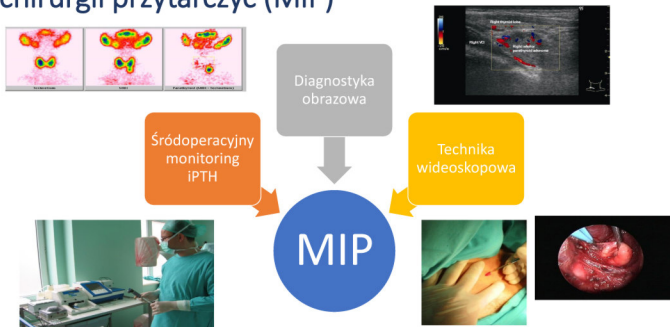


MIT w leczeniu guzów tarczycy

- Rozwój nowoczesnych technologii, a co za tym idzie – zabiegów z zakresu minimalnie inwazyjnych technik ablacyjnych (MIT) z wykorzystaniem: światła lasera (ablacja laserowa [LA]), fali elektromagnetycznej (RFA, MWA) czy fali ultradźwiękowej o wysokiej częstotliwości (HIFU), umożliwia zastosowanie ich do ablacji niezłośliwych i złośliwych zmian ogniskowych (guzów tarczycy) u starannie kwalifikowanych chorych.
- W wybranych przypadkach pierwotnych RT (rak brodawkowy cT1aN0M0), nawrotów strukturalnych miejscowych lub/i w węzłach chłonnych oraz pojedynczych przerzutów odległych można rozważyć zastosowanie LA czy RFA.
- W przypadku nowotworów złośliwych tarczycy MIT można brać pod uwagę:
 - u chorych obciążonym niekorzystnym wywiadem medycznym,
 - z grupy zwiększonego ryzyka operacyjnego,
 - w starszym wieku,
 - po wielokrotnych zabiegach chirurgicznych,
 - lub jeżeli chory odmówi leczenia operacyjnego czy aktywnej obserwacji.
- Decyzja o zastosowaniu MIT powinna zostać podjęta przez zespół wielospecjalistyczny, wspólnie z chorym, po dokładnym przedstawieniu zalet oraz ograniczeń metody.

Endokrynol. Pol. 2022;73(2):173-300.

Kamienie milowe rozwoju małoinwazyjnej chirurgii przytarczyc (MIP)



Zalety MIP

- Sukces MIP został ustalony na podstawie kilku badań wykazujących wskaźniki wyleczeń i powikłań, które są co najmniej równoważne tym osiąganym przy konwencjonalnej obustronnej eksploracji szyi (4-gruczołowej).
- Wykazano, że w przeciwieństwie do eksploracji obustronnej MIP wiąże się:
 - ze znacznie mniejszym odsetkiem powikłań (1,2% w porównaniu z 3,1%),
 - zwiększonym odsetkiem wyleczeń (99,4% w porównaniu z 97,1%),
 - około 50% skróceniem czasu operacji (1,3 w porównaniu z 2,4 godziny),
 - siedmiokrotnym skróceniem pobytu w szpitalu (0,24 w porównaniu do 1,64 dnia),
 - średnimi oszczędnościami ok. 2700 USD na zabieg (USA).

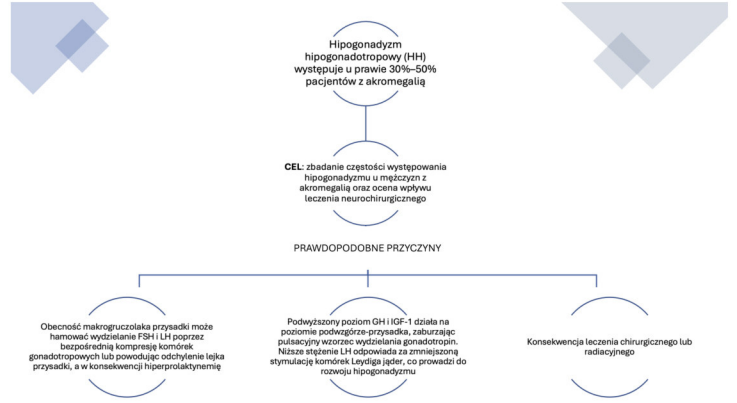
Hipogonadyzm w akromegalii

Lek. Aleksandra Derwich



HIPOGONADYZM W AKROMEGALII

Lek. Aleksandra Derwich-Rudowicz
Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UMP
Promotor: Prof. UM dr hab. n. med. Nadia Sawicka-Gutaj
Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. n. med. Marek Ruchala



MATERIAŁY I METODY

- Badanie miało charakter retrospektywny
- Analizowano dokumentację medyczną wszystkich pacjentów zdiagnozowanych z akromegalią, hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii, Metabolizmu i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w Polsce w okresie od stycznia 2015 do grudnia 2022 roku
- Diagnoza akromegalii była stawiana zgodnie z obowiązującymi wytycznymi
- Diagnoza hipogonadyzmu była stawiana, gdy TT wynosił <12 nmol/L wraz z towarzyszącymi objawami. U pacjentów z TT w zakresie 8-12 nmol/L wykonywano test stymulacyjny (LHRH).



CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA PACJENTÓW

PARAMETR	PRZED ZABIEGIEM		PO ZABIEGIM	
	Grupa przeoperowana N=62	Grupa podłużna N=53	Grupa przeoperowana N=60	Grupa podłużna N=53
Wiek	49.2 (±14.02)	49.3(±13.3)	50.4 (±13.34)	49.6(±13.4)
<50 lat	32 (51.61%)	29 (54.72%)	29 (48.33%)	29 (54.72%)
>50 lat	30 (48.39%)	24 (45.28%)	31 (51.77%)	24 (45.28%)
Hipogonadyzm	48 (77.42%)	42 (79.2%)	38 (63.00%)	31 (58.49%)
Hiperprolaktynemia	19 (30.65%)	16 (30.19%)	19 (31.67%)	11 (20.75%)
Makrogruczolak	33 (53.22%)	27 (50.94%)	25 (41.67%)	19 (35.85%)
Guz inwazyjny	22 (35.48%)	19 (35.85%)	19 (31.67%)	17 (32.08%)
Usiek skrzyżowania wzrokowego	19 (30.65%)	18 (33.96%)	17 (28.33%)	16 (30.19%)
BMI	29.9 (±5.82)	30.3 (±6.23)	30.41 (±6.85)	30.2 (±6.15)
Przeost gruczolaka krokowego	15 (24.19%)	14 (26.41%)	19 (31.67%)	14 (26.41%)
<50 lat	2 (13.33%)	2 (14.29%)	2 (13.33%)	2 (14.29%)
>50 lat	13 (86.67%)	12 (85.71%)	17 (28.33%)	12 (85.71%)
Choroby współistniejące				
Nadciśnienie tętnicze	45 (72.58%)	39 (73.56%)	44 (73.33%)	39 (73.56%)
Cukrzyca	19 (30.65%)	16 (30.19%)	18 (30.00%)	16 (30.19%)
Obturacyjny bezdech senny	1 (1.61%)	1 (1.89%)	1 (1.67%)	1 (1.89%)
Wole gruczolowe	32 (51.61%)	30 (56.60%)	35 (58.33%)	30 (56.60%)
Ból stawów	10 (16.13%)	8 (15.10%)	10 (16.67%)	8 (15.10%)
Osteoporoza	7 (11.29%)	6 (11.32%)	6 (10.00%)	6 (11.32%)

SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA PACJENTÓW PRZED OPERACJĄ I PO OPERACJI W GRUPIE PRZEKROJOWEJ

	WIEK <50 (PRZED OPERACJĄ) n=32				Makrogruczolak			
	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia
Status	2 (6%)	4 (12%)	6 (18%)	9 (28%)	9 (28%)	18 (56%)	11 (34%)	21 (66%)
Hipogonadyzm	1 (3%)	2 (7%)	3 (9%)	0 (0%)	2 (6%)	2 (6%)	2 (6%)	2 (6%)
Razem	3 (9%)	6 (19%)	9 (28%)	9 (28%)	11 (34%)	20 (62%)	13 (40%)	23 (72%)

	WIEK >50 (PRZED OPERACJĄ) n=30				Makrogruczolak			
	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia
Status	8 (27%)	9 (30%)	17 (57%)	7 (23%)	9 (29%)	16 (52%)	12 (39%)	13 (41%)
Hipogonadyzm	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)
Razem	8 (27%)	10 (33%)	18 (59%)	7 (23%)	10 (33%)	17 (55%)	12 (39%)	14 (44%)

	WIEK <50 (PO OPERACJI) n=29				Makrogruczolak			
	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia
Status	1 (3%)	2 (7%)	3 (10%)	3 (10%)	4 (14%)	7 (24%)	5 (17%)	12 (41%)
Hipogonadyzm	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)
Razem	1 (3%)	3 (10%)	4 (14%)	3 (10%)	5 (17%)	8 (27%)	5 (17%)	13 (44%)

	WIEK >50 (PO OPERACJI) n=31				Makrogruczolak			
	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia
Status	1 (3%)	7 (23%)	8 (26%)	6 (19%)	1 (3%)	4 (13%)	5 (16%)	5 (16%)
Hipogonadyzm	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Razem	1 (3%)	8 (26%)	9 (29%)	6 (19%)	1 (3%)	4 (13%)	5 (16%)	5 (16%)

SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA PACJENTÓW PRZED OPERACJĄ I PO OPERACJI W GRUPIE PODŁUŻNEJ

	WIEK <50 (PRZED OPERACJĄ) n=29				Makrogruczolak			
	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia
Status	2 (7%)	4 (14%)	6 (21%)	9 (31%)	9 (31%)	18 (62%)	11 (38%)	20 (69%)
Hipogonadyzm	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Razem	2 (7%)	5 (17%)	7 (24%)	9 (31%)	9 (31%)	18 (62%)	11 (38%)	20 (69%)

	WIEK >50 (PRZED OPERACJĄ) n=24				Makrogruczolak			
	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia
Status	0 (0%)	7 (29%)	7 (29%)	3 (13%)	9 (38%)	10 (42%)	5 (21%)	14 (58%)
Hipogonadyzm	0 (0%)	1 (4%)	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Razem	0 (0%)	8 (33%)	8 (33%)	3 (13%)	9 (38%)	10 (42%)	5 (21%)	14 (58%)

	WIEK <50 (PO OPERACJI) n=29				Makrogruczolak			
	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia
Status	1 (3%)	2 (7%)	3 (10%)	3 (10%)	4 (14%)	7 (24%)	5 (17%)	12 (41%)
Hipogonadyzm	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)
Razem	1 (3%)	3 (10%)	4 (14%)	3 (10%)	5 (17%)	8 (27%)	5 (17%)	13 (44%)

	WIEK >50 (PO OPERACJI) n=24				Makrogruczolak			
	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia	Razem	Hiperprolaktynemia	Normoprolaktynemia
Status	0 (0%)	5 (21%)	5 (21%)	0 (0%)	5 (21%)	10 (42%)	1 (4%)	6 (25%)
Hipogonadyzm	0 (0%)	1 (4%)	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Razem	0 (0%)	6 (25%)	6 (25%)	0 (0%)	5 (21%)	10 (42%)	1 (4%)	6 (25%)

Hipogonadyzm w akromegalii

Lek. Aleksandra Derwich

TESTOSTERON JEST ISTOTNIE NIŻSZY U PACJENTÓW Z MAKROGRUCZOLAKAMI

Parametr	Makrogruczolak (n=29)	Makrogruczolak (n=33)	Uw. p
Testosteron [nmol/l]	11.05	7.2	0.038907*
LH [mIU/ml]	3.1	3.9	n/s
FSH [mIU/ml]	4.65	5.7	n/s
PRL [uIU/ml]	202	304	0.036817*
SHBG [nmol/L]	31.7	22.6	n/s
FTI [%]	33.01	33.01	n/s
TSH [µIU/ml]	0.79	1.31	n/s
TT4 [pmol/L]	15.26	15.9	n/s
SHBG [g/dl]	14.65	14.9	n/s
HCT [%]	42.35	42.9	n/s
PSA całkowite [ng/ml]	0.44	0.68	n/s
PSA wolne [ng/ml]	0.34	0.22	n/s
Glukoza [mg/dl]	101.5	109	n/s
GH [ng/ml]	2.12	5.73	0.023144*
IGF-1 [ng/ml]	456.5	702	0.0123359*
TC [mg/dl]	196	201	n/s
LDL [mg/dl]	105.05	125	n/s
HDL [mg/dl]	56	50	n/s
IG [mg/dl]	108.5	129	0.098*
Fosfor [mg/dl]	3.69	4.08	0.007*

PORÓWNANIE WYNIKÓW PRZED- I POOPERACYJNYCH

- Stężenie testosteronu znacznie wzrosło szczególnie u pacjentów z hipogonadyzmem przedoperacyjnym
- Stężenia gonadotropin oraz SHBG istotnie wzrosły zwłaszcza u pacjentów z hipogonadyzmem przedoperacyjnym
- Stężenia GH i IGF-1 zmniejszyły się pooperacyjnie
- Pacjenci z hipogonadyzmem przedoperacyjnym wykazywali wyższą medianę wyjściowych GH i IGF-1
- Wartości cholesterolu całkowitego i LDL uległy statystycznie istotnemu zmniejszeniu po operacji
- Zaobserwowaliśmy wyższe wartości wyjściowe LDL i trójglicerydów u pacjentów z hipogonadyzmem przedoperacyjnym.

Mediana	Cała grupa		Przedoperacyjny HH		Brak HH				
	Przed	Po	Przed	Po	Przed	Po			
Testosteron [nmol/l]	9.1	12.1	<0.001*	7.2	10.2	<0.001*	14.8	15.95	0.374
LH [mIU/ml]	3.4	3.9	0.007*	2.7	3.2	0.003*	5.4	4.75	0.575
FSH [mIU/ml]	4.9	6.1	0.032*	4.3	6.05	0.032*	5.45	6.1	0.554
PRL [uIU/ml]	234	189	0.051	258	231	0.066	190	165	0.480
SHBG [nmol/L]	26	29.1	0.007*	22.6	27.4	0.012*	47	41.7	0.686
Wskaźnik FTI [%]	33.01	34.34	0.353	33.01	32.86	0.283	36.2	35.43	0.686
TSH [µIU/ml]	1.3	0.92	0.016*	1.31	0.7	0.015*	0.82	0.98	0.784
TT4 [pmol/L]	15.37	17.21	0.03*	15.9	17.64	0.016*	16.14	15.4	0.814
HGB [g/l]	14.9	14.5	0.048*	14.6	14.5	0.141	15.25	14.8	0.069
HCT [%]	42.2	42.4	0.706	42	42.2	0.862	43.45	43.5	0.575
Glukoza [mg/dl]	103	104	0.114	103	104	0.401	103	103	
GH [ng/ml]	2.62	1.52	0.002*	3.37	1.53	0.001*	1.36	1.118	0.499
IGF1 [ng/ml]	498	290	<0.001*	551	329	<0.001*	355	215	0.012*
TC [mg/dl]	199.5	182.5	<0.001*	193.5	183	<0.001*	200.5	180.5	0.018*
LDL [mg/dl]	122.4	106	<0.001*	123	106	0.005*	112	114	0.028*
HDL [mg/dl]	52	48	0.013	50	49	0.802	59	47.5	0.917
TG [mg/dl]	112.5	104	0.165	124.5	100	0.434	109	108	0.327
Fosfor [mg/dl]	3.82	3.32	<0.001*	3.95	3.7	0.009*	3.31	3.12	0.028*
SAGIT	7	6	<0.001*	9	8	<0.001*	5.5	5	0.012*
BMI [kg/m ²]	28.9	28.4	0.313	29.6	29.4	0.266	27.5	27.1	<0.999

POZIOM TESTOSTERONU W SUROWICY ISTOTNIE KORELOWAŁ Z POZIOMEM GONADOTROPIN, PROLAKTYNY, SHBG I FTI U PACJENTÓW Z HIPOGONADYZMEM PRZED OPERACJĄ

Parametr	Grupa	LH [mIU/ml]		FSH [mIU/ml]		PRL [uIU/ml]		SHBG [nmol/L]		Wskaźnik FTI [%]	
		Rs	Wartość p	Rs	Wartość p	Rs	Wartość p	Rs	Wartość p	Rs	Wartość p
Testosteron [nmol/l]	Wszyscy przed	0.423	0.001*	0.229	0.086	-0.339	0.009*	0.555	<0.001*	0.353	0.0319*
	Wszyscy po	0.529	<0.001*	0.397	0.002*	-0.024	0.860	0.450	0.002*	0.559	0.0001*
	HH przed	0.407	0.006*	0.370	0.013*	-0.317	0.033*	0.374	0.041*	0.459	0.0139*
	HH po	0.309	0.075	0.227	0.189	0.014	0.309	0.321	0.102	0.647	<0.001*
	Brak HH przed	0.457	0.116	0.331	0.270	0.052	0.865	0.728	0.026*	-0.176	0.651
	Brak HH po	0.328	0.136	0.014	0.952	-0.144	0.501	0.316	0.216	0.091	0.729

KORELACJE PARAMETRÓW METABOLICZNYCH Z TESTOSTERONEM

- Niższy poziom testosteronu wiąże się z wyższym poziomem trójglicerydów nie tylko u pacjentów z HH, ale w całej grupie
- Zaobserwowaliśmy silną ujemną korelację między poziomem testosteronu w surowicy a poziomem LDL, trójglicerydów i glukozy u pacjentów bez hipogonadyzmu, zarówno przed, jak i po operacji

Parametr	Grupa	TC [mg/dl]		LDL [mg/dl]		HDL [mg/dl]		TG [mg/dl]		Glukoza [mg/dl]	
		Rs	Wartość p	Rs	Wartość p	Rs	Wartość p	Rs	Wartość p	Rs	Wartość p
Testosteron [nmol/l]	Wszyscy przed	-0.261	0.124	-0.122	0.519	0.249	0.144	-0.424	0.010	-0.061	0.644
	Wszyscy po	-0.166	0.259	-0.201	0.181	0.356	0.013*	-0.544	0.000*	-0.158	0.228
	HH przed	-0.331	0.085	-0.007	0.976	0.069	0.726	-0.316	0.101	0.069	0.650
	HH po	-0.029	0.882	0.108	0.584	0.286	0.140	-0.568	0.002*	0.253	0.137
	Brak HH przed	-0.587	0.126	-0.886	0.019*	0.707	0.050*	-0.910	0.002*	-0.687	0.009*
	Brak HH po	-0.244	0.299	-0.569	0.014*	0.458	0.042*	-0.614	0.005*	-0.485	0.016*

LECZENIE OPERACYJNE PROWADZI DO NORMALIZACJI FUNKCJI OSI GONADOTROPOWEJ U CO TRZECIEGO PACJENTA Z HIPOGONADYZMEM

	Obserwowana częstość występowania hipogonadyzmu i czynnej akromegalii		
	HH pooperacyjny	HH pooperacyjny	Razem
	Nie	Tak	
Brak HH przed	10 (83.33%)	2 (16.67)	12
HH przed	12 (29.27%)	29 (70.73%)	41
Razem	22	31	53

WNIOSKI

Młodszy pacjenci, z rozpoznaniem makrogruczolaka oraz hiperprolaktynemii, wykazują większą predyspozycję do hipogonadyzmu przedoperacyjnego

Leczenie neurochirurgiczne prowadzi do normalizacji GH i IGF-1, ale także LH, FSH i testosteronu całkowitego

Wartości predykcyjne LH i FSH dla remisji hipogonadyzmu wyniosły odpowiednio LH>3,3 mIU/ml (AUC = 0,838) i FSH>4,4 mIU/ml (AUC=0,792)

Powrót prawidłowej funkcji osi gonadotropowej jest możliwy po resekcji guza, z większą szansą na wyzdrowienie w przebiegu biochemicznie kontrolowanej akromegalii

Ektopowy Zespół Cushinga – przebieg kliniczny i rokowanie w zależności od lokalizacji ogniska pierwotnego

Lek. Aleksandra Gamrat



Ektopowy Zespół Cushinga- przebieg kliniczny i rokowanie w zależności od lokalizacji ogniska pierwotnego

Aleksandra Gamrat^{1,2}, Mari Minasyan², Maria Aleksandra Komisarz-
Calik², Ewelina Kzepka^{1,2}, Joanna Paleń-Łytko¹, Marta Opalińska^{1,2}, Alicja
Hubalewska-Dydejczyk^{1,2}, Aleksandra Gilis-Januszewska^{1,2}

¹Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Katedra i Klinika Endokrynologii
²Oddział Endokrynologii, Endokrynologii Onkologicznej, Medycyny Nuklearnej i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

Ektopowy zespół Cushinga (ECS) jest chorobą rzadką – szacowana częstość to **9-18% przypadków** endogenego zespołu Cushinga (0,03-0,2 przypadków/mln/rok). Większość danych epidemiologicznych pochodzi z ośrodków 3 stopnia referencyjności, przez co mogą być one niedoszacowane.¹

Największy opublikowany zbiór serii obejmujący 383 pacjentów z EAS sugeruje, że najczęstszymi nowotworami powodującymi EAS są **NET pluc** (>25%), następnie SCLC (~20%), nowotwory grasicy (11%), NET trzustki (8%), rak rdzeniasty tarczycy (6%) i guzy chromochłonne (5%).² **Najbardziej niedoszacowana wydaje się częstość SCLC.¹ W ok. 20% źródło ektopii pozostaje ukryte.³**

Prezentacja kliniczna ECS jest heterogenna choć **za typowe uważa się objawy kataboliczne** (głęboka hipokaliemia, skłonność do siniaczenia, ciężkie nadciśnienie, obrzęki, osteoporoza) z mniej widocznym zaokrągleniem twarzy, brakiem przyrostu masy ciała lub nawet utratą masy ciała.¹

1. Young J, Haissaguerre M, Viera-Pinto O, Chabre O, Baudin E, Tabarin A. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion: an expert operational opinion. Eur J Endocrinol. 2020 Apr;182(4):R29-R58.
2. Isidori AM, Lenzi A. Ectopic ACTH syndrome. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007 Nov;51(8):1217-25.
3. Hayes AR, Grossman AB. Distinguishing Cushing's disease from the ectopic ACTH syndrome: Needles in a haystack or hiding in plain sight? J Neuroendocrinol. 2022 Aug;34(8):e13137.

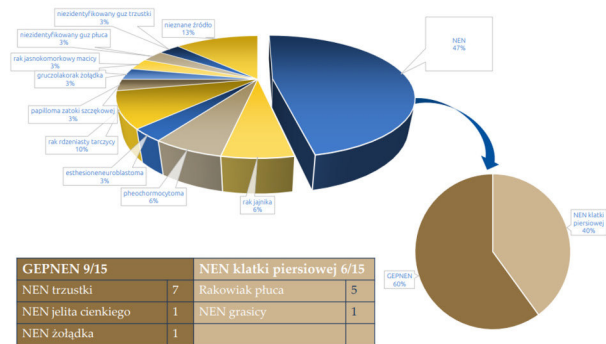
www.cm-uj.krakow.pl/en

Przeprowadziliśmy retrospektywną analizę historii chorób Pacjentów Oddziału Endokrynologii, Endokrynologii Onkologicznej, Medycyny Nuklearnej i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie od roku 2000 identyfikując **37 Pacjentów z rozpoznaniem/wysokim prawdopodobieństwem rozpoznania ECS.**

Kryteria włączenia – spełnianie standardowych kryteriów diagnostycznych EAS	Kryteria wyłączenia
Rozpoznanie EAS opierało się na:	Rozpoznanie innego rodzaju zespołu Cushinga w trakcie procesu diagnostycznego
-obrazie klinicznym	Diagnoza raka drobnokomórkowego płuc (SCLC) – 5 Pacjentów
-badaniach biochemicznych, w tym testach z CRH/desmopresyna, testie hamowania 8 mg DXA oraz BIPSS.	
-badaniach obrazowych: CT/MRI, [⁶⁷ Ga]Ga-DOTATATE and [¹⁸ F]FDG PET/CT	

Do badania włączono 32 Pacjentów z ektopowym zespołem Cushinga

www.cm-uj.krakow.pl/en



www.cm-uj.krakow.pl/en

Prezentacja kliniczna w grupie 32 Pacjentów z EAS

Zmienna		Wartość
BMI [kg/m ²]		28.3 (±8.72)
Zmiana masy ciała przed diagnozą	spadek	11 (40.7%)
	bez zmian	3 (11%)
	przyrost	13 (48%)
Rozstępny		8 (25%)
Redystrybucja tk. tłuszczowej		18(56.3%)
Plethora		18(56.3%)
Oslabienie siły mięśniowej		25(78.1%)
Skłonność do siniaczenia		20(62.5%)
Obrzęki		20(62.5%)

www.cm-uj.krakow.pl/en

Rakowiaki klatki piersiowej na tle innych przypadków ECS

Zmienna	Nowotwór klatki piersiowej (rakowiak płuca, rakowiak grasicy) N=6	Inne przypadki ECS N=22 *wyłączono przypadki o nieustalonej przyczynie	Istotność
BMI [kg/m ²]	38.9(+/- 13)	25(+/-4,8)	<0,01 ^{1,2}
Zmiana masy ciała przed diagnozą	spadek	1/5(20%)	10/18 (55,6%)
	przyrost	3/5(60%)	6/18 (33,3%)
Rozstępny	5/6 (83,3%)	1/22 (4,5%)	<0,001 ³
Redystrybucja tk. tłuszczowej	5/6 (83,3%)	10/22 (45,5%)	0,06 ⁴
Plethora	5/6 (83,3%)	11/22 (50%)	0,11 ⁵
Oslabienie siły mięśniowej	3/6 (50%)	19/22(86,4%)	0,05 ¹

*normalność rozkładu sprawdzano przy użyciu testu Shapiro-Wilka
¹test t-Studenta dla jednorodnych wariacji
²test Chi²

www.cm-uj.krakow.pl/en

Typowy obraz zespołu Cushinga (współistnienie przyrostu masy ciała, rozstępny, redystrybucji tk. tłuszczowej) wystąpił u 6 Pacjentów – 4 z rakowiakiem płuca i 2 z nieidentyfikowaną przyczyną EAS

Ektopowy Zespół Cushinga – przebieg kliniczny i rokowanie w zależności od lokalizacji ogniska pierwotnego

Lek. Aleksandra Gamrat

Wyniki badań laboratoryjnych w podgrupach

47%
NEN

Cecha	NEN	Inne nowotwory	Istotność	
ACTH	340[134-408]	173[131-390]	0,28 ^{1,2}	
Kortyzol	6:00	63 [31-74]	45[28,5-70]	0,23 ^{1,2}
	24:00	61 [30-72]	25,5 [15,3-59,5]	0,05 ^{1,2}
Na+ [mmol/l]	144[142-148,6]	144[141-147,5]	0,78 ^{1,2}	
K+ [mmol/l]	2,7[2,4-3,1]	3,34 [2,21-3,92]	0,59 ^{1,2}	
Hipokaliemia	14/15 (93%)	11/13 (84,6%)	0,457 ³	

¹normalność rozkładu sprawdzano przy użyciu testu Shapiro-Wilka
²test u-Manna-Whitney'a
³test Chi²



www.cm-uj.krakow.pl/en

Choroby towarzyszące

32 osoby z ESC		W podgrupach	
Choroba towarzysząca	Częstość	Rakowiaki płuca	Inne EAS
Zaburzenia gospodarki węglowodanowej	26/32 (81,25%)	5/5 (100%)	16/22 (72,7%)
Zaburzenia lipidowe	17/25 (68%)	2/4 (50%)	12/17 (70,6%)
Nadciśnienie tętnicze	27/32 (84,4%)	5/5 (100%)	17/22 (77,3%)
Osteoporoza	9/11 (81,8%)	3/3 (100%)	4/6 (66,6%)

W porównaniu do choroby Cushinga(CD) w EAS częstsze jest występowanie nadciśnienia, cukrzycy, osteoporii. Można to wytłumaczyć wyższym poziomem ACTH i kortyzolu w ECS w porównaniu z CD.¹
W CD nadciśnienie 55-85%; cukrzyca 21-47%, dyslipidemia 38-72%, osteoporoza 15-50%.²

¹Araujo Castro M, Marazuela Azpiroz M. Two types of ectopic Cushing syndrome or a continuum? Review. Pituitary. 2018 Oct;21(5):535-544. doi: 10.1007/s11102-018-0894-2. PMID: 29766359.
²Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Comorbidities in Cushing's disease. Pituitary. 2015 Apr;18(2):188-94. doi: 10.1007/s11102-015-0645-6. PMID: 25724314; PMCID: PMC4374115.



www.cm-uj.krakow.pl/en

Test z CRH/desmoresyną w grupie 32 Pacjentów z EAS

Test z CRH/desmoresyną wykonano u 18/32 Pacjentów (16 z CRH, 2 z desmoresyną)

ΔACTH%(>35%) and Δcortisol%(>20%) był obecny u 50% Pacjentów

→ **Wszyscy pacjenci wykazali reakcję na CRH/desmoresynę**, nawet w obecności umiarkowanego wzrostu ACTH (zakres: 12-197%)

→ Średni procentowy wzrost kortyzolu wyniósł **25,48%**, a ACTH **63%**

HDDST wykonano u 25/32 Pacjentów

ΔACTH%(>35%) and Δcortisol%(>20%) był obecny u 50% Pacjentów

→ W HDDST -Δkortyzol%(>50%) stwierdzono u 3 Pacjentów (z rakiem jasnokomórkowym macicy, z rakowiakiem płuc i o podłożu utajonym)

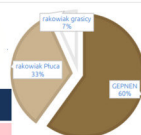
→ **Aż u połowy Pacjentów uzyskano >30% spadek poziomu kortyzolu.**



www.cm-uj.krakow.pl/en

Wyniki badań laboratoryjnych w podgrupach

47%
NEN



Cecha	GEPNEN	Rakowiaki płuca	Istotność	
ACTH	345[217-526,5]	138,2[51,8-308]	0,11 ^{1,2}	
Kortyzol	6:00	71 [55,5-91,5]	30,7[26,2-77,3]	0,14 ^{1,2}
	24:00	64[45-76]	23,9[18,6-56,6]	0,07 ^{1,2}
Na+ [mmol/l]	145[142,5-149]	142[140-146,5]	0,14 ^{1,2}	
K+ [mmol/l]	2,6[2,2-2,8]	3,1[2,1-4,6]	0,29 ^{1,2}	
Hipokaliemia	9/9 (100%)	4/5 (80%)	0,16 ³	

¹normalność rozkładu sprawdzano przy użyciu testu Shapiro-Wilka
²test u-Manna-Whitney'a
³test Chi²

W grupie chorych z rakowiakiem płuca istniała silna korelacja między stężeniem kortyzolu porannego i nasileniem hipokaliemii (w. Spearmana [-0,901, p=0,03]), która nie była obecna w przypadku GEPNEN.



www.cm-uj.krakow.pl/en

Wnioski

Obraz kliniczny rakowiaków płuca jest odmienny od przebiegu innych EAS (w tym innych nowotworów neuroendokrynych) i podobny do obrazu klinicznego Choroby Cushinga.

W Pacjentów z **rakowiakiem płuca**:

- częściej mogą występować klasyczne cechy zespołu Cushinga** w badaniu fizykalnym – przyrost masy ciała, redystrybucja tkanki tłuszczowej, rozstępy
- hipokaliemia może być mniej nasiloną** w porównaniu do innych przypadków EAS (w tym w porównaniu do innych nowotworów neuroendokrynych)
- stężenia ACTH i kortyzolu mogą być niższe** w porównaniu do innych przypadków EAS (w tym w porównaniu do innych nowotworów neuroendokrynych)



www.cm-uj.krakow.pl/en

Trudności diagnostyki różnicowej

Dwóch pacjentów z EAS uzyskało jednocześnie dodatnie wyniki w obu testach, wskazujące na chorobę Cushinga (ΔACTH% w teście CRH i -Δkortyzol% w HDDST).

W podgrupie pacjentów z rakowiakiem płuc, u których wykonano test CRH/desmoresyną (N=4), u wszystkich stwierdzono ΔACTH% i Δkortyzol%, co wskazywało na chorobę Cushinga. Ponadto u 2 z nich w badaniach obrazowych wykryto także mikrogruczolakę przysadki, co dodatkowo skomplikowało proces diagnostyczny.



www.cm-uj.krakow.pl/en

Jak działają hormony tarczycy? Przegląd historyczny i nie tylko...

Prof. dr hab. n. med. Barbara Jarzab



Jak działają hormony tarczycy?

Przegląd historyczny i nie tylko...

Barbara Jarzab
Narodowy Instytut Onkologii-PIB, Oddział Gliwice

Barbara Jarzab
Narodowy Instytut Onkologii-PIB, Oddział Gliwice

100 lat ATA (1923-2023)

100 lat ATA (1923-2023)

Home » About the ATA® - Mission, Values, Goals » Our History

Our History

The American Thyroid Association (ATA), celebrating its Centennial in 2023, has been dedicated to advancing thyroid health since its inception. The ATA's membership is comprised of dedicated researchers, clinicians and surgeons from around the world.

ATA was founded on December 9, 1923 when the Illinois Clinical Club met in Bloomington and established a new organization called "The American Association for the Study of Goiter." The first official meeting of The American Association for the Study of Goiter was held January 23-25, 1924 at St. Joseph's Hospital. In 1959, the association was incorporated in the New York State as the American Goiter Association, and in 1961 the name was officially changed to the American Thyroid Association.

Thyroid®
Editor-in-Chief: Anna M. Sawka
ISSN: 1550-7256 | Online ISSN: 1557-8077 | Published Monthly | Current Volume: 34
Impact Factor: 6.6*
CiteScore®: 11.8

The leading, peer-reviewed resource for original articles, patient-focused reports, and translational research on thyroid cancer and all thyroid related diseases.

View Aims & Scope | Indexing/Abstracting | Editorial Board | Package Home

Co nam mówi Dr Google o hormonach tarczycy?

Thyroid hormone (T3 and T4) affects every cell and all the organs in your body by:

- Regulating the rate at which your body uses calories (energy). ...
- Slowing down or speeding up your heart rate.
- Raising or lowering your body temperature.
- Influencing the speed at which food moves through your digestive tract.

What are the five effects of thyroid hormones?

In the literature reviews, it has been stated that thyroid hormones have some effects such as heart rate, myocyte contraction, blood pressure, plasma lipid level, and thrombogenesis.

Thyroid Hormones

The diagram illustrates the feedback loop for thyroid hormones. The hypothalamus releases TRH, which stimulates the pituitary gland to release TSH. TSH then stimulates the thyroid gland to produce T3 and T4. T3 and T4 exert negative feedback on both the hypothalamus and the pituitary gland. Calcitonin is also shown as a hormone produced by the thyroid gland.

Endokrynologia kliniczna pod redakcją Walentego Hartwiga

• Wyd.1-1972, wyd.3 - 1984 (przygotowane w grudniu 1980)

Wykłady endokrynologii w Polsce zapoczątkował w latach 1922-24 prof. Witold Górowski w Krakowie. Pierwszym powojennym podręcznikiem endokrynologii była „Endokrynologia” Artura Bera, wydana w 1947 roku. „Leczenie chorób tarczycy” opublikowano w 1963 roku po red. Walentego Hartwiga. „Choroby tarczycy” Tadeusza Górowskiego - w 1968 roku.

Rozdział "Tarczycza" - Janusz Nauman, Tadeusz Górowski, Witold Rudowski, Maciej Gembicki

Anatomia i fizjologia tarczycy - Janusz Nauman

... Od dawna wiadomo, że hormony tarczycy są niezbędne dla prawidłowego procesu dojrzewania i różnicowania komórek, wywierają wpływ na zużycie tlenu i procesy energetyczne ustroju, regulują temperaturę ciała, metabolizm białek, tłuszczów, węglowodanów, kwasów nukleinowych, witamin i niektórych anionów i kationów. W odróżnieniu od steroidów nadnerczowych tyroksyna i trójiodotyronina nie są uważane za hormony niezbędne dla życia ustroju. Stwierdzenie to należy uważać za bardzo względne, bowiem w warunkach absolutnego braku hormonów tarczycy większość podstawowych funkcji ustroju ulega głębokiemu zaburzeniu. Molekularny mechanizm działania hormonów tarczycy nie jest jeszcze całkowicie poznany."

Jak działają hormony tarczycy? Przegląd historyczny i nie tylko...

Prof. dr hab. n. med. Barbara Jarząb

Aktualne polskie podręczniki:

- Receptory hormonów tarczycy (TR) wiążą głównie T₃, natomiast wykazują znacznie słabsze powinowactwo do T₄. Znajdują się praktycznie we wszystkich komórkach ustroju. Są to receptory jądrowe, kontrolujące aktywność genów jako czynniki transkrypcyjne, pobudzające lub hamujące ekspresję swoich genów docelowych. Wiązanie hormonu zmienia konformację receptora i jego powinowactwo do DNA i/lub koaktywatorów i korepresorów białkowych. TR działają podobnie jak receptory hormonów steroidowych, retinoidów i witaminy D; istotną różnicę stanowi fakt, że receptory T₃ wiążą się z DNA i kontrolują transkrypcję nie tylko jako kompleksy TR-hormon, ale także jako receptory wolne
- **2. Wpływ na embriogenezę i rozwój**
- HT są potrzebne do prawidłowego różnicowania i rozwoju wielu tkanek (tab. IV.8.1-3), przede wszystkim do rozwoju ośrodkowego układu nerwowego, szczególnie neuronów kory mózgowej, tworzenia wypustek nerwowych, ich mielinizacji oraz prawidłowego unaczynienia OUN. Są też m.in. niezbędne do prawidłowego wzrostu kości na długość, regulują czynność chrząstek nasadowych. Warunkują prawidłowy przebieg dojrzewania piciowego.
- **3. Wpływ na metabolizm i termogenezę**
- Pod wpływem hormonów tarczycy zwiększa się synteza i katabolizm białek, z przewagą tego ostatniego procesu, co prowadzi do zmniejszenia ich ilości w tkankach. Aktywowana jest lipogeneza w wątrobie i lipoliza w mięśniach i tkance tłuszczowej, co dostarcza kwasów tłuszczowych do produkcji ATP, potrzebnego w przemianach metabolicznych i w procesie termogenezy. Zwiększeniu ulega zarówno synteza, jak i klirens cholesterolu oraz jego konwersja do kwasów żółciowych, prowadząc do zmniejszenia stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL oraz fosfolipidów i innych frakcji osoczowych lipidów. Wzrasta obwodowa i trzewna zużycie węglowodanów, a zwiększone zapotrzebowanie na glukozę jest równoważone przez wzrost glukoneogenezy i glikolizy. Stymulacja termogenezy pod wpływem T₃ dotyczy wszystkich tkanek poza mózgiem i wiąże się z nasileniem metabolizmu oksydacyjnego w mitochondriach. Znacznie mniejszą rolę przypisuje się obecnie mechanizmowi rozpręgnięcia fosforylacji oksydacyjnej.

Wzrost/tkanka	Wpływ na rozwój i różnicowanie	Wpływ na funkcjonowanie w organizmie dorosłym
mózg	tworzenie aksonów i rozgałęzień dendrytów w korze, hipokampie i mózdku, wpływ pojawia się od 10. ty. płodowego, maksimum działania w pierwszych miesiącach życia, trwa do końca 2. tt.	pobudzanie czynności OUN
przysadka	słabo poznane; wiadomo, że niedoczynność tarczycy nie hamuje rozwoju	hamowanie wydzielania TRH i TSH w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego (też na poziomie podwzgórza) hamowanie wydzielania GH
serce	słabo poznane; wiadomo, że niedoczynność tarczycy nie hamuje rozwoju	efekt ino- i chronotropowy dodatni
wątroba	słabo poznane; wiadomo, że niedoczynność tarczycy nie hamuje rozwoju	wzrost syntezy i rozkładu lipidów
tkanka łączna	słabo poznane; wiadomo, że niedoczynność tarczycy nie hamuje rozwoju	w niedoczynności tarczycy brak hamowania syntezy glikosaminoglikanów powoduje ich gromadzenie w tkankach
kości	wzrost kości na długość przez regulację czynności chrząstek nasadowych	połączenie obrotu kościowego - zarówno resorpcji, jak i kościotworzenia - odbywa się poprzez stymulację osteoklastów i osteoblastów
różne tkanki	słabo poznane	stymulacja metabolizmu, w tym produkcji i rozkładu ATP; zużycia i produkcji ciepła

Historia odkryć dla hormonów tarczycy

Rok	Odkrycie	Odkrywca
1820	Jod jest potrzebny dla normalnej funkcji tarczycy	Coindet JF
1879	Pierwszy opis stanu klinicznego pacjenta po wycięciu tarczycy	J. i A.Reverdin
1891	Ekstrakt z owczej tarczycy leczy objawy myxoedema	Murray GJ
	Kocher opisuje „cachexia strumipriva” po wykonaniu 200 tyreoidektomii	
1914	Aktywny hormon wyizolowany z tarczycy	Kendall EC
1920-1926	Aktywny hormon został zsyntetyzowany i nazwany tyroksyna	Harrington CR
1948	Dowód, że T ₄ jest hormonem krążącym z krwią	Taurog A i Chaikoff IL

T₄ - 4-jodowany eter p-hydroksyfenylowy tyrozyny

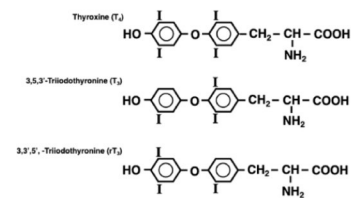
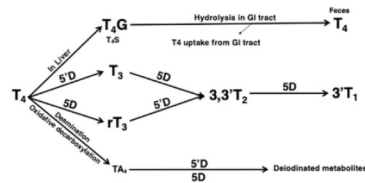
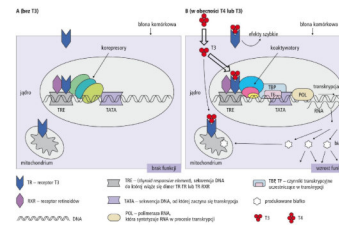


FIG. 1 Chemical structures of Thyroxine (T₄), 3,5,3'-triiodothyronine (T₃) and 3,5,5'-triiodothyronine (reverse T₃, rT₃).

Metabolizm hormonów tarczycy



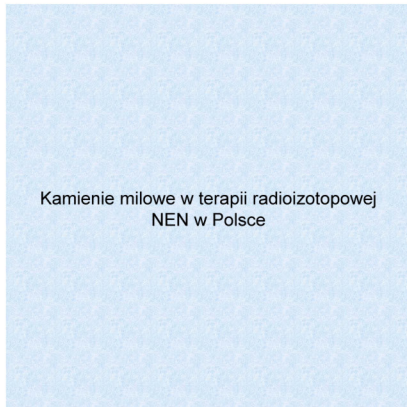
Hormony tarczycy jako ligandy receptorów jądrowych



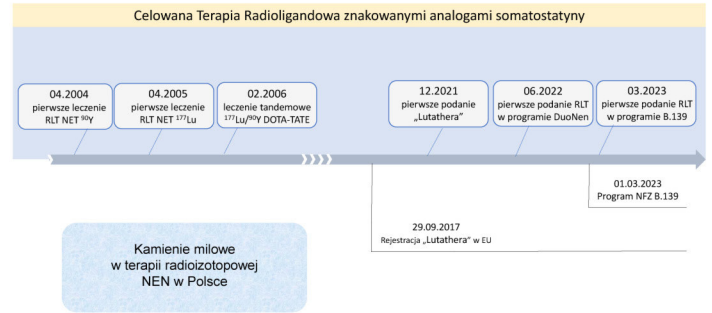
Interna Szczeklika 2022

Kamienie milowe w terapii radioizotopowej. NEN w Polsce

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński



Prof. dr hab. n. med. Grzegorz KAMIŃSKI
Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej
Wojskowy Instytut Medyczny -
Państwowy Instytut Badawczy
18.04.2024. Katowice



Początki terapii z zastosowaniem analogów somatostatyni znakowanych ⁹⁰Y/¹⁷⁷Lu

Projekt celowany a następnie wdrożony
Ministerstwa Zdrowia i Ministerstwa Nauki
„Opracowanie i wdrożenie procedur diagnostyczno–terapeutycznych w
rozsiągniętych procesach nowotworowych guzów pochodzenia
neuroendokrynnego, z zastosowaniem radiofarmaceutyków znakowanych
⁹⁰Y oraz ¹⁷⁷Lu”
(6 PDS 2004 C/6453 i 4/85195/1210/529)

Pierwsze podanie leczenia radioizotopowego w NET w Polsce

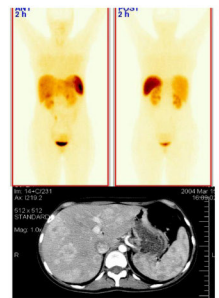


26.04.2004

Zakład Medycyny Nuklearnej Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego

34-letnia pacjentka z NET trzustki z przerzutami do węzłów
chłonnych,
4 cykle leczenia ⁹⁰Y-DOTA-TATE
co 4-6 tygodni
Łączna dawka 7.4 GBq/m²

Częściowa remisja - zmniejszenie masy zmian nowotworowych,
poprawa kliniczna i biochemiczna



Pierwsze podanie ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE w leczeniu radioizotopowym w NET w Polsce



04.2005

Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej
Wojskowy Instytut Medyczny - Państwowy Instytut Badawczy

51-letnia pacjentka z NET trzustki z przerzutami do wątroby

Podanie
200mCi [¹⁷⁷Lu]-DOTA-TATE
(osłona za pomocą wlewu z
aminokwasów oraz leków
przeciwwymiotnych)



Początki terapii z zastosowaniem analogów somatostatyni znakowanych ⁹⁰Y/¹⁷⁷Lu

2012r

Umieszczenie terapii za pomocą znakowanych ⁹⁰Y/¹⁷⁷Lu analogów somatostatyni w
Katalogu Terapii Radioizotopowego NFZ



Kamienie milowe w terapii radioizotopowej. NEN w Polsce

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński

Kamienie milowe w terapii radioizotopowej NEN

29.09.2017

Dopuszczenie przez Komisję Europejską do obrotu preparatu "Lutathera"



Pierwsze podanie w Polsce 03.2021

Program Lekowy B.139

01.03.2023

Opublikowanie przez NFZ Programu Lekowego: „Leczenia Pacjentów z Nowotworami Neuroendokrynnymi Przewodu Pokarmowego z Zastosowaniem Radiofarmaceutyków” (B.139)

Wskazania objęte programem:

- NET G1 i G2
- Lokalizacja NET: Trzustka i MITGUT
- Guz nieresekcyjny lub z przerzutami
- Stwierdzona progresja radiologiczna i/lub kliniczna i/lub biochemiczna
- Wysoka ekspresja receptorów SST we wszystkich zmianach

Wskazania do stosowania radiofarmaceutyków w leczeniu nowotworów neuroendokrynnych	
Wskazanie	Radiofarmaceutyk
NET G1 i G2	^{177}Lu -DOTATATE
Lokalizacja NET: Trzustka i MITGUT	^{177}Lu -DOTATATE
Guz nieresekcyjny lub z przerzutami	^{177}Lu -DOTATATE
Stwierdzona progresja radiologiczna i/lub kliniczna i/lub biochemiczna	^{177}Lu -DOTATATE
Wysoka ekspresja receptorów SST we wszystkich zmianach	^{177}Lu -DOTATATE

08.03.2023

Pierwsze podanie w ramach Programu B.139 - Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej WIM-PIB

Leczenie w oparciu o indywidualną dozymetrię każdego pacjenta



Badanie: „DuoNen – Zastosowanie terapii tandemowej LutaPol/ItraPol ($^{177}\text{Lu}/^{90}\text{Y}$ -DOTATATE) jako skutecznego narzędzia w leczeniu nowotworów neuroendokrynnych”

Kierownik projektu: Prof. dr hab. inż. Renata Mikołajczak
Lider Projektu: Narodowe Centrum Badań Jądrowych, Otwock

Aktywność podawanego radionuklidu modyfikowana w kolejnych cyklach leczenia w zależności od dawek pochłoniętych przez narządy krytyczne: nerki i szpik czerwony

- Dozymetria:**
- SPECT/CT (po 4h, 24h, 48h oraz 192h po podaniu)
 - Pobranie krwi (od 5 min. do 24 h po podaniu)
 - Aktywność w gorących organach (wątroba, nerki, śledziona) i w reszcie ciała szacowanych na podstawie obrazów SPECT.

06.2022 – pierwsze podanie RLT w ramach programu DuoNen

Ośrodki biorące udział w projekcie:

- Wojskowy Instytut Medyczny - Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa
- Narodowe Centrum Badań Jądrowych, Otwock
- Szpital Uniwersytecki „Kraków”
- Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Zastosowanie antagonistów receptora somatostatynowego w obrazowaniu NET

Antagoniści SSTR do 30x większe powinowactwo do receptora niż agoniści

Projekt TECANT

Badanie kliniczne NCBR: „Nowi antagoniści receptorów somatostatynowych znakowanych Tc-99m w algorytmie diagnostycznym nowotworów neuroendokrynnych – studium wykrywalności”

Kierownik projektu: Prof. dr hab. Alicja Hubalewska-Dydejczyk

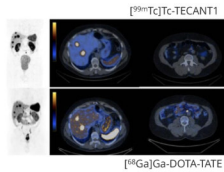
Ośrodki biorące udział w projekcie:

- Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
- Narodowe Centrum Badań Jądrowych
- Uniwersytet Medyczny w Innsbrucku
- Uniwersytet w Ljubljanie

2019-2023



Zestaw 3-fioletowy TECANT-1 do znakowania technetem-99m



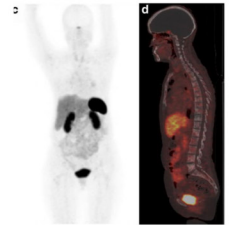
Opalinska, M. Eur J Nucl Med Mol Imaging 50, 4110–4111 (2023)

Perspektywy leczenia guzów neuroendokrynnych

➤ Alfa-emitory w terapii

- ^{225}Ac → ^{225}Ac -DOTA (Ballal et al. EINMMI 2020)
- ^{225}Ac -DOTATATE (Erasmus MC, start Phase 1)
- ^{213}Bi → ^{213}Bi -DOTATATE (Chan et al. EINMMI 2016)
- ^{212}Pb → ^{212}Pb -DOTA-MATE (trial AlphaMedix)

- Nowe wskazania do RLT (inne niż NET GEP G1/G2)
 - NET G3?
- Nowe sposoby podania RLT
 - Terapię dotętniczą?
- Nowe schematy podawania RLT
 - Re-RLT, re-re-RLT
 - Indywidualna dozymetria
 - RLT jako terapia neoadiuwantowa?
- Nowe radiofarmaceutyki w obrazowaniu NET
 - [^{64}Cu]-DOTA-TATE
 - [^{149}Sm]-octreotyd



Post 2 cycles of ^{225}Ac -DOTATATE therapy, Interim ^{64}Ga -DOTANOC PET/CT MIP and sagittal image

Ballal et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020 Apr;47(4):934-946.

Pacjentka z niedoczynnością tarczycy jeden rok przed ciążą

Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Karbownik-Lewińska

**30. Kurs Kształcenia Ustawicznego
z Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych
Katowice, 18-20 kwietnia 2024 r.**

Pacjentka z niedoczynnością tarczycy jeden rok przed ciążą

Małgorzata Karbownik-Lewińska

*Katedra/Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych UM w Łodzi
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź*

Częstość zaburzeń czynności tarczycy w wieku prokreacyjnym

26 166 kobiet, 18–49 lat, Chiny, mediana jodurii 178.7 µg/L

jawna nadczynność tarczycy	1.08%
subkliniczna nadczynność tarczycy	0.58%
choroba Gravesa	0.76%

jawna niedoczynność tarczycy 1.28%
subkliniczna niedoczynność tarczycy 14.28%

aTPO (+) 13.53%

aTg (+) 14.55%

Li et al., Thyroid Disorders, Iodine Status and Diabetes Epidemiological Survey Group. The Iodine Status and Prevalence of Thyroid Disorders Among Women of Childbearing Age in China: National Cross-sectional Study. Endocr Pract 2021;27:1028-1033

Czynniki ryzyka ↓czynności tarczycy u kobiet w wieku prokreacyjnym

1. nieeliminowalne/niemodyfikowalne

- choroba autoimmunizacyjna (głównie tarczycy)
- stan po leczeniu radiojodem (131I)
- stan po tyreoidektomii
- stan po radioterapii (np. z powodu raka piersi)
- zapalenia tarczycy
- wole
- leki (np. amiodaron, lit)

Sprawowanie opieki nad pacjentką z niedoczynnością tarczycy planującą ciążę (jeden rok przed ciążą) powinno uwzględniać:

- występujące w ciąży fizjologiczne zjawiska adaptacyjne dotyczące gruczołu tarczowego
- istotną rolę hormonów tarczycy dla rozwoju płodu.

Zależna od wieku dystrybucja TSH

Uczestnicy: 14,860 (Siemens), 8,132 (Abbott), 515 (Tosoh kit)

Kobiety 30-39 lat
mediana TSH
1.5 mIU/L
(2.5th-97.5th perc., 0.5-4.6)

Yamada et al., The Impact of Age- and Sex-Specific Reference Ranges for Serum Thyrotropin and Free Thyroxine on the Diagnosis of Subclinical Thyroid Dysfunction: A Multicenter Study from Japan. Thyroid 2023;33:428-439

Większość kobiet w wieku prokreacyjnym ma TSH w dolnym przedziale wartości referencyjnych.

Czynniki ryzyka ↓czynności tarczycy u kobiet w wieku prokreacyjnym

2. eliminowalne/modyfikowalne

- niedobór jodu
- niedobór żelaza !
- otyłość !
- insulinooporność
- niedobór wit. D
- ekspozycja na dysruptory endokrynne
- niewłaściwe monitorowanie leczenia dysfunkcji tarczycy
- ekspozycja na duże dawki jodu (związki kontrastowe)

Pacjentka z niedoczynnością tarczycy jeden rok przed ciążą

Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Karbownik-Lewińska

Pacjentki z niedoczynnością tarczycy jeden rok przed ciążą:

1. pacjentki ze świeżo wykrytą niedoczynnością tarczycy lub z czynnikami ryzyka niedoczynności tarczycy.
2. pacjentki ze zdiagnozowaną w okresie przedkoncepcyjnym niedoczynnością tarczycy i leczone L-tyroksyną.

Niedoczynność tarczycy a płodność

NIEPŁODNOŚĆ
↓
pierwsze badanie hormonalne

TSH !
~~prolaktyna~~

2. Pacjentki ze zdiagnozowaną w okresie przedkoncepcyjnym niedoczynnością tarczycy i leczone L-tyroksyną.

Plany prokreacyjne → pomiar TSH

↓
Modyfikacja dawki
L-tyroksyny

TSH < 2,5 mIU/L

1. Pacjentki ze świeżo wykrytą niedoczynnością tarczycy lub z czynnikami ryzyka niedoczynności tarczycy.

Zwykle od razu szacowana dawka docelowa L-tyroksyny, gdyż najczęściej niedoczynność tarczycy subkliniczna.

Jeśli niedoczynność tarczycy jawna → można stopniowo zwiększać dawkę L-tyroksyny.

↓
TSH < 2,5 mIU/L
przez co najmniej 1-3 miesiące

Progresja TSH do wartości podwyższonych u kobiet w wieku prokreacyjnym w stanie eutyreozy

w okresie przedkoncepcyjnym
optymalne stężenie TSH 1,43-1,93 mIU/L

Stężenia TSH < 1,43 mIU/L
↑ ryzyko progresji do obniżonego TSH

Stężenia TSH > 1,93 mIU/L
↑ ryzyko progresji do podwyższonego TSH

↓
Skrupulatne monitorowanie

Gao et al., Evaluating the progression to abnormal thyrotropin in euthyroid preconception women: a population-based study. Thyroid Res. 2024;17(1):5.

Wtórna niedoczynność tarczycy
jako element wielohormonalnej niedoczynności przysadki

Rozpoczęcie starań o ciążę powinno być poprzedzone zoptymalizowaniem hormonalnych terapii zastępczych w zakresie nieczynności tropowych.

W momencie rozpoczęcia starań o ciążę wszystkie terapie zastępcze muszą być zoptymalizowane przez okres ≥ 3 m-ce.

Monitorowanie leczenia wtórnej niedoczynności tarczycy → pomiar FT4

Ocena stężenia TSH nie jest przydatna.

Fleseriu et al., Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:3888
Vila & Fleseriu. Fertility and pregnancy in women with hypopituitarism: a systematic literature review. J Clin Endocrinol Metab 2020;105(3):dgz112

Kwalifikacja pacjenta z długą historią leczenia. Doświadczenia własne ośrodka

Lek. Paweł Komarnicki

Kwalifikacja pacjenta z długą historią leczenia Doświadczenia własne ośrodka

LEK. PAWEŁ KOMARNICKI
KLINIKA ENDOKRYNOLOGII, PRZEMIANY MATERII I CHOROŚB WEWNĘTRZNYCH
UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Ryc. 1. Proponowany algorytm postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach neuroendokrynnych żółtkowo-jelitowo-trzustkowych zgodnie z zaleceniami Polskiej Sieci Guzów Neuroendokrynnych z 2022 roku.

Komarnicki, Benda et al. "Standards of the diagnosis and therapeutic management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: Recommendations of the Polish Network of Neuroendocrine Tumours". *Endokrynologia Polska* vol. 73, no. 2, 2022, pp. 45-63. doi:10.58989/1549-2202-2022-73-2-45

Przypadek kliniczny – pacjent z długą historią leczenia

- Pacjent, lat 43, zgłosił się do endokrynologa z powodu **nasilonej pociągłości, zaczerwienienia skóry w okolicy policzków.**
- TSH <dn, podwyższone FT3, FT4.
- Rozpoznanie **nadczynności tarczycy**, rozpoczęcie leczenia tyrozolem.
- Poprawa stanu ogólnego, zaczerwienienie twarzy utrzymuje się.

Przewlekłe objawy [2008]

Przypadek kliniczny – pacjent z długą historią leczenia

- Nadczynność tarczycy wyrównana, objawy skórne utrzymują się, ponadto pacjent zgłasza nawracające biegunki bez uchwytnej przyczyny.
- Skierowanie na oddział endokrynologii.
- W TK – **podważenie nowotworu jelita cienkiego.**
- Bad. laboratoryjne: podwyższone stężenie kwasu 5-hydroksyindoloocetowego w DZM.

Przewlekłe objawy [2008]

Przypadek kliniczny – pacjent z długą historią leczenia

- 4 podania ⁹⁰Y-DOTATATE o łącznej aktywności 400mCi.
- Dobra tolerancja leczenia – brak działań niepożądanych.
- Dobra odpowiedź na leczenie: w kontrolnym TK po leczeniu zmniejszenie wymiarów zmian przerzutowych w wątrobie, **częściowa remisja.**

Przewlekłe objawy [2008]

Recesja objawów [2012]

Recesja objawów [2012]

Recesja objawów [2012]

Recesja objawów [2012]

Recesja objawów [2012]

Przypadek kliniczny – pacjent z długą historią leczenia

- [06.2021] – resekcja zmian meta do otrzewnej.
- W 7. dobrej pooperacyjnej **niedokrwień esicy** – konieczna reoperacja.
- Resekcja esicy, wytonienie kolostomii.

Przewlekłe objawy [2008]

Recesja objawów [2012]

Recesja objawów [2012]

Recesja objawów [2012]

Recesja objawów [2012]

Recesja objawów [2012]

Kwalifikacja pacjenta z długą historią leczenia. Doświadczenia własne ośrodka

Lek. Paweł Komarnicki

Przypadek kliniczny – pacjent z długą historią leczenia

- ▶ Zwiększenie częstości podań SSA 28→14 dni.
- ▶ **Zmniejszenie nasilenia objawów** zespołu rakowiaka po modyfikacji leczenia.

Przypadek kliniczny – pacjent z długą historią leczenia

- ▶ [03.2023] – pacjent zgłosił się do IP z powodu bólu w nadbrzuchu prawym.
- ▶ USG jamy brzusznej – cechy zapalenia wyrostka robaczkowego.
- ▶ Appendektomia w trybie ostrożydowym – zabieg skuteczny, bez powikłań.
- ▶ W his-pat – przerzut NET do wyrostka robaczkowego oraz krezki jelita cienkiego.

Przypadek kliniczny – pacjent z długą historią leczenia

- ▶ [04.2023] ⁹⁹Tc-HYNIC-TOC SPECT/CT - przerzuty do ww. chłonnych po obu stronach przepony, wątroby, krezki jelita, otrzewnej o dodatniej ekspresji SSTR – Krenning 3-4

Podsumowanie – stan na 02.2023

- ▶ NET G1 jelita cienkiego powodujący zespół rakowiaka rozpoznany w 2012 roku.
- ▶ Leczenie SSA od 2012r, od 2022r. podania co 14 dni.
- ▶ [2013] Stan po PRRT z zastosowaniem ⁹⁰Y-DOTATATE 4x100mCi
- ▶ [06.2021] Częściowa cytoredukcja powikłana martwicą esicy i wytonieniem stomii
- ▶ [03.2023] Stan po appendektomii – zgorzelinowy wyrostek robaczkowy z meta
- ▶ [04.2023] kontrolne TK – PD wg RECIST
- ▶ [04.2023] ⁹⁹Tc-HYNIC-TOC SPECT-CT z zmiany meta o dodatniej ekspresji SSTR
- ▶ Badania laboratoryjne w normie – funkcja tarczycy, nerek, wątroby prawidłowa, morfologia krwi bez odchyłań.

Przypadek kliniczny – pacjent z długą historią leczenia

- ▶ Pacjent zakwalifikowany do leczenia ¹⁷⁷Lu-DOTATATE w ramach programu lekowego B.139
- ▶ [06.2023-01.2024] – 4x200mCi ¹⁷⁷Lu-DOTATATE
- ▶ Dobra tolerancja leczenia, nie stwierdzono toksyczności narządowej
- ▶ Oczekuje na kontrolne TK po leczeniu, w scyntygrafii poterapeutycznej nie stwierdzono nowych ognisk wychwytu.
- ▶ Spadek stężenia chromograniny A o ok. 30%.

Re-treatment PRRT

- ▶ Dodatkowe podania PRRT w grupie pacjentów po zakończonym podstawowym schemacie leczenia.
- ▶ Meta-analiza, Strosberg et al. – PFS w re-treatment ok. 13 miesięcy, podobny profil bezpieczeństwa do wyjściowego PRRT.
- ▶ Badania kliniczne w trakcie – ReLUTH, re-treatment phase w NETTER-2.

Ryc. 2. Protokół badania klinicznego ReLUTH.

Dishayes, E et al. A prospective, randomized, phase II study to assess the schemas of re-treatment with Lutathera® in patients with new progression of an intestinal, well-differentiated neuroendocrine tumor (ReLUTH). doi:10.1186/1745-0211-0443-4
 Strosberg, J et al. "Peptide receptor radionuclide re-treatment in patients with progressive neuroendocrine tumors: A systematic review and meta-analysis." doi:10.1016/j.ctrv.2020.102141

Jak się zmieniło leczenie cukrzycy typu 2 – co wiemy o podwójnych, potrójnych agonistach receptorów inkretynowych?

Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska



Jak się zmieniło leczenie cukrzycy typu 2 – co wiemy o podwójnych, potrójnych agonistach receptorów inkretynowych?

Diabetologia XXI wieku – jak się zmieniła diabetologia przez ostatnie 75 lat?

Irina Kowalska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Jak się zmieniło leczenie cukrzycy typu 2?

Cele kontroli metabolicznej cukrzycy - 2005

HbA1c (%)	≤ 6,1*
Glikemia na czczo w osoczu żylnym (mg/dl; mmol/l)	≤ 110; ≤ 6,1
Glikemia na czczo – samokontrola (mg/dl; mmol/l)	70-90; 3,9-5,0
Glikemia po posiłku - samokontrola(mg/dl; mmol/l)	70-135; 3,9-7,5

* w cukrzycy typu 1 można się liczyć ze zwiększonym ryzykiem hipoglikemii przy zbyt szybkiej normalizacji glikemii

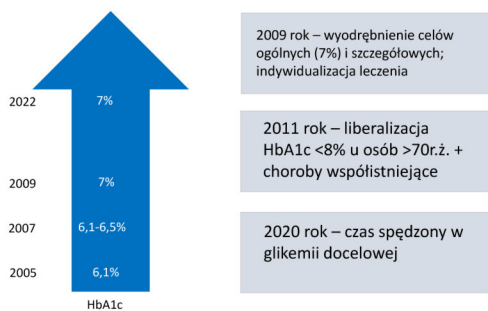
Zalecenia PTD 2005

Cele kontroli metabolicznej cukrzycy - 2024

Cele ogólne
HbA1c (%) ≤ 7,0 (≤ 53mmol/mol)
Cele szczegółowe
a/HbA1c (%) ≤ 6,5 (≤ 48mmol/mol)
- w odniesieniu do cukrzycy typu 1, gdy dążenie do celu nie jest związane ze zwiększonym ryzykiem hipoglikemii i pogorszeniem jakości życia [glikemia na czczo i przed posiłkami, także w samokontroli: 70-110mg/dl (4,4-6,1mmol/l), a 2h po posiłku w samokontroli <140mg/dl (7,8mmol/l)]
- w przypadku krótkotrwałej cukrzycy typu 2 (czas trwania < 5 lat)
- u dzieci i młodzieży, niezależnie od typu choroby
b/HbA1c (%) 8,0-8,5 (≤ 64mmol/mol)
- W przypadku chorych w zaawansowanym wieku z wieloletnią cukrzycą i makroangiopatią
c/HbA1c (%) ≤ 6,5 (≤ 44mmol/mol) u kobiet z cukrzycą przedciążową planujących ciążę; <6,0 (<42mmol/mol) w II i III trymestrze ciąży, jeśli nie wiąże się ze ↑ hipoglikemii
HbA1c (%) ≤7,0 (≤ 53mmol/mol) u osób >65 r.ż. jeżeli u chorego na cukrzycę przewiduje się przeżycie dłuższe niż 10 lat

Zalecenia PTD 2024

Cele kontroli metabolicznej cukrzycy



2009 rok – wyodrębnienie celów ogólnych (7%) i szczegółowych; indywidualizacja leczenia

2011 rok – liberalizacja HbA1c <8% u osób >70r.ż. + choroby współistniejące

2020 rok – czas spędzony w glikemii docelowej

Jak się zmieniło leczenie cukrzycy typu 2?

Jak było....

1. Intensyfikacja terapii zależna od celu glikemicznego



2. Przy braku dobrej kontroli metabolicznej – następny etap leczenia

ETAP 1 (monoterapia doustna) → ETAP2 (terapia „skojarzona”) → ETAP 3
→ Insulinoterapia prosta → ETAP IV – Insulinoterapia złożona

Zalecenia PTD 2018

Jak się zmieniło leczenie cukrzycy typu 2 – co wiemy o podwójnych, potrójnych agonistach receptorów inkretynowych?

Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska

Jak się zmieniło leczenie cukrzycy typu 2?

Jak jest...

1. Uwzględnienie chorób współistniejących przy wyborze leku przeciwhiperglikemicznego



2. Wczesna terapia skojarzona przy współwystępowaniu niektórych chorób niezależnie od celu terapeutycznego

Standards of Medical Care in Diabetes – 2021
Zalecenia PTD 2024

Jak się zmieniło leczenie cukrzycy typu 2?

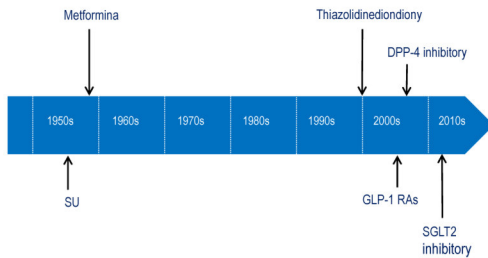
Jak jest...

1. Stosowanie nowoczesnych terapii od momentu rozpoznania cukrzycy typu 2 - agonistów receptora GLP-1, inhibitorów SGLT2

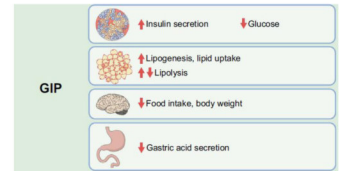
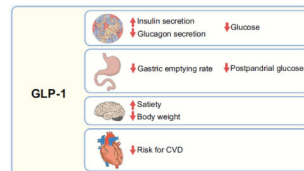
u pacjentów z chorobą miażdżycową układu sercowo-naczyniowego, niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek, z licznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego
2. Dążenie do uproszczenia terapii cukrzycy typu 2
3. Unikanie inercji terapeutycznej

Standards of Medical Care in Diabetes – 2024
Zalecenia PTD 2024

Jak zmieniło się leczenie cukrzycy typu 2



GIP, GLP1



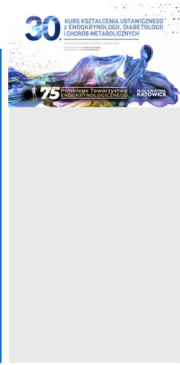
Tshop M et al. Diabetologia 2023

Co robi pacjent wysokiego ryzyka kardiometabolicznego w gabinecie endokrynologa?

Dr hab. n. med. Alina Kuryłowicz, prof. CMKP

Co robi pacjent wysokiego ryzyka kardiometabolicznego w gabinecie endokrynologa?

Alina Kuryłowicz
Klinika Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii CMKP
Poradnia Leczenia Otyłości Szpitala im. W. Orłowskiego w Warszawie



Katowice 18 kwietnia 2024 r.

73-letnia pacjentka z niedoczynnością tarczycy

- W 58 rż rozpoznano niedoczynność tarczycy w przebiegu AZT
- Aktualnie leczona 75 ug lewotyroksyny, TSH – 2,98 uIU/ml
- Choroby towarzyszące:
 - choroba zwyrodnieniowa stawów
 - stan po cholecyctektomii
- mc 76 kg, wzrost 160 cm, BMI 29,96 kg/m², wc 102 cm
- BP 140/80 mmHg (średnia z domowych pomiarów)
- TC 230 mg%, HDL 50 mg%, nie-HDL 180 mg%, LDL 158 mg%, TG 130mg%
- Nie pali

Jakie jest ryzyko sercowo-naczyniowe?

Katowice 18 kwietnia 2024 r.

73-letnia pacjentka z niedoczynnością tarczycy

Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2021

Kalkulator ryzyka sercowo-naczyniowego SCORE2 i SCORE2-OP dla populacji Polski

pleć	M	K
palenie papierosów	tak	nie
wiek	73 lat	
ciśnienie tętnicze skurczowe	140 mm Hg	
cholesterol nie-HDL	180 mg/dl	

SCORE2-OP 18%
ryzyko bardzo duże

cholesterol nie-HDL (mg/dl)	<100	100-150	150-200	>200
180-179	21	22	24	25
140-139	17	18	19	20
130-129	14	15	16	17
100-119	11	12	13	14

Katowice 18 kwietnia 2024 r.

Jak leczyć chorobę otyłościową obniżyć ryzyko SN? Semaglutyd - badanie SELECT

Cardiovascular health benefits resulting from weight loss

Towards greater weight loss and overall health improvements

0-5% 5-10% 10-15% >15% Weight loss

Hypertension
 Hypercholesterolemia
 Peripheral artery disease
 Coronary artery disease
 Heart failure
 Stroke
 Atrial fibrillation
 Venous thromboembolism
 Kidney disease
 Depression
 Quality of life

A Primary Cardiovascular Composite End Point

Hazard ratio, 0.80 (95% CI, 0.72-0.90)
P<0.001 for superiority

Cumulative incidence (%)

Months since Randomization

No. at Risk

Placebo	8801	8652	8487	8326	8164	7101	5660	4015	1672
Semaglutide	8803	8695	8561	8427	8254	7229	5777	4126	1734

<https://www.rethinkobesity.global/global/en/cvd/weight-loss-and-benefits-for-cardiovascular-disease-cvd.html>

Katowice 18 kwietnia 2024 r.

73-letnia pacjentka z niedoczynnością tarczycy

LECZENIE

- Zespół metaboliczny:
- niski indeks glikemiczny
- 10000 kroków
- semaglutyd
- rosuwastatyna 40mg
- ACEi/ARB + DT/AW
- Niedoczynność tarczycy:
- lewotyroksyna 75 ug



Katowice 18 kwietnia 2024 r.

36-latka z PCOS

- W 20 rż rozpoznano PCOS
- Aktualnie leczona DTA i metforminą SR 1500 mg na noc
- Choroby towarzyszące:
 - IBS
 - stan po 2 procedurach in vitro i 2 cięciach cesarskich
- mc 85 kg, wzrost 173 cm, BMI 28,4 wc 98 cm
- BP 130/80 mmHg
- TC 180 mg%, HDL 45 mg%, nie-HDL 135 mg%, LDL 130 mg%, TG 170 mg%
- HbA1c 6,0% FPG 117mg%
- Nie pali, wypija 1-2 kieliszki wina w tygodniu



Katowice 18 kwietnia 2024 r.

Co robi pacjent wysokiego ryzyka kardiometabolicznego w gabinecie endokrynologa?

Dr hab. n. med. Alina Kuryłowicz, prof. CMKP

Podtypy PCOS a ryzyko kardiometaboliczne

FENOTYP A = KLASYCZNY = nieregularne owulacje + HA + PCO

- najwyższe ryzyko sercowo-naczyniowe

- 3x częściej zespół metaboliczny niż inne podtypy
- wyższe BMI, wysoka insulinooporność, dyslipidemia

POZOSTAŁE FENOTYPY – RYZYKO PROPORCJONALNE

- do stężenia androgenów
- do BMI



Metabolism. 2003 Jul;52(7):908-15

36-lątka z PCOS

LECZENIE

- **Zespół metaboliczny:**
 - niski indeks glikemiczny
 - 10000 kroków + 2-3 treningi
 - semaglutyd, metformina
 - fitosterole, monokolina/statyna
- **PCOS**
 - metformina/DTA



Katowice 18 kwietnia 2024 r.

45-latek z cukrzycą i niedoborem testosteronu

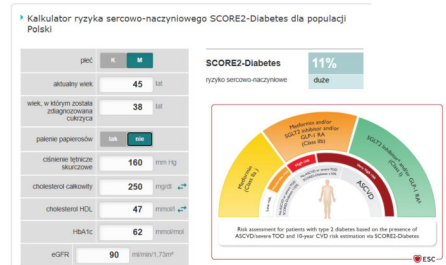


- W 38 rż rozpoznano cukrzycę typu 2 (metformina 3x850mg)
- wzrost 178 cm, waga 122 kg, BMI 38,5 kg/m²
- obwód talii 120 cm
- BP w gabinecie: RR 160/95mmHg
- HbA1c 7,8%
- kreatynina – 0,95 mg/dl, GFR – 90 ml/min
- uACR – 23 mg/g [< 30]
- kwas moczowy – 5,5 mg/dl [3-7]
- ALT – 60 IU/l [5-40] AST – 50 IU/l [5-40]
- TC – 250 mg/dl, HDL-C – 47 mg/dl, nieHDL – 203 mg/dl
- LDL-C – 144 mg/dl, TG – 230 mg/dl

Katowice 18 kwietnia 2024 r.

45-latek z cukrzycą i niedoborem testosteronu

score2diabetes bad



Katowice 18 kwietnia 2024 r.

Hipogonadyzm u mężczyzny chorego na otyłość

- ginekomastia, skąpe owłosienie (↑ estrogeny, ↓ LH, testosteronu)
- upośledzenie spermatogenezy i płodności przy BMI >40 kg/m² (niedobór FSH + ↑ temperatury w mosznie)
- zaburzenia wzrodu (jw. + OBPS → hipowentylacja → ↓ O₂, wybudzenie → ↓ LH, testosteronu)

Katowice 18 kwietnia 2024 r.

45-latek z cukrzycą i niedoborem testosteronu

LECZENIE

- **Zespół metaboliczny:**
 - niski indeks glikemiczny
 - 10000 kroków + 3x w tygodniu ćwiczenia wzmacniające
 - semaglutyd + metformina
 - rosuwastatyna 40mg +/- fenofibrat
 - ACEi/ARB + DT/AW
- **...operacja bariatryczna**



Katowice 18 kwietnia 2024 r.

Precyzyjna diagnostyka czynnościowa chorób tarczycy – pułapki i ograniczenia

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński



Precyzyjna diagnostyka czynnościowa chorób tarczycy – pułapki i ograniczenia

Andrzej Lewiński

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych ICMZP w Łodzi
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych ICMZP w Łodzi

Oznaczenia hormonalne i inne testy funkcji tarczycy są uważane za trudne w interpretacji w każdej sytuacji, kiedy nieobecna jest odwrotnie proporcjonalna zależność między stężeniami TSH i FT₄. Zatem, jedynymi chorobami tarczycy, w których stężenie TSH może cokolwiek znacząco w diagnostyce, są pierwotne zaburzenia funkcji tego gruczołu.

Stężenie FT₃ (wytwarzanej w 80% poza tarczycą) nadaje się w mniejszym stopniu do oceny funkcji samego gruczołu tarczycowego, choć może być przydatne w ocenie stanu tyreometabolicznego ustroju. Należy jednak pamiętać, że wytwarzanie T₃ w tkankach obwodowych jest bezpośrednio pobudzane przez TSH, a regulacja ma charakter sprzężenia zwrotnego ujemnego.

Konstellacje hormonalne trudne do interpretacji, często niezgodne ze stanem klinicznym, występują z powodu (2):

- zaburzeń wchłaniania tyroksyny;
- substancji interferujących z metodą oznaczania TSH, FT₃, FT₄, a nawet przeciwciał przeciw tarczycowym (np. anti-TSHR);
- wpływu leków stosowanych w leczeniu nadczynności tarczycy (ATD) bądź niedoczynności tarczycy (L-T₄) na aktualne stężenia hormonów tarczycy i TSH;
- zjawiska histerezy i/lub allostazy typu 1 bądź 2;
- różnych innych substancji (hormonów i leków: *agoniści dopaminy, glukokortykosteroidy, analogi somatostatyny, reksynoidy, metformina, amiodaron, inhibitory kinaz tyrozynowych, leki immunomodulujące, jodki, lit*) działających bezpośrednio na poziomie przysadki na stężenie TSH i/lub na poziomie tarczycy na stężenie jej hormonów;
- wpływu aktualnego stanu czynnościowego autonomicznego układu nerwowego, zwłaszcza jego części współczulnej, a także niektórych neuropeptydów na funkcję gruczołu tarczycowego.

Regulacja stężeń osi tyreotropowej (TRH, TSH, FT₄ i FT₃), obejmuje procesy niezwykle skomplikowane i wymaga modelowania matematycznego.

Klinicyści nadal przykładają zbyt dużą wagę do wyników stężenia TSH, nie biorąc pod uwagę skomplikowanych zależności, które trzeba uwzględnić w mechanizmie regulacji całej osi podwzgórze-przysadka-tarczyca.

Objawy chorób tarczycy w żadnym razie nie są objawami swoistymi i bywają obecne u pacjentów bez stwierdzonej choroby tarczycy, a - z kolei - chorzy z autentycznie istniejącą chorobą tarczycy mogą nie prezentować typowych objawów, zwłaszcza gdy są w starszym wieku.

W większości przypadków wyniki badań czynności tarczycy dostarczają jasnej i spójnej informacji o kryjących się za nimi rozpoznaniach lub o odpowiedzi na leczenie. Jednakże, czasami rezultaty są rozbieżne bądź niezgodne ze stanem klinicznym, stają się niespójne z upływem czasu lub są trudne do interpretacji.

Konstellacje hormonalne trudne do interpretacji, często niezgodne ze stanem klinicznym, występują z powodu (1):

- subklinicznych (skąpoobjawowych) zaburzeń czynności tarczycy,
- różnic stężeń hormonów wynikających z wieku, płci i stanów fizjologicznych w życiu człowieka;
- zespołów oporności na hormony tarczycy (HT) (zaburzenia genetyczne budowy receptorów T₃) oraz oporności receptorowej na TSH (nieprawidłowa budowa receptora TSH);
- innych zaburzeń genetycznych, doprowadzających do nieprawidłowej budowy cząsteczki TSH i w następstwie do mniejszej bioreaktywności, zaburzeń struktury białek wiążących HT oraz transporterów HT, np. MCT8;
- zaburzeń obwodowego metabolizmu HT, wynikających ze zmian aktywności enzymów z grupy dejdynaz (dejdaz) i niedostatecznego wytwarzania T₃ bądź upośledzonej eliminacji HT i ich jodowych metabolitów;
- nieoczekiwanych zmian w przebiegu choroby autoimmunizacyjnej, np. pojawienia się nowej klasy przeciwciał;

Chociaż czuły w pierwotnej niedoczynności tarczycy, pomiar stężenia TSH ma niską swoistość i nie jest w stanie wykryć defekcji pochodzenia ośrodkowego.

Pojedyncze pomiary stężenia TSH mogą wprowadzać w błąd w wielu stanach fizjologicznych i allostacyjnych, w tym - w chorobach niezwiązanych z tarczycą (NTIS – *non-thyroidal illness syndrome*).

Są to następujące zależności i procesy:

- 1) logarytmiczno-liniowa zależność między TSH i T₄ o charakterze sprzężenia zwrotnego ujemnego,
- 2) regulacja wyprzedzająca wydzielenia TSH (*feedforward control*) z udziałem TRH oraz T₃ syntetyzowanej w tanajcach podwzgórza,
- 3) bezpośrednie pobudzające działanie TSH na proces monodejodowania T₄ do T₃ w tkankach obwodowych,
- 4) udział produktów dalszego odjodowania hormonów tarczycy, zawierających dwa lub jeden atom jodu w cząsteczce,
- 5) udział tzw. nieklasycznych hormonów tarczycy, będących produktami deaminacji (jodotyreoocytany) bądź dekarboksylacji (tyronaminy) w regulacji wydzielenia hormonów osi.

Precyzyjna diagnostyka czynnościowa chorób tarczycy – pułapki i ograniczenia

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński

HISTEREZA

Histereza (pojęcie fizyczne) jest to zjawisko polegające na tym, że zmiany parametrów charakteryzujących stan układu lub jego właściwości zależą od stanów poprzedzających dany stan, co oznacza w praktyce opóźnienie reakcji na bodziec, który powinien wywołać określone zmiany.

Zjawisko histerazy wydaje się zapobiegać nawrotowi nadczynności tarczycy w przypadku nagłego niefortunnego odstawienia leków przeciwtarczycowych lub zapobiegać nawrotowi niedoczynności wskutek nagłego, pochopnego odstawienia L-T₄ w trakcie leczenia niedoczynności tarczycy.

HOMEOSTAZA

Homeostaza oznacza równowagę zachodzących w organizmie procesów, która ma utrzymywać - za pośrednictwem mechanizmów regulacyjnych - poziom wskaźników w odpowiednich granicach fizjologicznych. Homeostaza ma zapewnić równowagę metaboliczną.

ALLOSTAZA

Allostaza (z gr. stabilność poprzez zmiany) jest to zdolność utrzymywania stanu równowagi poprzez dokonywanie zmian wieloukładowych.

Allostaza aktywnie utrzymuje stałość środowiska wewnętrznego. Można powiedzieć, że jest to stan, który umożliwia przeżycie organizmu, jednakże czasami powoduje w organizmie niepożądane skutki; umożliwia wytłumaczenie związku stresu z chorobami z jakimi człowiek mierzy się wspólnie.

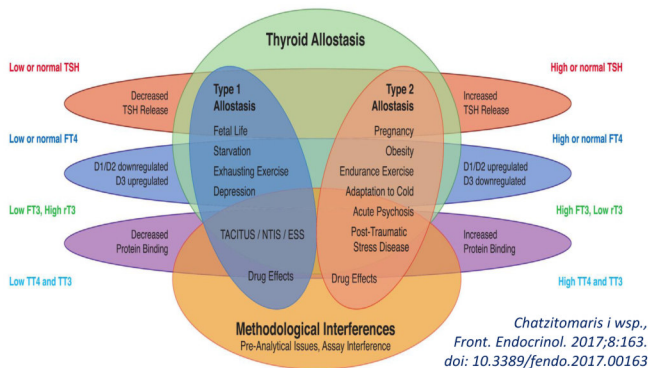
- Teoria allostazy uzupełnia ustaloną koncepcję homeostazy.
- W sytuacjach obciążenia i stresu, allostaza zapewnia "stabilność poprzez zmianę", co zachodzi przez modyfikację wartości zadanych (*set points*, punktów ustawienia) i parametrów sterowania (włączając sprzężenia zwrotne).
- Pomimo że **allostaza jest zasadniczo reakcją korzystną, może również narazić organizm na nowy rodzaj obciążenia określanego mianem obciążenia allostatycznego**, którego skutkiem mogą być nawet choroby zagrażające życiu.

Allostaza tarczycy dostarcza ujednoczonej teorii dla mnóstwa procesów adaptacyjnych obejmujących życie płodowe, ciążę, głód, ćwiczenia fizyczne, otyłość, starzenie się i ogólne ciężkie choroby po zaburzenia psychiczne.

W przypadku obciążenia i stresu, allostaza typu 1 i typu 2 wpływa na czynność tarczycy na różne sposoby, tworząc wyraźnie rozpoznawalne wzorce.

Odróżnienie typów allostazy opiera się o trzy zasadnicze elementy:

- 1) **poziom i uwalnianie TSH**: w typie 1 – obniżone, w typie 2 – podwyższone;
- 2) **poziom dejodynacji - aktywność dejodynazy typu 1 i 2**: w typie 1 – hipodejodynacja, w typie 2 – hiperdejodynacja; **aktywność dejodynazy typu 3** zachowuje się odwrotnie, w typie 1 – wzrasta, w typie 2 – maleje;
- 3) **stopień wiązania hormonów tarczycy przez białka**: w typie 1 – obniżony, w typie 2 – podwyższony.

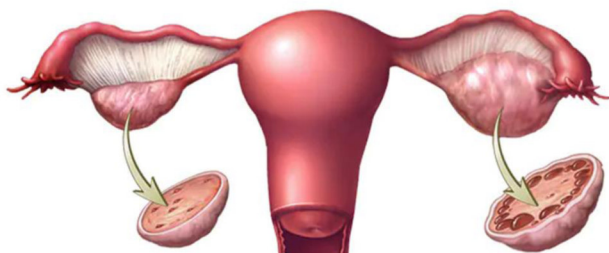


Adaptacyjne zmiany stężenia hormonów tarczycy i TSH w ciężko przebiegającej chorobie pozatarczycowej określane są jako **zespół niskiej T₃, zespół choroby niezwiązanej z tarczycą (NTIS), zespół choroby w stanie eutyreozy (ESS – euthyroid sick syndrome) lub allostaza tarczycy w stanach krytycznych, nowotworach, mocznicy i stanach głodzenia (Thyroid Allostasis in Critical Illness, Tumors, Uremia, and Starvation - TACITUS)**.

W cięższych przypadkach, adaptacja tyreotropowa doprowadza nawet do niskich stężeń T₄.

Aktualny konsensus ESHRE o diagnostyce i terapii PCOS

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Milewicz



ISHRE CONSENSUS PCOS

Prof. dr hab. med. Andrzej Milewicz Prof. dr hab. med. Marek Kudła
30. Kurs Kształcenia Ustawicznego z Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych
Katowice 18-20.04.2024

Do rozpoznania PCOS wymagana jest obecność dwóch z poniższych cech:

- Zaburzenia krwawień miesięczkowych i owulacji
- Hiperandrogenizm kliniczny i/lub biochemiczny
- Policystyczne jajniki w badaniu ultrasonograficznym
- Zamiast USG można stosować oznaczenie poziomu hormonu Antymullerowskiego (AMH) jedynie u dorosłych



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

NIEREGULARNE CYKLE MIESIĄCZKOWE

W przypadku nieregularnych cykli miesięczkowych i hiperandrogenizmu rozpoznanie jest uproszczone i nie jest wymagane badanie USG ani AMH.

Nieregularne cykle to :

- 1 do < 3 lat po pierwszej miesiączce: < 21 lub > 45 dni.
- 3 lata po pierwszej miesiączce do okresu okołomenopauzalnego: < 21 lub > 35 dni lub < 8 cykli rocznie.
- 1 rok po pierwszej miesiączce > 90 dni w każdym 1 cyklu.
- Pierwotny brak miesiączki do 15. roku życia lub > 3 lat po telarche

Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

HIPERANDROGENIZM BIOCHEMICZNY

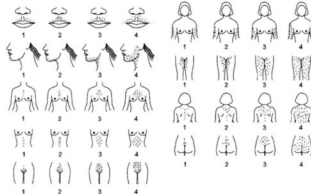
- Do oceny należy stosować poziom testosteronu całkowitego (0,55 ng/ml u kobiet przed menopauzą i 0,35 ng/ml u kobiet po menopauzie) i wolnego : wolny testosteron można oszacować na podstawie obliczonego wskaźnika wolnych androgenów, wartość odcięcia powyżej 5,0 (FAI – Free Androgens Index)
- W przypadku ich podwyższonych poziomów, powinno się rozważyć oznaczenie androstendionu i DHEAS, zwracając uwagę na ich gorszą swoistość i związany z wiekiem spadek poziomu DHEAS.
- Do oceny poziomu androgenów powinno się stosować metodę spektrofotometrii masowej zamiast testów radiometrycznych i enzymatycznych
- Jeżeli pacjentka stosuje antykoncepcyjne leki , należy odstawić pigułkę na minimum 3 miesiące
- Jeżeli stężenie androgenów znacznie przekracza laboratoryjne zakresy referencyjne, należy wykluczyć inne niż PCOS przyczyny hiperandrogenemii



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

HIPERANDROGENIZM KLINICZNY

- Kompleksowy wywiad i badanie fizykalne pod kątem objawów klinicznych hiperandrogenizmu tj. hirsutyzmu , trądziku, łysienia .
- Trądzik i łysienie bez hirsutyzmu są słabymi czynnikami predykcyjnymi hiperandrogenizmu
- Do oceny hirsutyzmu należy zastosować zmodyfikowaną skalę Ferrimana–Gallweya (mFG) wartość odcięcia to powyżej 8 pkt.w ocenie owłosienia 9 okolic ciała



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

USG JAJNIKÓW

- Liczba pęcherzyków w jajniku (FNPO), liczba pęcherzyków w przekroju poprzecznym (FNPS) i objętość jajnika (OV) są uważane za dokładne ultrasonograficzne markery PCOS u dorosłych.
- Liczba pęcherzyków na jajnik (FNPO) > 20 w co najmniej 1 jajniku należy uznać za próg PCOM u dorosłych.
- Objętość jajników (OV) > 10 ml lub liczba pęcherzyków na sekcję (FNPS) > 10 w co najmniej 1 jajniku u dorosłych powinna być uznawana za próg PCOS.
- Nie ma ostatecznych kryteriów pozwalających określić morfologię policystycznych jajników w badaniu ultrasonograficznym u nastolatków; dlatego to badanie nie jest zalecane u młodzieży
- Jeśli wskazane jest wykonanie badania USG to przeprowadzowo , u pacjentek z nieregularnymi cyklami miesięczkowymi i hiperandrogenizmem badanie usg nie jest konieczne



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

Aktualny konsensus ESHRE o diagnostyce i terapii PCOS

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Milewicz

HORMON ANTYMULLEROWSKI (AMH)

W celu określenia PCOS u dorosłych można zastosować w diagnostyce oznaczenie AMH w surowicy, **nie zaleca się jako wyłącznego testu diagnostycznego PCOS oraz u młodzieży**

Należy pamiętać, że AMH zależne jest od BMI, wieku, dnia cyklu i stosowania OC

- 20 – 24 lat 1,52 – 9,95 ng/ml.
- 25 – 29 lat 1,20 – 9,05 ng/ml.
- 30 – 34 lat 0,711 – 7,59 ng/ml.
- 35 – 39 lat 0,405 – 6,96 ng/ml.
- 40 – 44 lat 0,059 – 4,44 ng/ml.
- 45 – 50 lat 0,01 – 1,79 ng/ml.



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

ANTYANDROGENY

- **Antyandrogeny koniecznie w połączeniu ze skuteczną antykoncepcją** (wpływ na płód) w leczeniu hirsutyzmu i hiperandrogenizmu u kobiet z PCOS, jeśli odpowiedź na leczenie OC i terapię kosmetyczną była suboptymalna po co najmniej 6 miesiącach.
- **Spirolakton** w dawce 25–100 mg/dzień wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych niż pozostałe antyandrogeny
- **Octan cyproteronu** w dawkach > 10 mg ze względu na zwiększone ryzyko oponiaka, Finasteryd i Flutamid wiąże się ze zwiększonym ryzykiem toksycznego działania na wątrobę.

Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

GONADOTROPINY

- **Gonadotropiny stanowią terapię farmakologiczną drugiego rzutu** u kobiet z PCOS, które nie mają owulacji, są niepłodne i u których nie powiodła się doustna indukcja owulacji pierwszego rzutu.
- **Od 2 dnia cyklu 25,0–37,5 IU/24h codziennie –wymagane intensywne monitorowanie ultrasonograficzne.**
- Aby zoptymalizować ryzyko rozwoju jednego pęcherzyka, należy zastosować protokół zwiększania małych dawek gonadotropin.
- **Konsekwencje potencjalnej ciąży mnogiej.**
- **Podczas stosowaniu gonadotropin ważne jest unikanie ciąży mnogich, gdy w sumie jest więcej niż 2 pęcherzyki o średnicy większej niż 14 mm zaleca się przerwanie cyklu.**



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

LEKI ANTYKONCEPCYJNE

- **Nadrzędnym celem terapii PCOS jest leczenie nieregularnych cykli menstruacyjnych oraz/i hiperandrogenizmu, dlatego zaleca się leki antykoncepcyjne jako terapię pierwszego rzutu**
- Nie wykazano lepszych efektów terapii przy stosowaniu wyższej dawki ethinyloestradiolu tj. powyżej 30 mikrogramów (ug) w tabletkach OC w porównaniu do 20,0 ug., można też rozważyć leki OC zawierające tylko progestagen dla ochrony endometrium
- **Preparaty zawierające 35 ug etynyloestradiolu i octan cyproteronu należy rozważyć jako terapię drugiego rzutu w porównaniu z innymi OC, równoważąc korzyści i działania niepożądane, w tym ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.**



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

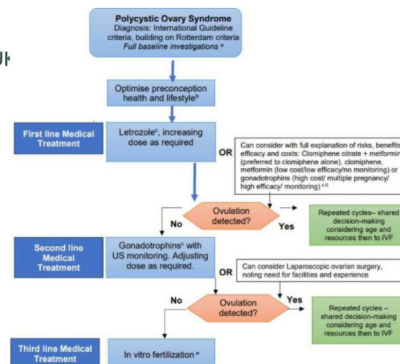
INDUKCJA OWULACJI

- **Letrozol** powinien być leczeniem farmakologicznym pierwszego rzutu w celu indukcji owulacji u kobiet z PCOS, w wielu krajach jego stosowanie jest niedozwolone. **Dawka to 2,5 do 5,0mg/24h od 3 dnia cyklu przez 5 dni.** Wykazuje lepsze wskaźniki poprawy owulacji, ciąży klinicznych i współczynnika żywych urodzeń
- **Cytrynian klomifenu** – ryzyko ciąży mnogiej zwiększa się w przypadku stosowania cytrynianu klomifenu (samego lub w skojarzeniu z metforminą), dlatego wskazane monitorowanie ultrasonograficzne. **Dawka 100mg tj. 2 tab. od 3 dnia cyklu przez 5 dni**
- **Aktualne dowody nie wskazują na różnicę w częstości występowania nieprawidłowości u płodów pomiędzy Letrozolem a Klomifenem**



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469
Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

ALGORYTM INDUKCJI



Teede HJ et al. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 108, Issue 10, October 2023, Pages 2447–2469

Teede HJ et al. European Journal of Endocrinology, Volume 189, Issue 2, August 2023, Pages G43–G64.

Rzekoma niedoczynność przytarczyc - trudności diagnostyczne. Doświadczenie jednośrodkowe

Lek. Monika Pacocha

Rzekoma niedoczynność przytarczyc - trudności diagnostyczne. Doświadczenie jednośrodkowe.

lek. Agnieszka Domańska-Czajka
lek. Monika Pacocha

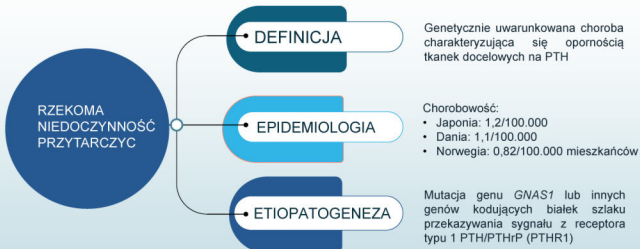
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
Kierownik Kliniki: Dr hab. n. med. Arkadiusz Zygmunt

30. Kurs Kształcenia Ustawicznego z Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych.
Katowice, 18.04 - 20.04.2024

PLAN PREZENTACJI



WSTĘP



ETIOPATOGENEZA

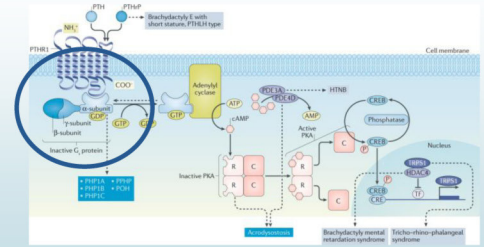


Fig. 1. Molecular defects in the PTH/PTHrP signaling pathway in PTH and related disorders. Source: Adamopoulos T, Bialas AP, Kozłowski J, Stawski J, Wójcik A, Kozłowski J, Chęć A, Chęć L, De Filipis G, Górecka G, Eggenmann T, El Hachimi A, Garcia-Ramirez A, Gammone Lee JJ, Grzesiński L, Horvath N, Isakov P, Hori G, Jäger H, Kozłowski P, Knight H, Kozłowski M, Le Stanczyk Z, Lucemburski D, Luszcz MA, Miodini C, Miodini R, Miodini A, Miodini CA, Miodini M, Miodini P, Miodini A, Miodini R, Miodini L, Kozłowski J, Kozłowski A, Salić W, Stokrova AN, Stone DM, Sze G, Taran S, Woods P, Zikarski MC, Pevsner J, Handberg C, Linggar A. Diagnosis and management of pseudohypoparathyroidism and related disorders: 2018 International Consensus Statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Aug;14(8):476-500.

EFEKT METABOLICZNY OPORNOŚCI TKANEK NA PTH



KRYTERIA ROZPOZNANIA RZEKOMEJ NIEDOCZYNNOSCI PRYTARCZYC

- Oporność na PTH
- Fenotyp wrodzonej osteodystrofii Albrighta
- Wczesny początek otyłości
- Dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby
- Podsłone kostnienia

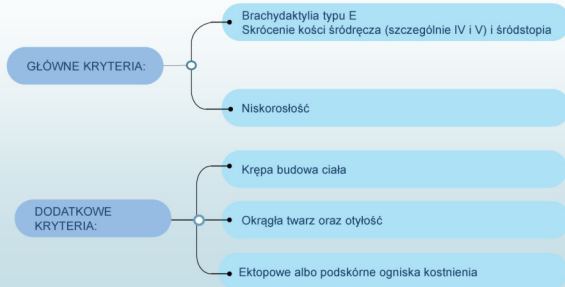
Mantovani G i wsp., *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Aug;14(8):476-500.

Rzekoma niedoczynność przytarczyc - trudności diagnostyczne. Doświadczenie jednośrodkowe

Lek. Monika Pacocha

KRYTERIA ROZPOZNANIA RZEKOMEJ NIEDOCZYNNOSCI PRZYTARCZYC

Fenotyp wrodzonej osteodystrofii Albrighta



Mantovaní G i wsp. Nat Rev Endocrinol. 2018 Aug;14(8):476-500.

PODZIAŁ RZEKOMEJ NIEDOCZYNNOSCI PRZYTARCZYC

	IA	IB	IC	II
PATOGENEZA	Mutacja genu GNAS1 oddziedziczony od matki → częściowo obniżona aktywność białka Gsa	Nieprawidłowa ekspresja allele matczynnego GNAS1 nie wynikająca z mutacji	Mutacja genu GNAS1 oddziedziczony od matki	? Mutacja dotycząca dalszych etapów szlaku przekazywania sygnału z receptora
FENOTYP AHO	TAK	NIE	TAK	TAK
Oporność tkank obwodowych	Pełny obraz choroby	Głównie ograniczony do nerek	Pełny obraz choroby	?
Inne endokrynopatie	TAK	NIE	TAK	NIE

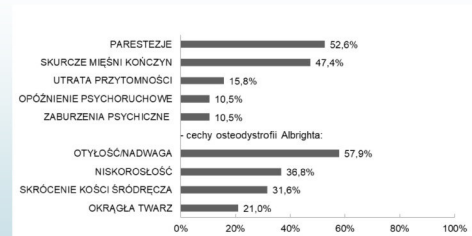
AHO - Albright Hereditary Osteodystrophy

Opracowanie własne na podstawie: Wielka Internia - Endokrynologia. Prof. Wojciech Izgliczyński, Medical Tribune Polska, 2020. Warszawa: Linggraf A i wsp. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018 Dec;47(4):865-888.

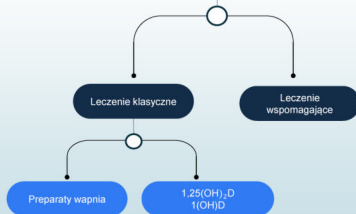
Wiek wystąpienia pierwszych objawów oraz wiek rozpoznania

	Liczba pacjentów (n)	Wartość	
		średnia ± SD (min - max)	mediana
Wiek rozpoznania [lata]	19	20,4 ± 17,8 (0,1-58)	15
Okres od początku objawów do ustalenia diagnozy [miesiące]	15	37,8 ± 54,7 (1-168)	9

MANIFESTACJA KLINICZNA GRUPY BADANEJ (N=19)



Leczenie rzekomej niedoczynności przytarczyc



Wnioski

- Przy podejrzeniu niedoczynności przytarczyc konieczne jest oznaczenie pełnego panelu parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej w surowicy (PTH, fosforany nieorganiczne, wapń całkowity, albumina)
- Różnorodność objawów klinicznych
- Ta sama mutacja – różne manifestacja kliniczne

Obniżony poziom TSH, proszę o zalecenia

Lek. Adrian Radziwanowski

KONSULTACJA ENDOKRYNOLOGICZNA

„Obniżony poziom TSH, proszę o zalecenia”

TSH - 0.1901 uIU/ml (n. 0,3500-4,9400)

TK GŁOWY BEZ WZMOCNIENIA KONTRASTOWEGO PRZY PRZYJĘCIU DO SZPITALA

„**Nad siódłem tureckim w sąsiedztwie BA, ciało suteczkowatych widoczna jest zmiana densyjności zbliżonej do naczyń mózgowych 37jH włk. 17x18mm, CC 11mm (niewidoczna w Tk z 18.03.2022) ognisko pokrwotoczne/tętniak?** - do dalszej diag. MR i angio. Poza tym innych cech sugerujących obecności krwawienia wewnątrzczaszkowego nie wykazano. Zaniki korowo-podkorowe mózgowia. Układ komorowy asymetryczny P>L, nieprzemieszczony, poszerzony, liczba Huckmanna 83 mm, komora III szer. 15 mm. Niewielkie blizny korowo-podkorowe płynowo-glejowe w płacie ciemieniowym prawym. Obustronnie okołokomorowo, podkorowo i w strukturach głębokich widoczne są obszary i ogniska hipodensyjne (w tym drobne płynowe) sugerujące równoczesne zmiany naczyniopochodne. Poza tym obraz mózgowia i przestrzeni płynowych wewnątrzczaszkowych bez zmian. Zwapnienia w ścianach wewnątrzczaszkowych odcinków ICA i VA. W obrębie kości sklepienia i podstawy czaszki zmian nie wykazano.”

RM GŁOWY BEZ I ZE WZMOCNIENIEM KONTRASTOWYM:

„Zaniki korowo-podkorowe mózgu oraz niewielkie korowe mózdzku po stronie prawej. Uzyskane sekwencje są poruszone, trudniejsze do oceny. **Intensywnie i jednolicie wzmacniająca się zmiana zlokalizowana w przednio-dolnej części komory III, przylegająca do podwzgórza i ciała suteczkowatych oraz przednich odcinków pasm wzrokowych. Zmiana ma wymiary na przekroju strzałkowym: 9,2x15,8mm oraz poprzecznym- 10,8mm. Obraz może odpowiadać tu?** Obszary gliozy okołokomorowej w górnych częściach płatów czołowych i ciemieniowych z obecnością licznych blizn płynowych. Poszerzone przestrzenie płynowe okołonaczyniowe w strukturach głębokich mózgu, szerokości do 3,9mm po stronie prawej. Poza tym obraz warstwy korowej, istoty białej, jąder podkorowych, struktur pnia mózgu i zbiorników przestrzeni podjączynówkowej prawidłowy. Układ komorowy znacznie poszerzony, bardziej po stronie prawej nieprzemieszczony. Liczba Huckmanna wynosi 83,1mm, komora III- 13,3mm.R:Tu nadsiódłowy.”

CO WIEMY O PACJENCIE?

- Chory 72-letni
- Został przyjęty do Kliniki Neurologii z powodu wystąpienia nagłych zaburzeń mowy o typie trudności w wypowiedzianiu słów oraz nasilenia osłabienia siły mięśniowej kończyn prawych - objawy od rana po przebudzeniu ze snu nocnego z nasileniem dolegliwości w godzinach wieczornych.
 - Rozpoznanie przy przyjęciu: Udar niedokrwienny lewej półkuli mózgu. Zespół piramidowy pod postacią niedowładu połowicznego prawostronnego. Afazja motoryczna. Wielogniskowe naczyniopochodne uszkodzenie mózgu. Objawy piramidowe lewostronne.
- Dotychczasowy stan funkcjonalny: chodzący samodzielnie, samodzielny w czynnościach dnia codziennego, z zachowanym kontaktem logicznym.

W BADANIACH LABORATORYJNYCH

- TSH = 0.1901 uIU/ml ; (n. 0,350-4,940) - obniżone
- fT3 = 2.40 pg/ml ; (n. 1,58-3,91) - prawidłowe
- fT4 = 0.59 ng/dl ; (n. 0,70-1,48) - obniżone

Zalecono rozszerzenie diagnostyki o wykonanie badań:

- Kortyzol iACTH w rytmie dobowym:
 - Kortyzol o 08:00 - 10,2 ug/dl (n. 3,7-19,4), o 23:00 - 10,6 ug/dl (n. 2,7-17,3);
 - ACTH o 08:00 - 31,60 pg/ml (n. 6-48), o 23:00 - 28,80 pg/ml (n. <20)
- GH - 0,15 ng/ml (<5,0) i IGF-I - 38,9 ng/ml (n. 60,00-350)
- PRL - 17,71 ng/ml (3,46-19,4)
- LH - 0,77 mIU/ml (n. 0,57-12,07) , FSH - 0,22 mIU/ml (n. 0,95-11,95),
- Testosteron - 37,68 ng/dl (n. 220,91-715,81)

A CHORY?

- W trakcie diagnostyki stan chorego uległ pogorszeniu:
- Chory stał się nielogiczny (wcześniej w kontakcie logicznym)
- Pobudzony
- Leżący (wcześniej chodzący)
- Nasilenie objawów neurologicznych

Obniżony poziom TSH, proszę o zalecenia

Lek. Adrian Radziwanowski

SPEKTROSKOPIA MR

Spektroskopia SV i MV. Spektrum niespecyficzne: **wysokie stężenie lipidów przy obniżonym stężeniu pozostałych metabolitów tkanki mózgowej**. Obraz może wynikać z artefaktów pochodzących z płynu mózgowo-rdzeniowego otaczającego zmianę.

Wnioski: podsumowując wszystkie wykonanie badania, należy podejrzewać zmianę zapalną. Proponuję kontrolę MR za 1 mies.

WNIOSKI

- Konstelacja hormonalna przemawia za wtórną niedoczynnością tarczycy. Zalecono włączenie L-T4 w dawce 25 mcg 1x1, kontrole TSH, fT3, fT4 za 4-6 tygodni. Leczenie L-T4 pod kontrolą stężenia fT4.
- Cechy niedoczynności przysadki w zakresie gonadotropin. Bez cech niedoczynności w pozostałych zakresach, w tym adrenokortykotropowym.
- Z uwagi na cechy zapalenia w spektroskopii MR zalecono sterydoterapię i kontrolę po zakończeniu leczenia.

LECZENIE

- Zastosowano pulsy Solu-Medrolu w dawce 1 g/dziennie przez 3 dni
- Sterydoterapia powikłana zaburzeniami gospodarki węglowodanowej – włączono czasowo insulinoterapię
- Na skutek zastosowanego leczenia, 2 dni po zakończeniu pulsów pacjent w znacznej poprawie klinicznej – w zachowaniu spokojny, w kontakcie logicznym, poprawa w zakresie neurologicznym
- A w kontrolnym MR głowy: W porównaniu z badaniem poprzednim nie stwierdza się intensywnie wzmacniającej się zmiany zlokalizowanej w przednio-dolnej części komory III. Obecnie widoczne linijne wzmacnienie kontrastowe symetrycznie na przyśrodkowej powierzchni podwzgórza obustronnie (z przyleganiem do ciał suteczkowatych) oraz na przyśrodkowym zarzysie bliższych odcinków pasm wzrokowych.
- Odstąpiono od dalszej sterydoterapii. Dalsza diagnostyka w warunkach ambulatoryjnych

W DOMU I PONOWNA HOSPITALIZACJA

- Pierwsze 6 tygodni po wypisie ze szpitala dalsza poprawa. Chory w kontakcie logicznym, poruszający się o chodzik
- Niestety po tym czasie pogorszenie – okresowo nielogiczny, agresywny, postępujące osłabienie siły mięśniowej. Objawy postępujące w czasie 2 tygodni
- Z powodu osłabienia siły mięśniowej oraz zaburzeń równowagi chory został skierowany do SOR
 - Podejrzanie TIA półkuli mózgu lewej
 - Chory zakwalifikowany do leczenia w Oddziale Neurologii
- W kontrolnym MRI wykonanym w Oddziale Neurologii: Ponownie jak w pierwszym badaniu MRI pojawiły się w obrębie ciał suteczkowatych zmiany ogniskowe ulegające silnemu, jednorodnemu wzmacnieniu kontrastowemu. Ich łączna wielkość wynosi 15,4 x 14 x 9 mm. Zmiany nie były widoczne w badaniu z dnia 23.03.2023 r (wówczas w tych okolicach pasmowate wzmacnienie). Obecnie przylegają do pasm wzrokowych i skrzyżowanie wzrokowego. Nie wykazują restrykcji dyfuzji.

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

- W diagnostyce różnicowej braliśmy pod uwagę wiele chorób, które mogą również powodować zapalenia w okolicy OUN.
- Sarkoidoza - w wykonanym TK klatki piersiowej z kontrastem przed podażą sterydów bez cech choroby śródmiąższowej, czy powiększonych węzłów, bez wzrostu gamma globulin, w elektroforezie bez odchylenia, w immunofiksacji bez białka monoklonalnego – mało prawdopodobne
- Zapalenie opon-mózgowo rdzeniowych – badanie ogólne i posiew z płynu mózgowo-rdzeniowego ujemne
- Kiła – przeciwciała ujemne
- Gruźlica – przeciwciała ujemne
- Histiocytoza z komórek Langerhansa – nieznacznie podwyższone stężenie ferrytyny, brak gorączek – bardzo niskie prawdopodobieństwo
- Choroby układowe - nieznacznie podwyższone ANA z ujemnymi cANCA, pANCA, dsDNA - bez objawów i zmian typowych dla RZS, twardziny układowej, tocznia układowego, czy zespołu Sjogrena (niespecyficzne podwyższenie ANA może występować u osób w starszym wieku).

LECZENIE

Zdecydowano się ponownie podać pulsy Solu-Medrolu w dawce 1g/d. Tym razem kurację stosowano przez 5 dni

W 4 dobie stosowanego leczenia pacjent w stopniowo lepszym stanie, poprawa kontaktu z chorym. W 1 dobie po zakończeniu stosowania Solu-Medrolu, pacjent całkowicie w kontakcie logicznym.

Niestety w następnej dobie chory ponownie okresowo nielogiczny, jednakże w zachowaniu spokojny, współpracujący.

Z uwagi na poprawę oraz nawrót choroby zdecydowano się na dalszą kontynuację sterydoterapii w warunkach ambulatoryjnych. Do leczenia włączono prednizon w stopniowo malejących dawkach. Dawka początkowa prednizonu 30 mg – 20 mg – 10 mg

W dalszym leczeniu ambulatoryjnym pacjent w klinicznie lepszym stanie. Logiczny, jednakże już utrwalonymi pewnymi deficytami poznawczymi. Po rehabilitacji poruszający się samodzielnie.

W kontrolnym MRI głowy wykonanym w warunkach ambulatoryjnych po 3 miesiącach od wypisu ze szpitala – bez widocznych zmian w okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

Czy hormonalnie nieczynne guzy nadnerczy rzeczywiście są nieaktywne?

Dr hab. n. med. Lucyna Siemińska, prof. SUM

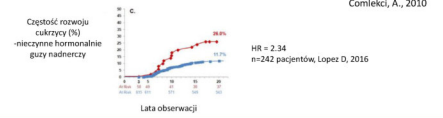
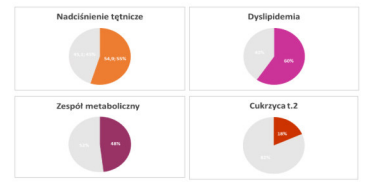
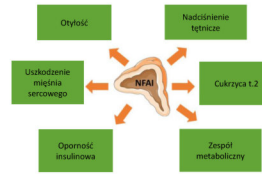


Czy hormonalnie nieczynne guzy nadnerczy rzeczywiście są nieaktywne?

DR HAB. N. MED. LUCYNA SIEMIŃSKA, PROF. SUM

Katedra Patofizjologii i Endokrynologii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Nieczynne hormonalnie guzy nadnerczy



Hormonalna ocena guzów nadnerczy

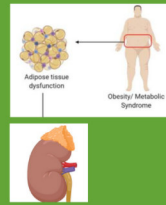
Większość guzów nadnerczy jest uznawana za nieczynne hormonalnie

Guzy mogą wydelać hormony w laboratoryjnie trudno wykrywalnych większych ilościach - zwiększając ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i/lub metabolicznych

Coraz więcej analiz i doniesień wskazuje na obecność konsekwencji sercowo-naczyniowych i metabolicznych w przypadku subklinicznego nadmiaru hormonów

Łagodna autonomiczna sekrecja kortyzolu
Łagodna autonomiczna sekrecja aldosteronu
Nieme klinicznie postacie pheochromocytoma

Guzy nadnerczy a otyłość



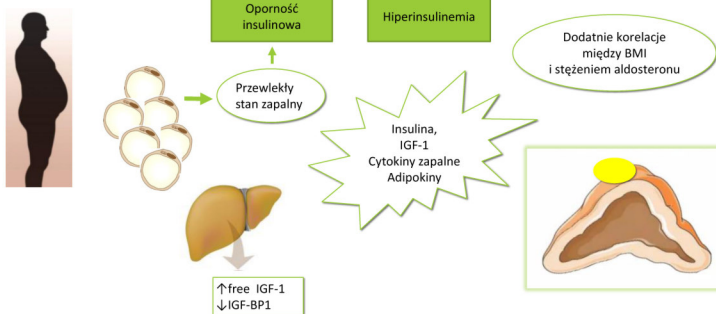
Mayo Clinic MN USA, n=1003 pacjentów z guzami nadnercza - **nadwaga/otyłość (89% / 82%)** (Zhang, 2020)

Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, n=143 pacjentów, średnie BMI 28.77 kg/m² (SD=4.71), **otyłość w 40%** (Kolańska, 2010)

Wg danych statystycznych częstość otyłości w Polsce w tym samym przedziale wiekowym to 12,5% - 19%

n=1301 kobiet, 704 mężczyzn, średnie BMI 28.8 ± 5.1 kg/m²; **nadwaga w 37.5%, otyłość w 38.3%** (Cyranka-Chyrek, 2019)

Mechanizmy łączące otyłość i guzy nadnerczy



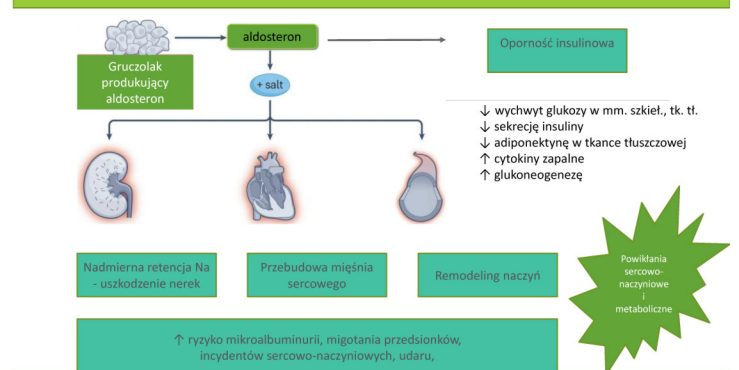
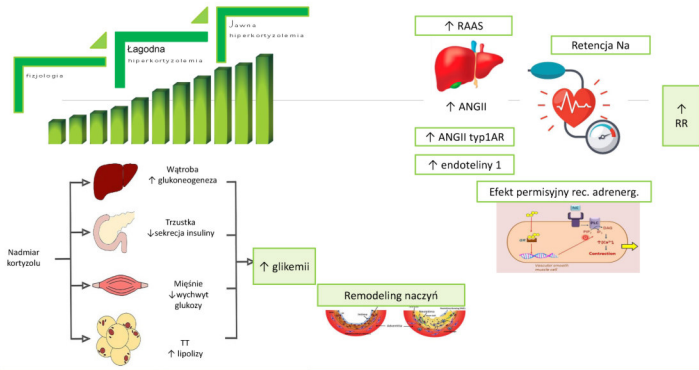
Przygotowanie do badania osi RAA

- Należy skorygować hipokaliemię
- Antagonistów receptora mineralokortykoidów (np. spironolakton, eplerenon) oraz amilorid należy odstawić na 4 tygodnie
- Odstawienie wszystkich leków zakłócających aktywność osi renina aldosteron (blokery β-adrenergiczne, ośrodkowi agonści α-2 (np. klonidyna, α-metylodopa), NLPZ, inhibitory ACE, ARB, blokery kanału wapniowego takie jak amlodypina.
- Można zastąpić innymi lekami, które mają minimalny wpływ na ARR (np. doksazosyna, werapamil postać długodziałająca)

	Punkty odjęcia dla wskaźnika ARR jako wskazanie do dalszej diagnostyki	
	ARO (ng/ml/h)	DRC (mIU/h)
Ścieżenie aldosteronu ng/dl	30	2
Ścieżenie aldosteronu p.m.o/f	40	2.7
Ścieżenie aldosteronu p.m.o/f	830	55
Ścieżenie aldosteronu p.m.o/f	1100	74

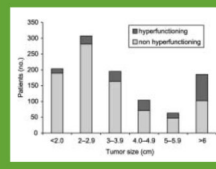
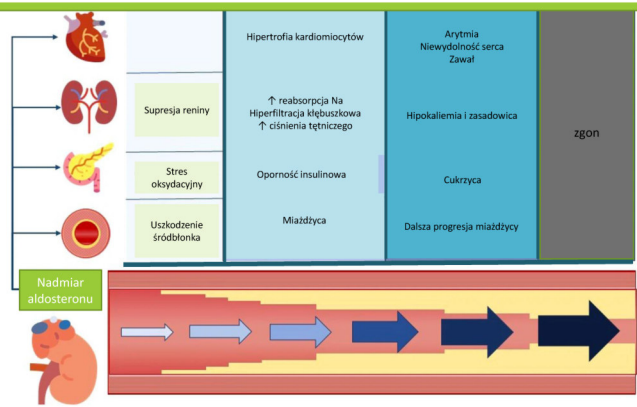
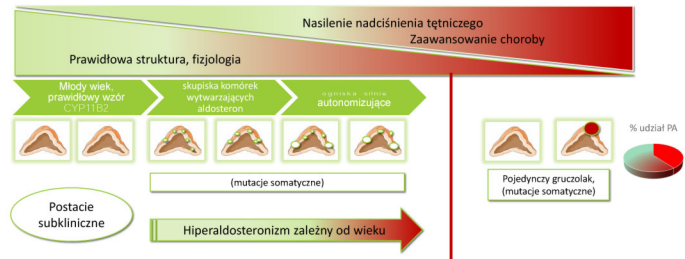
Czy hormonalnie nieczynne guzy nadnerczy rzeczywiście są nieaktywne?

Dr hab. n. med. Lucyna Siemińska, prof. SUM



Postęp w metodach eksperymentalnych, badaniach genetycznych i histopatologicznych, poszerzył rozumienie przyczyn i rodzajów **pierwotnego aldosteronizmu**

Możliwe warianty pierwotnego aldosteronizmu



Prawdopodobieństwo rozwinięcia się łagodnej hiperkortyzolemii z nieczynnego guza nadnerczy wynosi ok. 4-5%, podczas gdy prawdopodobieństwo ustąpienia istniejącej łagodnej hiperkortyzolemii jest bliskie 0% (Elhassan, 2019)

Ryzyko przejścia formy nieczynnej hormonalnie w postaci łagodnej hipersekcją koreluje z wielkością guza (Barzon, 2003)

Ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego u normowolemicznych pacjentów z supresją reniny jest tym większe im wyższe jest stężenie aldosteronu (Vaidya, 2018)

Co wiemy o testosteronie u starzejących się mężczyzn na podstawie wyników European Male Ageing Study?

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Słowikowska-Hilczer

Co wiemy o testosteronie u starzejących się mężczyzn na podstawie wyników European Male Ageing Study?

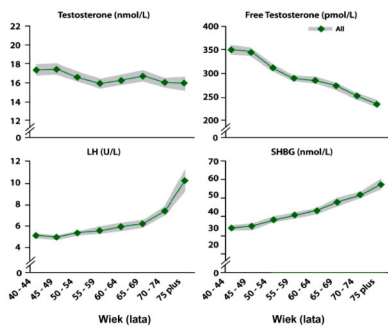
Jolanta Słowikowska-Hilczer

Zakład Endokrynologii Płodności
Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności



Tytuł: Badania nad starzeniem się mężczyzn w Europie: częstość występowania i rozkład geograficzny objawów starzenia się mężczyzn oraz ich zależność od czynników hormonalnych, genetycznych i psychosocjalnych

Poziomy hormonów w zależności od wieku



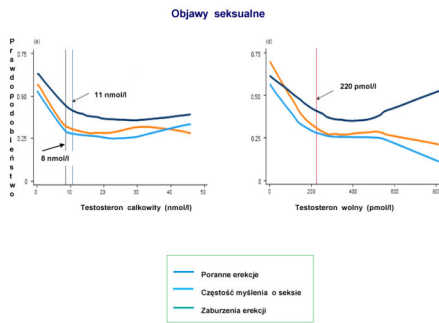
Wu i wsp., JCEM, 2008

Tempo obniżania się stężenia androgenów we krwi

Testosteron całkowity 0,4% / rok
Testosteron wolny 1,3% / rok
DHEAS 3,0% / rok

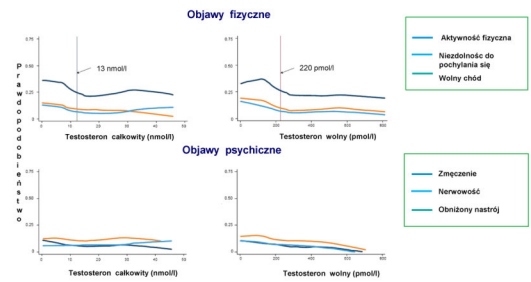
Wu i wsp., JCEM, 2008

Prawdopodobieństwo wystąpienia objawów związanych z obniżonym stężeniem testosteronu



Wu i wsp., NEJM, 2010

Prawdopodobieństwo wystąpienia objawów związanych z obniżonym stężeniem testosteronu



Wu i wsp., NEJM, 2010

Co wiemy o testosteronie u starzejących się mężczyzn na podstawie wyników European Male Ageing Study?

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Słowikowska-Hilczer

HIPOGONADYZM PÓŹNY (LOH - Late Onset Hypogonadism)



Rozpoznanie LOH:

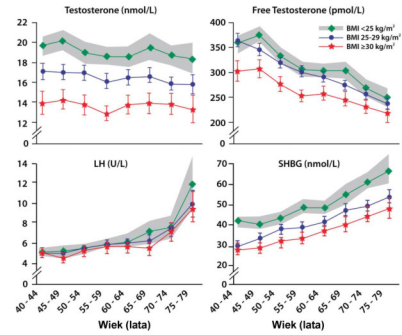
- 3 objawy związane z funkcjami seksualnymi:
 - zaburzenia erekcji
 - brak porannych erekcji
 - mniejsze zainteresowanie seksem
- stężenie testosteronu całkowitego <11 nmol/l
- stężenie testosteronu wolnego <220 pmol/l

Mężczyźni w wieku 40-79 lat:

- stężenie testosteronu <11 nmol/l - 2.1-12.8%
- niskie stężenie testosteronu + objawy kliniczne - 2.1-5.7%

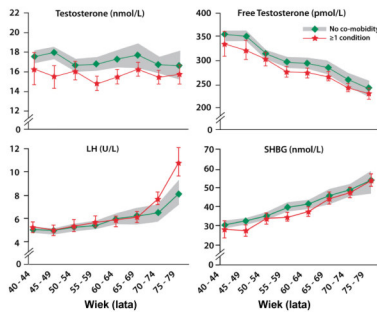
Wu i wsp., NEJM, 2010

Zmiany stężeń hormonów w zależności od zmian w ciężarze ciała

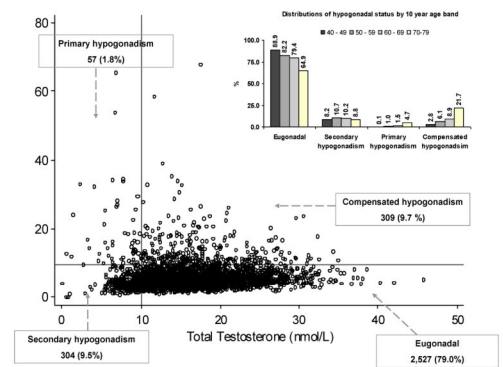


Wu i wsp., JCEM, 2008

Zmiany stężeń hormonów w zależności od występowania chorób

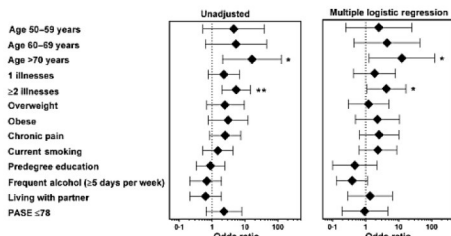


Wu i wsp., JCEM, 2008



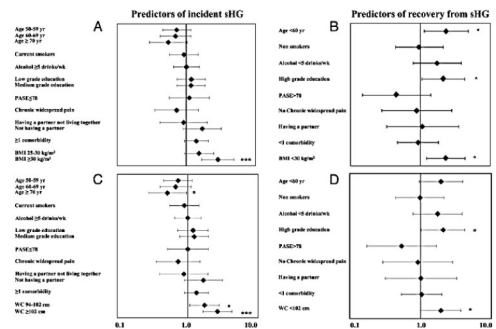
Tajar i wsp., JCEM, 2010

Czynniki ryzyka hipogonadyzmu pierwotnego



Ahem i wsp., Clin Endocrinol, 2016

Czynniki ryzyka hipogonadyzmu wtórnego



Rastrelli i wsp., JCEM, 2015

Co wspólnego ma starożytny Egipt z tyreologią?

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Szczepanek-Parulska



Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu



CO WSPÓLNEGO MA STAROŻYTNY EGIPCI Z TYREOLOGIA?



Prof. Ewelina Szczepanek-Parulska

Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Kierownik Kliniki: Prof. Marek Ruchała



fol. kadr z filmu „Mumia” (1999)

MUMIFIKACJA



Według wierzeń pierwszej mumifikacji dokonał bóg Anubis na ciele zmarłego Ozyrysa

<https://ciekawostkihistoryczne.pl>



Podczas mumifikacji organy wewnętrzne wyciągano i umieszczano w urnach kanopskich



Najbardziej znaną maską pośmiertną jest ta, która przykrywała zmumifikowaną głowę Tutanchamona

CZYM JEST MUMIFIKACJA GUZKA TARCZYCY?

- Proces zachodzący w czasie przemiany **łagodnych zmian ogniskowych** w tarczycy, które nie prezentują ultrasonograficznych ani cytologicznych wykładników złośliwości, w zmiany o **podejrzanym obrazie w USG** oraz **możliwych niepokojących cechach cytologicznych**, którym towarzyszy **istotna redukcja wielkości zmiany**.
- Szacuje się, że dotyczy **<5-10%** zmian ogniskowych w tarczycy
- Stanowi **wyzwanie** w kontekście konieczności różnicowania z procesem złośliwym
- Może budzić **niepokój**, **indukować potrzebę dalszej diagnostyki** (kontrolne USG, biopsje, skłaniać do weryfikacji histopatologicznej)



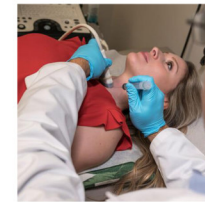
WHAFFT SYNDROME

Worrisome Histologic Alterations Following Fine-Needle Aspiration of the Thyroid

Tan XO | wsp. Med. Ultrason 2019;21(3):251-256
Ren J | wsp. Korean J Radiol 2019;20(6):947-955
Lacout A | wsp. AJR 2016;206:837-845
Lacout A | wsp. Radiology 2015 Oct;277(1):303-4

CO MOŻE INDUKOWAĆ MUMIFIKACJĘ GUZKA?

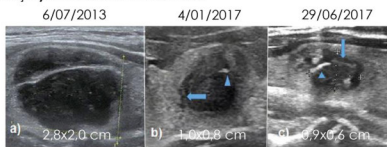
- Spontaniczna** (przyczyna nieznana)
 - szybki wzrost zmiany?
- Indukowana**
 - biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (użycie tępej igły, wielokrotne ruchy igłą, silna aspiracja)
 - ablacja
 - alkoholowa
 - laserowa
 - falą radiową...



Tan XO | wsp. Med. Ultrason 2019;21(3):251-256
Ren J | wsp. Korean J Radiol 2019;20(6):947-955
Lacout A | wsp. AJR 2016;206:837-845

JAKICH GUZKÓW NAJCZĘŚCIEJ DOTYCZY PROCES MUMIFIKACJI?

- głównie **płynowych i płynowo-łitych zmian EU-TIRADS-PL 2**
- rzadziej **łitych zmian EU-TIRADS-PL 3**

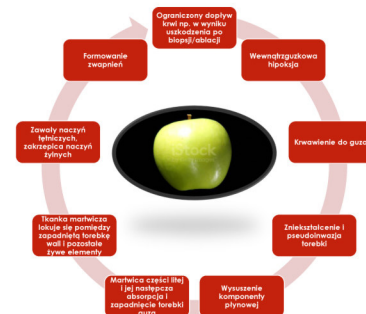


- Redukcja wielkości zmiany
- Pojawienie się halo
- Obecność mikrozwąpień

Fig 2. Necrotic process of mummified nodule formation: a) Ultrasound image obtained on 7/6/2013 showed cystic nodules in the left middle lobe, 2.8 x 2.0 cm in size; separation was observed; b) in 1/4/2017, the nodule size decreased to 1.0 x 0.8 cm, with the cystic wall shrinkage sign (arrows) and microcalcification (triangle) on the edges; (c) in 6/29/2017 the nodule size decreased to 0.9 x 0.6 cm and the range of the cystic wall shrinkage sign was reduced (arrow). The extent of calcification on the edges increased (triangle). The hypoechoic zone between the shrunken nodules and normal glands expanded to form a halo.

Tan XO | wsp. Med. Ultrason 2019;21(3):251-256

PATOGENEZA



Lacout A | wsp. AJR 2016;206:837-845

Co wspólnego ma starożytny Egipt z tyreologią?

Prof. dr hab. n. med. Ewelina Szczepanek-Parulska

CECHY ZMUMIFIKOWANYCH GUZKÓW TARCZYCY (MTN)

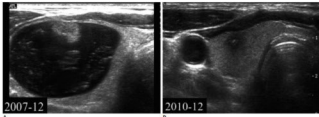


Fig. 5. Segmentation of cystic thyroid nodule. A. US image obtained in December 2007 showed that nodule was called cyst. B. In December 2010, nodule significantly collapsed. Segmenting nodule shows hypoechoic solid nodule with echogenic foci.

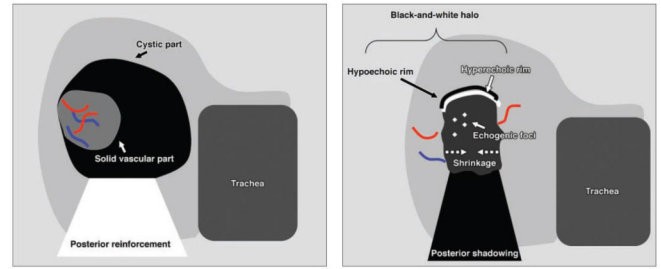
- **Regularne (nieprzerwane) zwapienie typu skorupki jajka**
- **Hypo- lub hyperechogeniczna otoczka (czasem obie)**
- **Cień akustyczny**
- **Brak unocznienia w CD wewnątrz zmiany**
- **Brak podejrzanych węzłów chłonnych po stronie zmiany**
- **Zmniejszenie objętości (obkurczenie) zmiany**
 - o 45% przez średni czas 28 mscy (zakres 12-61 mscy)

Ale... mogą być obecne również cechy sugerujące zmianę podejznaną jak:

- **Głęboka hypoechogeniczność**
- **Mikrozwapnienia**
- **Nieregularne i zatarane granice** (może wynikać z zapadnięcia się zmiany, która wcześniej miała regularne i ostre granice)
- **Kształt nierównoległy** (może wynikać z asymetrii w obkurczeniu i cienia akustycznego)
- **Zmniejszona elastyczność** (może wynikać ze zmian nekrotycznych, zmniejszenia komponenty płynowej i postępującego włóknienia)

Tan XO i wsp. Med. Ultrason 2019;21(3):251-256
Ren J i wsp. Korean J Radiol 2019;20(6):947-955
Lacout A i wsp. AJR 2016;206:837-845
Lacout A i wsp. Radiology 2015 Oct;277(1):303-4

PRZYKŁADOWY SCHEMAT EWOLUCJI ZMIANY



Tan XO i wsp. Med. Ultrason 2019;21(3):251-256

Przykłady charakterystycznych cech ultrasonograficznych MTN

- zapadnięcie torebki
- koncentryczny układ warstw
- obraz „odcisku palca”
- zwapienie typu skorupki jajka
- masywne zwapienia
- mikrozwapnienia
- halo

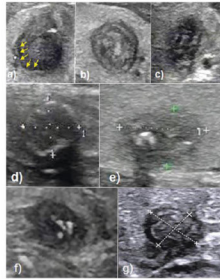


Table III. Comparison between ultrasound findings of malignant and mummified nodules

	Malignant nodules (n=109)	Mummified nodules (n=193)	p value	Se (%)	Sp (%)
Cystic wall shrinkage sign	9 (8.3)	11 (5.7)	<0.01	61.1	91.7
Concentric or finger sign	1 (0.9)	17 (8.8)	<0.01*	8.8	99.1
Calcification					
Micro	34 (31.2)	29 (15.0)	<0.01		
Massive	11 (10.9)	45 (23.3)	0.05		
Eggshell	0	6 (3.1)	0.001*		
Halo	41 (37.6)	35 (18.1)	<0.01		

The results are expressed as number (%). * Fisher's exact test; n, number; Se, sensitivity; Sp, specificity

Tan XO i wsp. Med. Ultrason 2019;21(3):251-256

Zastosowanie techniki superb microvascular imaging (SMI) w diagnostyce zmumifikowanych zmian w tarczycy

Table 2. MTNs and PTCs classified according to the ACR-TIRADS and SMI-TIRADS values.

	Total (n = 220)	MTNs (n = 110)	PTCs (n = 110)	Recommended malignant risk	Calculated malignant risk	χ^2	P
ACR-TIRADS						1.585	0.453
Score 3	1 (0.46%)	1 (0.91%)	0 (0)	<5%	0%		
Score 4	51 (23.18%)	23 (20.91%)	28 (25.45%)	5-20%	54.90%		
Score 5	168 (76.36%)	86 (78.18%)	82 (74.55%)	>20%	48.81%		
SMI-TIRADS						129.521	<0.001
Score 3	15 (6.82%)	15 (13.63%)	0 (0)	<5%	0%		
Score 4	87 (39.54%)	78 (70.91%)	9 (8.18%)	5-20%	10.34%		
Score 5	118 (53.64%)	17 (15.46%)	101 (91.82%)	>20%	85.59%		

ACR-TIRADS, American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System; MTNs, mummified thyroid nodules; PTCs, papillary thyroid carcinoma; SMI-TIRADS, ACR-TIRADS combined with SMI blood flow grades.

- stopień przepływu krwi SMI 0 → punktacja wg ACR-TIRADS -1
- stopień przepływu krwi SMI 1 → punktacja wg ACR-TIRADS ↔
- stopień przepływu krwi SMI 2 lub 3 → punktacja ACR-TIRADS +1
- Wynik ACR-TIRADS 5 ↔ niezależnie od punktacji SMI

Tian J i wsp. Endocrine Connections 2024;13:e230388

Powinna być wykonana gdy:

- porównanie z poprzednimi badaniami jest niemożliwe
- ich wyniki budzą wątpliwości
- historia ewolucji zmiany jest niedostępna

Makroskopowo

- konsystencja kleju
- żółtawe lub brunatne zabarwienie
- trzeba użyć dużej siły aby wydmuchać materiał na szkiełko

BACC



Mikroskopowo

- materiał może być acelularny lub skąpokomórkowy (należy pobierać z obwodu zmiany!)
- bez komórek podejrzanych
- wykładniki martwicy lub procesów naprawczych (hemosyderyna, komórki wielojądrowe, fibroblasty, histocyty...)



Tan XO i wsp. Med. Ultrason 2019;21(3):251-256
Ren J i wsp. Korean J Radiol 2019;20(6):947-955
Lacout A i wsp. AJR 2016;206:837-845

PODSUMOWANIE

Lagodne zmiany w tarczycy mogą z czasem lub w wyniku biopsji/abłacji wykazywać przemiany morfologiczne, które mogą w USG sugerować proces złośliwy.

Znajomość cech ultrasonograficznych charakteryzujących zmumifikowane zmiany w tarczycy oraz porównanie z wcześniejszymi badaniami, wskazujące m. in. regresję wielkości, są przydatne dla ustalenia optymalnego postępowania.

Retrospektywna ocena obrazu USG, kontrolna biopsja i nadzór ultrasonograficzny w niektórych sytuacjach mogą pozwolić na uniknięcie stresu i nadmiernej diagnostyki (w tym weryfikacji histopatologicznej).

Ostateczną decyzję o wykonaniu BACC czy zabiegu należy podejmować uwzględniając szeroki kontekst kliniczny oraz z poszanowaniem prawa pacjenta do współdecydowania.

Dziękuję za uwagę!

Co nowego w guzach nadnerczy?

Prof. dr hab. n. med. Renata Świątkowska-Stodulska

UCK Uniwersyteckie Centrum Kliniczne

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Co nowego w guzach nadnerczy?

Renata Świątkowska-Stodulska
Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku



XXX Kurs Kształcenia Ustawicznego z Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych
Katowice 18-20.04.2024

Aktualizacja rekomendacji-2023

European Journal of Endocrinology, 2023, 189, G1-G42
https://doi.org/10.1093/ejendo/vad066
Advance access publication 15 June 2023
Clinical Practice Guideline



European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors

Martin Fassnacht,^{1,2,*} Stylianos Tsagarakis,³ Massimo Terzolo,⁴ Antoine Tabarin,⁵ Anju Sahdev,⁶ John Newell-Price,^{7,8} Iris Pelsma,⁹ Ljiljana Marina,¹⁰ Kerstin Lorenz,¹¹ Irina Bancos,¹² Wiebke Art,^{13,14} and Olaf M. Dekkers^{9,15}

Rekomendacje-ocena obrazowa

R.2.1. Rekomenduje się ocenę morfologii zmiany w nadnerczu pod kątem **onkologicznym w momencie rozpoznania**.

R.2.2. Rekomenduje się, aby przeprowadzić ocenę radiologiczną zmiany w nadnerczu: czy jest homogenna i o dużej zawartości lipidów, charakterystycznych dla zmian łagodnych (⊕⊕⊕⊕). W tym celu rekomenduje się wykonanie jako badania pierwszego rzutu TK **bez kontrastu** (⊕⊕⊕⊕).

European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors, Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;189(6):G1-G42. doi: 10.1093/ejendo/vad066.

Rekomendacje-ocena obrazowa

R.2.3-R.2.6.



*w celu uniknięcia konieczności badania follow-up
¹W zależności od możliwości i doświadczenia ośrodka: MRI/TK z kontrastem, FDG-PET/TK
²przed leczeniem chirurgicznym – stażem (TK, kłosa pierzawowi, jamy brzusznej, miednicy)
European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors, Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;189(6):G1-G42. doi: 10.1093/ejendo/vad066.

Rekomendacje-ocena hormonalna

R.3.1. Rekomenduje się, iż u każdego pacjenta ze stwierdzoną zmianą w nadnerczu należy przeprowadzić wnikliwe badanie fizykalne pod kątem ewentualnej aktywności hormonalnej zmiany.

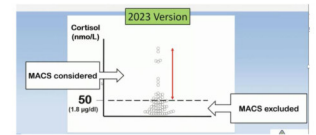
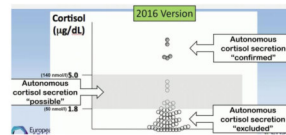
R.3.2. Rekomenduje się u wszystkich pacjentów przeprowadzenie testu z 1 mg deksametazonu w celu wykluczenia autonomicznej produkcji kortyzolu (⊕⊕⊕⊕). U pacjentów w złym **stanie ogólnym, w zaawansowanym wieku, z przewidywanym krótkim okresem przeżycia** należy rozważyć odstąpienie od wykonania testu.

R.3.3. Rekomenduje się stężenie kortyzolu po 1 mg deksametazonu **1,8 ug/dl (50nmol/l)** jako punkt odcięcia wykluczający autonomiczną produkcję kortyzolu (⊕⊕⊕⊕).

European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors, Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;189(6):G1-G42. doi: 10.1093/ejendo/vad066.

Rekomendacje-ocena hormonalna

➤ Panel ekspertów obecnie zaleca używanie terminologii *łagodna autonomiczna produkcja kortyzolu (mild autonomous cortisol secretion MACS)* do określenia subklinicznej hiperkortyzolemii

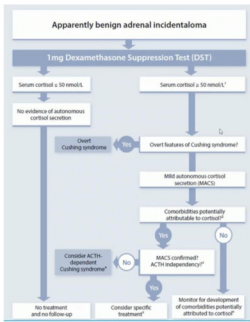


European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors, Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;189(6):G1-G42. doi: 10.1093/ejendo/vad066.

Co nowego w guzach nadnerczy?

Prof. dr hab. n. med. Renata Świątkowska-Stodulska

Rekomendacje-MACS



- Badanie fizykalne pod kątem hiperkortyzolemii!
- Potwierdzenie hiperkortyzolemii ACTH-niezależnej
- Powtórzenie testu z 1mg deksametazonu
- Uwzględnienie czynników interferujących w wynik testu z 1 mg deksametazonu
- W wybranych przypadkach uzupełnienie diagnostyki o dodatkowe badania biochemiczne
- Ocena chorób współistniejących wynikających z hiperkortyzolemii

European Society of Endocrinology. Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;vadv066. doi: 10.1093/aje/ndv066.

Rekomendacje-MACS

R.3.8. Rekomenduje się, omówienie pacjenta z MACS ze współistniejącymi chorobami wynikającymi z hiperkortyzolemii i jednostronną zmianą w nadnerczu na konsylium interdyscyplinarnym pod kątem rozważenia leczenia operacyjnego (⊕○○○).

Czynniki, które należy brać pod uwagę przy kwalifikacji do leczenia chirurgicznego:

- wiek
- płeć
- ogólny stan zdrowia
- stopień hiperkortyzolemii w teście z deksametazonem
- ciężkość chorób współistniejących
- preferencje pacjenta

European Society of Endocrinology. Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;vadv066. doi: 10.1093/aje/ndv066.

Rekomendacje-diagnostyka hormonalna

R.3.9. Rekomenduje się diagnostykę w kierunku pheochromocytoma (stężenie wolnych metoksykatecholamin w osoczu lub dobowe wydalanie frakcjonowanych metoksykatecholamin z moczem) u wszystkich pacjentów ze zmianą w nadnerczu nie wykazującą typowych cech zmiany łagodnej.

R.3.10. Rekomenduje się diagnostykę w kierunku pierwotnego hiperaldosteronizmu u pacjentów ze zmianą w nadnerczu oraz nadciśnieniem tętniczym lub niejasnego pochodzenia hipokaliemią poprzez oznaczenie stosunku stężenia aldosteronu do reniny.

European Society of Endocrinology. Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;vadv066. doi: 10.1093/aje/ndv066.

Rekomendacje-leczenie

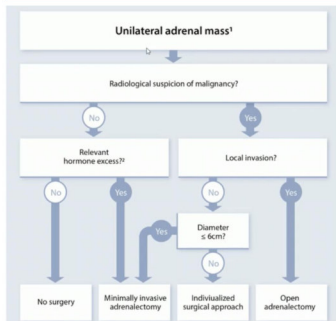
R.4.2. Nie rekomenduje się leczenia operacyjnego –adrenalectomii u pacjentów ze zmianami nieaktywnymi hormonalnie i radiologicznymi cechami zmiany łagodnej (⊕⊕○○).

R.4.7. Rekomenduje się zabieg operacyjny w osłonie sterydowej u wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego, u których nie doszło do pełnego hamowania wydzielania kortyzolu w diagnostyce przedoperacyjnej (⊕○○○).

R.4.8. Rekomenduje się aby pacjenci z MACS, którzy przeszli adrenalectomię, pozostawali po zabiegu pod opieką endokrynologiczną do czasu pełnego wyrównania funkcji osi przysadkowo-nadnerczowej.

European Society of Endocrinology. Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;vadv066. doi: 10.1093/aje/ndv066.

Rekomendacje-leczenie



R.4.3. Jeżeli pacjent jest kwalifikowany do zabiegu z powodu aktywności hormonalnej, w tym MACS, rekomenduje się zabieg minimalnie inwazyjny(⊕○○○).

R.4.4 Zaleca się przeprowadzenie zabiegu minimalnie inwazyjnego u pacjentów z radiologicznie podejrzaną zmianą, jeśli jej rozmiar wynosi maksymalnie 6 cm i w badaniach radiologicznych nie stwierdzono cech lokalnej inwazji(⊕○○○) . Zabieg powinien być przeprowadzony przez doświadczanego chirurga.

R.4.5. Rekomenduje się przeprowadzenie adrenalectomii drogą otwartą u pacjentów z radiologicznymi cechami niepokoju onkologicznego oraz lokalną inwazją (⊕○○○).

European Society of Endocrinology. Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Fassnacht M et al. Eur J Endocrinol. 2023 Jun 15;vadv066. doi: 10.1093/aje/ndv066.

Rekomendacje-podsumowanie

Główne zmiany w aktualizacji 2023 w stosunku do zaleceń z 2016:

- Odstąpienie od dalszego obrazowania zmiany w nadnerczu jeśli w wyjściowym badaniu TK bez kontrastu zmiana w nadnerczu wykazuje cechy typowe dla zmian łagodnych (HU≤ 10, struktura homogenna) (⊕⊕⊕○).
- W przypadkach gdy:
 - Obraz radiologiczny w nadnerczu nie jest typowy dla zmiany łagodnej
 - Potwierdzono aktywność hormonalną zmiany (w tym łagodną autonomiczną produkcję kortyzolu z klinicznymi cechami potencjalnie zależnymi od nadmiaru kortyzolu)
 - Obserwujemy udokumentowany wzrost guza w trakcie obserwacji
 - Rozważane jest leczenie chirurgiczne
- ➔ decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane przez multidyscyplinarny zespół specjalistów (min. endokrynolog, radiolog, chirurg) .
- Rekomendacja rozpoznania autonomicznej produkcji kortyzolu przy stężeniach powyżej 1,8 ug/dl (50 nmol/l) po 1 mg deksametazonu (⊕⊕⊕○) z ustaleniem kierunków dalszego postępowania u pacjentów z MACS, przede wszystkim w zależności od chorób współistniejących wynikających z hiperkortyzolemii.
- Diagnostyka w kierunku pheochromocytoma: u pacjentów z HU >10 lub zmianą niejednorodną.

Przypadek guza brunatnego zatoki klinowej w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc

Dr n. med. Tomasz Tomkalski



Politechnika Wroclawska

Przypadek guza brunatnego zatoki klinowej w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc

Renata Niezgoda-Pawłowska¹, Tomasz Tomkalski^{1,2}

Politechnika Wroclawska²

Wydział Medyczny

Oddział Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych

Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka

Centrum Medycyny Ratunkowej we Wrocławiu^{1,2}



RE EXCELLENCE IN RESEARCH

80 – letnia kobieta trafiła do SOR 21.11.2022r.

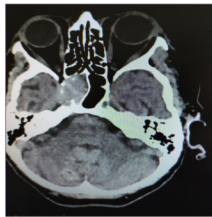
Od 2 tygodni objawy:

- osłabienie czucia prawej połowy ciała
- ból gałki ocznej prawej i prawej okolicy skroniowej
- osłabienie czucia prawej połowy twarzy
- zaburzenia mowy – mowa skandowana
- opadnięcie powieki górnej prawego oka
- źrenice równe, symetryczne, ruchomość gałek ocznych prawidłowa bez oczopląsu

W wywiadzie:

- osteoporoza
- kamica nerkowa
- kamica pęcherzyka żółciowego
- przewlekła choroba nerek
- nadciśnienie tętnicze
- stan po ostrym zapaleniu trzustki
- GERD
- stan po ECPW ze sfinkterektomią 09.2022 roku
- stan po kompresyjnym złamaniu kręgow Th12 – L1
- stan po złamaniu żebra VI – VII po stronie prawej
- choroba zwyrodnieniowa wielu stawów
- naczynek jamisty mózdku

W SOR wykonano TK głowy bez kontrastu:
„W dolnej prawej półkuli mózdku zmiana ogniskowa 1,3 cm uwapniona na obwodzie. (w 2020 roku w MR – naczyniak jamisty) rozlana przebudowa kości pokrywy czaszki o charakterze resorpcji tkanki kostnej w zakresie zatoki klinowej po stronie prawej ekspansywna masa miękkotkankowa z destrukcją ściany zatoki i prawdopodobnym szerzeniem się do środkowego dołu czaszki i w kierunku zatoki jamistej. Przy potwierdzonej nadczynności przytarczyc sugerują uwzględnić w różnicowaniu guz brunatny”

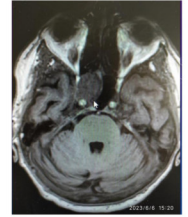


KONSULTACJA NEUROLOGICZNA

„Niedowład prawostronny w obserwacji, masa miękkotkankowa w zakresie zatoki klinowej po stronie prawej i ekspansja do środkowego dołu czaszki. Porażenie nerwu III. Pacjentka zakwalifikowana do dalszej hospitalizacji w Oddziale Neurologii”

Wyniki badań laboratoryjnych

Parathormon (PTH) 1037 pg/ml (15 - 65)
Dimer D - 2206 ng/ml (<500)
Fosfatasa alkaliczna 637 U/l (35-104)
Kreatynina 1,5 mg/dl GFR 36 ml/min/1,73 m2
Mocznik 59,9 mg/dl (16,6 - 48,5)
Wapń – 3,06 mmol/l, 4,18 mmo/l, 3,89mmol/l (2,2 – 2,75)
Fosforany – 3,02 mg/dl (2,7 – 4,5) – 2,98 – 2,91 – 2,83
Witamina D 25 OH – 52,1 ng/ml (30 – 50)
1,25 OH D3 – 61,1 pg/ml (15,2 – 90,1)



MR głowy bez kontrastu : 24.11.2022r.

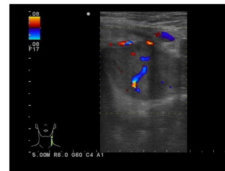
„W prawobocznej części zatoki klinowej stwierdza się zmianę guzowatą o pośrednim, nieco niejednorodnym sygnale we wszystkich sekwencjach o wymiarach 2,6 x 1,5 x 2,6 cm z modelowaniem i ścięciem przyległych struktur kostnych, z łagodnym wypukleniem w stronę środkowego dołu czaszki po stronie prawej i redukcją objętości dolnej części zatoki jamistej, bez penetracji wewnątrzczaszkowej (nadoponowej) i do światła zatoki oraz bez ewidentnych cech zakrzepicy zatoki jamistej”



Politechnika Wroclawska

Konsultacja endokrynologiczna:

Podanie Pamidronianu w dawce 60 mg i.v. – 29.11.2022 roku



USG tarczycy i szyi:

„.....poniżej dolnego bieguna płata lewego struktura hipoechogenna, silnie unaczyniona 4,5 x 2,4 cm odpowiadająca przytarczycy”.



Politechnika Wroclawska

30.11.2022r. Konsylium z udziałem specjalistów z dziedziny:

endokrynologii, neurochirurgii, chirurgii ogólnej, neurologii.

„Podjęto decyzję o pilnym operacyjnym usunięciu płata lewego tarczycy i guza przytarczycy. Odstąpiono od ewentualnej koncepcji leczenia operacyjnego guza zatoki klinowej mimo objawów porażenia nerwu III.”

Scyntygrafia przytarczyc 07.12.2022

„Badanie scyntygraficzne przytarczyc wykonano 20 min i 120 min po podaniu 510 MBq Tc 99m+ MIBI i.v. metodą dwufazową i po 130 min SPECT/CT szyi i śródpiersia W badaniu uwidoczniono guzowatą zmianę zlokalizowaną poniżej dolnego bieguna płata lewego tarczycy sięgającą śródpiersia górnego ze wzmożonym gromadzeniem znacznika – zmiana może odpowiadać gruczolakowi przytarczycy dolnej lewej, w badaniu SPECT/Ct o wymiarach 40x28 mm.”

Przypadek guza brunatnego zatoki klinowej w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc

Dr n. med. Tomasz Tomkalski



ODDZIAŁ CHIRURGII OGÓLNEJ I NACZYNIOWEJ 07 - 12.12.2022r.

08.12.2022r. - paratyreoidektomia i hemistrumektomia lewostronna

PTH po zabiegu: 170 pg/ml (15 - 65)

1 doba po zabiegu:

PTH - 17,6 pg/ml

Wapń - 2,73 mmol/l (2,2 - 2,75)

Fosfor - 1,52 mg/dl (2,7 - 4,5)

2 doba po zabiegu:

PTH - 36,4 pg/ml

Wapń - 2,48 mmol/l (2,2 - 2,75)

Fosfor - 1,51 mg/dl (2,7 - 4,5)

Badanie histopatologiczne:

„fragment tkankowy 4,5 x 3,5 x 2 cm – na przekroju barwy kremowej – gruczołek przytarczycy; lewy płat tarczycyż cieśnię – wole koloidowe tarczycy”



ODDZIAŁ ENDOKRYNOLOGII 12.12.2022 - 29.12.2022r.

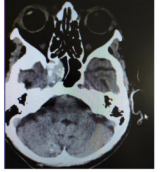
„zespół głodnych kości”

- Wapń 2,25 mmol/l (2,2 - 2,75) - 2,08- 2,12- 2,03- 2,26 - 2,2- 2,16- 2,08

- PTH 143 pg/ml (15 - 65)- 217 - 377 - 377- 262 - 429 - 491

- Fosforany mg/dl (2,7 - 4,5): 1,85 mg/dl - 1,88 -1,75- 2,28- 2,62

Klinicznie: ustąpienie opadania powieki oka prawego



TK głowy bez kontrastu 28.12.2022

„W porównaniu do badania poprzedniego częściowa regresja i ewolucja ekspansywnej zmiany w prawobocznej części zatoki klinowej – obecne wymiary ok. 2,0 x 1,2 x 2,1 cm widoczne zwiększenie ilości zwapnień w jej obrębie. Częściowa regresja modelowania prawej zatoki jamistej. Zmiana wykazuje niejednorodną gęstość ok. 50 - 60 HU – na pierwszym miejscu guz brunatny”

Leczenie domowe: Calperos 2 - 1 - 1 g Detriol 0,25ug 1 x 1 kapsułka



KONTROLA W ODDZIALE ENDOKRYNOLOGII luty 2023r.

Wapń 2,43 - 2,23 - 2,32mmol/l (2,2 - 2,75)

PTH 346 - 342 - 182 pg/ml (15 - 65)

Fosforany: 3,54 - 3,0- 2,8 mg/dl (2,7 - 4,5):

Kreatynina - 1,54 mg/dl GFR 30l/min/1,73 m2

Fosfataza alkaliczna - 187 U/l (35 - 104)



KONTROLA W ODDZIALE ENDOKRYNOLOGII maj 2023r.

Wapń 2,49 - 2,41mmol/l (2,18 - 2,58)

PTH 120 - 134 - 96,4 pg/ml (15 - 65)

Fosforany mg/dl (2,7 - 4,5): 3,7- 3,5 mg/dl

Kreatynina - 2,12 mg/dl GFR 30

Fosfataza alkaliczna - 74 U/l (35 - 104)

Witamina D25 OH 50,9 ng/ml

Pacjentka dostarczyła dokumentację z poprzednich lat:

GUZY BRUNATNE U CHOREJ - INNE LOKALIZACJE ? MR 2021/2022

- w głowie kości udowej lewej duże ogniska uszkodzenia kostno - chrzęstnego i torbiele podchrzęstne
- mniejsze ogniska o tym samym charakterze również w głowie kości udowej lewej
- staw kolanowy prawy - duży torbielowaty twór rzepki 3,5 x 3,2 cm
- przynasada kości udowej prawej twór o wymiarach 4,2 x 2,5 cm - tłuszczak wewnątrzkościowy?
- pPrawy staw barkowy -pogranicze głowy i szyjki kości ramiennej prawej zmiana o wymiarach 1,6 x 1,5 x 1,7 cm
- w obrębie panewki łopatki torbielowata struktura 1,2 x 0,9 x 1,5 cm

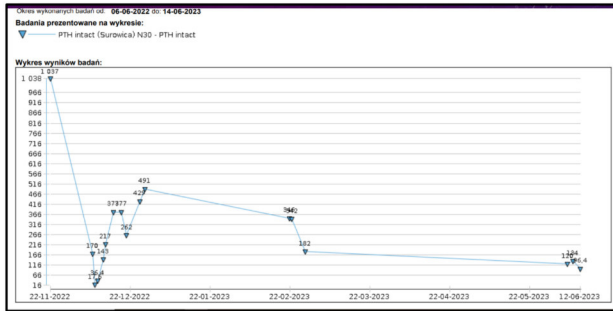
TK głowy bez kontrastu 24.02.2023

„W porównaniu do poprzedniego badania z 28.12.2022 ewolucja zmiany ogniskowej odpowiadającej guzowi brunatnemu, obejmującej skrzydło większe i fragment trzonu kości klinowej i wpułające się do zatoki klinowej . W kontrolnym badaniu zmiana ma jednorodnie sklerotyczną strukturę (nieaktywna, bez osteolizy jak poprzednio), wymiary jak poprzednio ok. 2,0 x 1,2 x 2,1 cm. Podobna ewolucja utkania kostnego kości pokrywy czaszki (mniejsze rozrzedzenie niż w badaniu poprzednim).”

Leczenie: Calperos 2 - 1 - 1 g Detriol 0,25ug 1 x 1 kapsułka



Wartości PTH w surowicy od 22.11.2022r. do 14.06.2023r.



Guzy brunatne „osteitis fibrosa cystica”:

- stwierdza się u mniej niż 10 % pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc
- powstają głównie w kościach twarzoczaszki, miednicy, żeber oraz kościach długich
- są miejscem zmniejszonej wytrzymałości mechanicznej kości, powstawania złamań patologicznych
- wynacznienia krwi do światła torbiele dają obraz guzów brunatnych
- manifestują się silnymi bólami kostnymi, można na kościach długich wyczuć uwypuklenia
- są objawem późnym i korelują z aktywnością izoenzymu kostnego fosfatazy zasadowej
- skuteczne leczenie operacyjne pierwotnej nadczynności przytarczyc daje szansę na znaczną regresję wielkości lub całkowity zanik guzów brunatnych

Lubelskie spotkania z hipoglikemią

Lek. Jakub Wronecki

Lubelskie spotkania z hipoglikemią

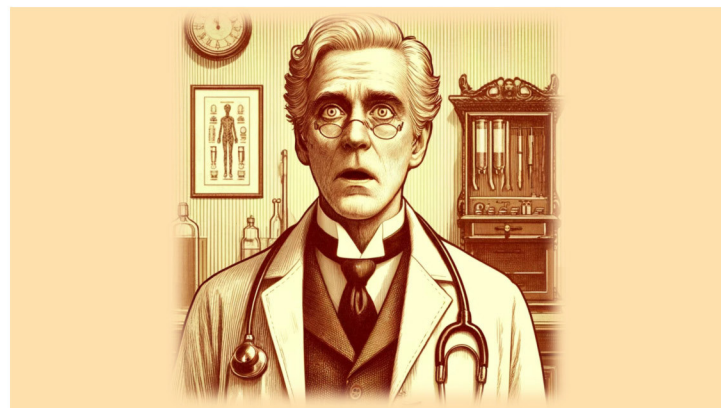


Czyli przygody barona Münchhausena w Kozim Grodzie

Marzec 2022r. Do Pacjentki przychodzą doktorzy



- Droga Pani, w czym możemy pomóc?
- Mam hipoglikemie.
- Jak często?
- Kilka razy w tygodniu, zwłaszcza rano.
- I co wtedy się dzieje?
- Mąż robi mi herbatę z cukrem.
- I co dalej?
- I... wychodzi do pracy.



Młody doktor zagłębił się w dokumentację...




Co wiedzieliśmy już w sierpniu 2016r?

- Poronienia nawykowe: urodziła 1 dziecko w 27rz, następnie nieskuteczne starania o ciążę – 4 poronienia
- Wielokrotnie hospitalizowana w ostatnich latach w różnych szpitalach z powodu licznych dolegliwości: zasłabnięć bez utraty przytomności wiązanych przez Pacjentkę z hipoglikemiami, wzrostem masy ciała, hirsutyzmem, nudnościami, wymiotami, biegunkami, zawrotami głowy oraz ogólnym złym samopoczuciem
- W ostatnim okresie Pacjentka leczona była HC z powodu podejrzenia pierwotnej (w przebiegu WPN), a następnie wtórnej (w przebiegu zespołu częściowo pustego siódła) niedoczynności kory nadnerczy

Cóż to za przedziwna cukrzyca?



	07.08	08.08	09.08	10.08	11.08	12.08	13.08	14.08	15.08	16.08	17.08	18.08	19.08
08.08.2016	Glukoza	-	-	209	165	164	205	128	111				
08.08.2016	Glukozylacja Hb												
08.08.2016	Glukoza	110	121	134	140	110	101	118	137	148			
08.08.2016	Glukoza	221	194	134	129	174	113						
08.08.2016	Glukoza	161	157	140	100	105	157						
08.08.2016	Glukoza	160	203	98	150	92	106	111	101	111			
08.08.2016	Glukoza	171	171	179	241 (po banana)	117							
08.08.2016	Glukoza	122	110	141		140							
08.08.2016	Glukoza	120	111	99	92		158						
08.08.2016	Glukoza	144	137	133	143		96	84		100			
08.08.2016	Glukoza	167	235	143	227	208	176						
08.08.2016	Glukoza	182		141	140		150						
08.08.2016	Insulina 100mg po śniadaniu	120		140	123	156	160						

Lubelskie spotkania z hipoglikemią

Lek. Jakub Wronecki

Droga Baronessa:



- Podczas pobytu w tutejszym oddziale po raz kolejny wykonano test obciążenia glukozą (wg relacji pacjentki poprzednie badanie było niediagnostyczne z powodu wymiotów po glukozie)
- HbA1C w granicach normy (5,5%)
- Chorą konsultowano psychologicznie oraz psychiatrycznie z zaleceniem wdrożenia psychoterapii ambulatoryjnie
- **Rozpoznanie:**
 - Stan przedcukrzycowy pod postacią nieprawidłowej glikemii na czczo oraz nieprawidłowej tolerancji glukozy.
 - Hipoglikemia reaktywna w wywiadzie.
 - Otyłość I stopnia z insulinoopornością (HOMA-IR 21,3)
 - Obserwacja w kierunku niewydolności kory nadnerczy negatywna
- Zalecana farmakoterapia: Siofar 500mg 3x1
- Odstawiono HC

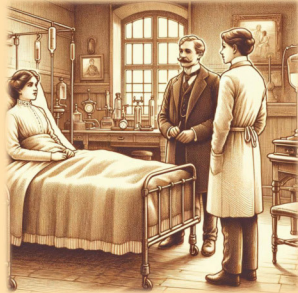
Listopad 2016, SOR:



Pacjentka leczona insulinoterapią w modelu intensywnym w układzie Humalog 8j do śniadania, 8j obiadu i 8j kolacji, Humulin N 8j o godz. 22:00 od września 2016r. W chwili obecnej niedocukrzenie 42 do 32mg/dl - Chora podaje objawy zatrucia, infekcji przewodu pokarmowego: wymioty, biegunka, ominięcie posiłków, co mogło być przyczyną hipoglikemii.

Wracamy do marca 2022r...

- Pacjentka nadal przyjmuje hydrokortyzon w dawkach od 20 do 40mg/dobę, stosuje insulinoterapię w modelu intensywnym
- Od 2016r. występowały liczne epizody hipoglikemii. W przeszłości podejrzenie insulinoma - wykonana scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem analogów somatostatyn.



Obserwacja lekarza dyżurnego w dniu przyjęcia:

Podczas dyżuru obserwowano kilkakrotnie epizody ciężkich niedocukrzeń (w tym do 12 mg% z krwi włosniczkowej, 24 mg/dl z krwi żyłnej) - podawano chorej glukozę i.v. oraz posiłki, nie stosowano insulinoterapii.

Pacjentka była widziana przez personel pielęgniarski, kiedy przed pomiarami glikemii udaje się do łazienki z torebką, w której przechowuje dwa peny insuliny Lispro - podejrzenie samodzielnego dostrzykiwania insuliny (próba samobójcza?!).

Dzień sądu



- Pacjentka na porannej wizycie podsypiająca, w utrudnionym kontakcie; z relacji zespołu pielęgniarskiego przebudza się i pyta "jaki cukier". Kontynuowano wlew 10% glukozy; ok. godz.10:00 glikemia 41 mg/dl - chora prawdopodobnie zamknęła przepływ kroplówki.
- Mimo zlecenia konsultacji w systemie i telefonicznego powiadomienia o potrzebie pilnej wizyty psychiatry konsultacja psychiatryczna nie odbyła się. Przy pacjentce znaleziono list do córki - pożegnalny? W związku ze stanem zagrożenia życia pacjentka została przekazana w trybie pilnym do Oddziału Psychiatrycznego do SPSK 1 w Lublinie.
- W trakcie przygotowywania do transportu medycznego w rzeczach osobistych Pacjentki (schowane wewnątrz poduszki oraz pod poduszką) znaleziono dodatkowe peny z insuliny - leki zarekwirowano, przekazano ratownikom z transportu medycznego.



Koniec czy cdn?

Historia spisana przez lek. Jakuba Wroneckiego, dr n. med. Monikę Lenart Lipińską oraz prof. dr n. med. Beatę Matyjaszek-Matuszek.

Czytał Jakub Wronecki.

Oprawa graficzna: ChatGPT.

Manifestacja kostna jako pierwszy objaw ciężkiej pierwotnej nadczynności przytarczyc u młodej kobiety

Lek. Iga Zendran-Zahorska

MANIFESTACJA KOSTNA JAKO PIERWSZY OBJAW CIĘŻKIEJ PIERWOTNEJ NADCZYNNOCI PRZYTARCZYC U MŁODEJ KOBIETY

lek. Iga Zendran-Zahorska, dr n. med. Marcin Kałużny, dr hab. n. med. Jadwiga Szymczak, dr hab.n.med. Witold Chudziński, prof. dr hab. n. med. Marek Bolanowski

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu
Klinika Chirurgii Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej
UCK WUM

II-V 2022

- **38-letnia kobieta**, dotychczas bez istotnych obciążeń chorobowych
- Nie przyjmuje leków przewlekłe
- Od kilku miesięcy pod opieką Poradni Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
- Resekcja guza duża działą regio 45 (żuchwa)
- W badaniu histopatologicznym: **Nadziąsłak olbrzymiokomórkowy**

Badania laboratoryjne:

Kreatynina - **1,34 mg/dl**
eGFR - **47 ml/min/1,73m²**
Chlorki - **111 mmol/l** (96-106)

IX 2022



Badania laboratoryjne:

Wapń całkowity - **15,5 mg/dl** (8.8-10.6)
Wapń zjonizowany - **2,28 mmol/l** (1.15-1.33)

Parathormon - **2506,9 pg/ml** (15-68.3)
Fosfataza alkaliczna - **471 U/l** (40-150)
Kreatynina - **1,44 mg/dl**
eGFR - **43 ml/min/1,73m²**
Fosfor - **2 mg/dl** (2.5-4.5)

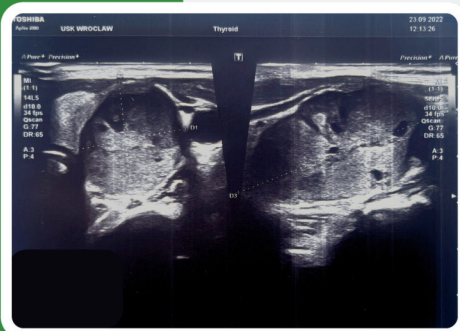
Gazometria - **pH 7,3**; chlorki 113 mmol/l

Pacjentkę skierowano do SOR, skąd przekazano do Kliniki.

IX 2022

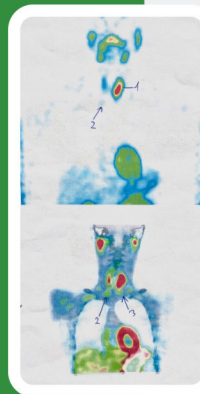


- W wywiadzie - od kilku miesięcy **bóle kończyn dolnych, silny ból stopy i stawu kolanowego lewego przy chodzeniu; osłabienie, pogorszenie tolerancji wysiłku; dzień przed przyjęciem objawy kolki nerkowej**
- W badaniu fizykalnym - **zaburzenia w ustawieniu zębów oraz wyczuwalne zgrubienia kości żuchwy i szczęki; macalny guz w rzucie lewego płata tarczycy; utykanie (ustawianie lewej stopy na zewnętrznej krawędzi, szpotawe ustawienie kolana lewego); bolesność uciskowa w zakresie podudzi oraz stóp**
- W ekg - blok przedsionkowo-komorowy I stopnia (PQ = 0,24 s)



USG SZYI

Niejednorodne, lite ognisko o wymiarach **22 x 23 x 40 mm (V = 10,4 ml)**, o wzmożonym unaczynieniu, niemal w całości wypełniające lewy płatek tarczycy.



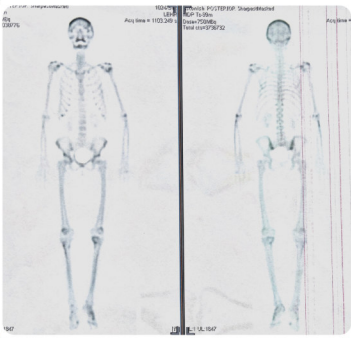
SCYNTYGRAFIA TARCZYCY I PRZYTARCZYC (99mTc + MIBI)

Duży obszar wysokiego wychwytu w lokalizacji **całego lewego płata tarczycy (1)**

Ogniska dodatkowego gromadzenia poniżej dolnego bieguna płata prawego (2) i lewego tarczycy (3) oraz ognisko powyżej górnego bieguna płata prawego tarczycy (4)

Manifestacja kostna jako pierwszy objaw ciężkiej pierwotnej nadczynności przytarczyc u młodej kobiety

Lek. Iga Zendran-Zahorska




SCYNTYGRAFIA KOŚCI

obraz wysokiego obrótu kostnego w całym kościec **"superscan"**
m. in. duże rozrzedzenie w nasadzie bliższej kości piszczelowej lewej wraz z wyższym metabolizmem kostnym (w SPECT i LDCT)

DENSYMETRIA KOŚCI

- kregostup lędźwiowy (L1-L4) **Z score (-) 3,7**
- szyjka kości udowej **Z score (-) 3,2**
- ultradystalna cz. przedramienia **Z score (-) 2,8**
- 1/3 część przedramienia **Z score (-) 3,9**
- total body **Z score (-) 4,9**

X 2022




ZABIEG OPERACYJNY 05/10/2022

Obustronna eksploracja szyi ze śródoperacyjnym monitorowaniem PTH - wycięcie guza przytarczycy górnej lewej w bloku z lewym płatem tarczycy.
(Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Chorób Naczyń WUM)

Guz o wymiarach 4,5 x 3,0 x 2,5 cm (V=14 ml), z wyraźną grubą torebką. Poptuczyny PTH (+)

PTH: 3187 pg/ml → 196 pg/ml

X 2022



BADANIE HISTOPATOLOGICZNE I IMMUNOHISTOCHEMICZNE

Opis makroskopowy: Płat tarczycy o wymiarach 3,7 x 2,3 x 1,1 cm z przylegającą do niego przytarczycą o wymiarach **4,5 x 2,7 x 1,9 cm**. Guz nie naciska płata tarczycy. Torebka nad guzem gładka. Dodatkowo fragmenty tkanki tłuszczowej o łącznej średnicy 1,7 cm.

Opis mikroskopowy: Gruczolak przytarczycy. Zmiana otoczona grubą, łącznotkankową torebką - **ogniskowo podejrzenie jej naciekania** (artefakt związany ze wzrostem zmiany z tkankami otaczającymi?). Dodatkowo fragmenty brunatnej tanki tłuszczowej, skupienia komórek limfocytowych (fragmenty grasicy?)

W badaniach immunohistochemicznych:
E-cadherin (+)
Parafibromina (słabo dodatnia)
Bcl2 (+/-)
Ki67 (+) ok. 1%

III 2023

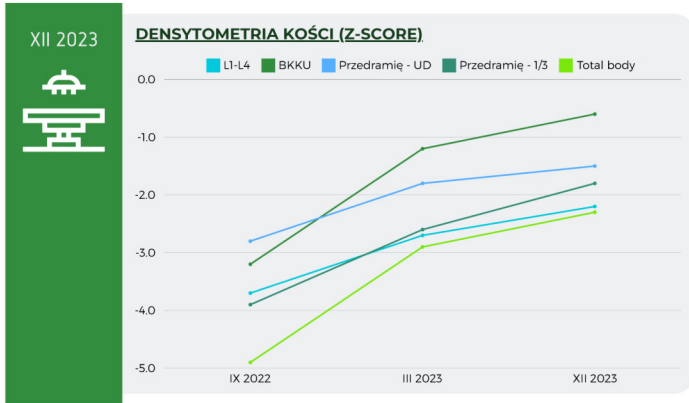
Samopoczucie dobre, bez objawów tężyczkowych, sporadyczne mrowienia stóp

W leczeniu:

- Witamina D3 2000 jm/d
- Calperos 4000 mg/d

Badania laboratoryjne:

Wapń całkowity - **8,6 mg/dl** (8,4-10,2)
Wapń w dobowej zbiorce moczu - 96 mg/24h, 125 mg/24h (< 250)
Fosfor - 3,0 mg/dl (2,5-4,5)
Parathormon - **51,4 pg/ml** (15-65)
Fosfataza alkaliczna - 77 U/l (40-150)
25-OH-D - 37,7 ng/ml
Kreatynina - 1,26 mg/dl, eGFR - 50 ml/min/1,73m2



	XII 2023	II 2024	IV 2024
	<ul style="list-style-type: none"> • Calperos 4000 mg/d • wit. D3 2000 jm/d 	<ul style="list-style-type: none"> • Calperos 2000 mg/d • Alfadiol 0,5 ug/d • wit. D3 2000 jm/d 	<ul style="list-style-type: none"> • Calperos 1500 mg/d • Alfadiol 0,5 ug/d • wit. D3 2000 jm/d • Hydrochlorothiazide 12,5 mg/d
Wapń całkowity	8,4-8,9 mg/dl (8,4-10,2)	2,37 mmol/l (2,18-2,53)	4,36 mEq/l (4,36-5,06)
Fosfor (N 2,5 -4,5) mg/dl	3,0	3,6	3,0
Parathormon (N 15-65) pg/ml	30,3	17	-
Wapń w dobowej zbiorce moczu	230- 259 mg/24h (< 250)	7,56 mmol/24h (1,5-7,5)	3,3 mmol/24h (1,5-7,5)
eGFR (ml/min/1,73m2)	75	65	-

Leczenie cukrzycy typu 1 – co przyniosło ostatnie 75 lat?

Prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz



Sesja diabetologiczna: Diabetologia XXI wieku – jak się zmieniła diabetologia przez ostatnie 75 lat?

Leczenie cukrzycy typu 1 – co przyniosło ostatnie 75 lat?



Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



- Juvenile diabetes.
1 BROWN CA.
Cite: J Okla State Med Assoc. 1949 Jun;42(6):240-2.
Share: PMID: 18128646 No abstract available.
- The treatment of juvenile diabetes.
2 DYER WW.
Cite: Pa Med J. 1949 Dec;52(15):1644-9.
Share: PMID: 15397744 No abstract available.
- Free vs controlled regime in juvenile diabetes.
3 WHITE P.
Cite: J Am Diet Assoc. 1949 Sep;25(9):757-9.
Share: PMID: 18147418 No abstract available.
- Juvenile diabetes; preliminary study of 25 cases of 20 years or more duration.
4 PILLOW RP, PALMER LI.
Cite: Northwest Med. 1949 Feb;48(2):101-4.
Share: PMID: 18109653 No abstract available.

Cukrzyca typu 1 w PubMed 1949 rok

Cukrzyca typu 1 to autoimmunologiczna choroba nie tylko dzieci i młodzieży

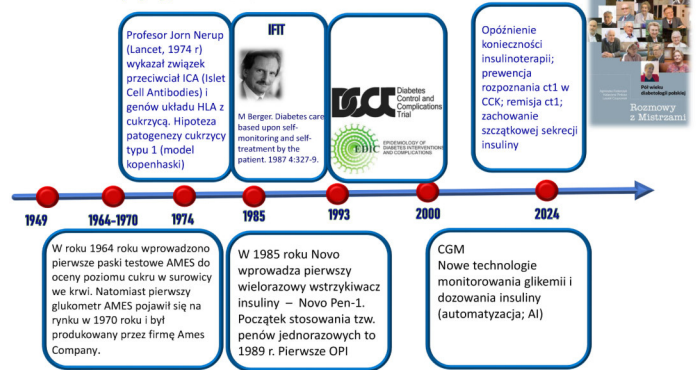
Większość nowych przypadków cukrzycy typu 1 dotyczy osób dorosłych, a około 62% z 510 000 nowych diagnoz na całym świecie w 2021 r. miało miejsce u osób w wieku 20 lat i starszych.

Chociaż cukrzyca typu 1 jest często określana jako cukrzyca dziecięca, to ważne badanie pokazuje, że tylko około jedna na pięć osób z tą chorobą ma 20 lat lub mniej, dwie trzecie ma 20-64 lata, a jeszcze jedna na pięć osób ma 65 lat lub więcej”.

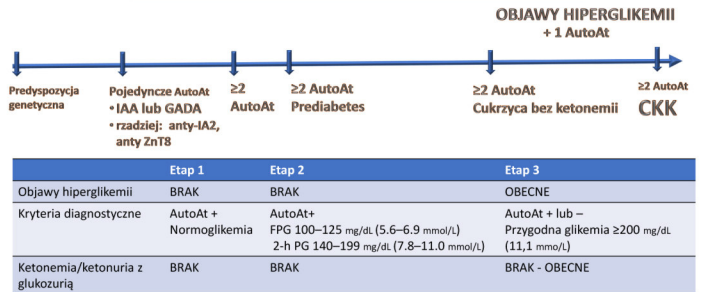
„Ten stan nie kończy się w wieku 18 lat — dzieci stają się dorosłymi, a dorośli starzeją się. Wszystkie kraje muszą zbadać i wzmocnić swoje ścieżki diagnozowania i opieki nad osobami w każdym wieku żyjącymi z cukrzycą typu 1”

Lancet Diabetes & Endocrinology September 21, 2022.

Leczenie cukrzycy typu 1 – co przyniosło ostatnie 75 lat?



Diagnostyka wczesnej detekcji zagrożenia ct1



Wtyczne ADA 2024

Leczenie cukrzycy typu 1 – co przyniosło ostatnie 75 lat?

Prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska Ziółkiewicz

Diagnostyka wczesnej detekcji zagrożenia c1

CELE

- ➔ Podstawowym celem jest zapobieganie Cukrzycowej Kwasicy Ketonowej
- ➔ Opóźnienie wystąpienia etapu 3 i rozpoczęcia insulinoterapii
- ➔ Wydłużenie klinicznej remisji cukrzycy typu 1
- ➔ Zachowanie szczątkowej sekrecji insuliny
- ➔ Uniknięcie błędnego rozpoznania T2D i opóźnionego rozpoczęcia terapii insuliną

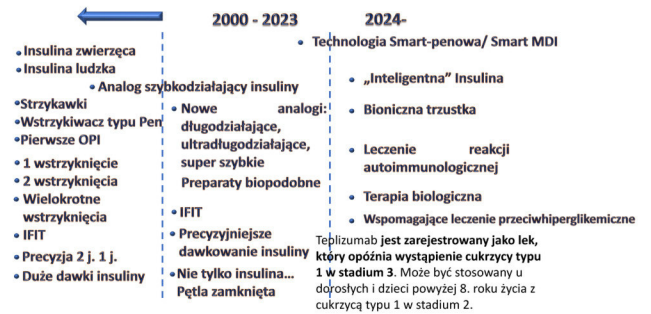
Cukrzyca typu 1 > EDUKACJA



Cukrzyca typu 1 > MOTYWACJA



Cukrzyca typu 1 > FARMAKOTERAPIA



*Gdy cukrzycę typu 1 masz,
zdrowie sobie dasz
przez dobrego leczenia chcenie; systematyczne
ćwiczenie i
zdrowe żywienie;
papierosów niepalenie;
zdrowe wysypianie i
w normoglikemii przy optymalnej insulinemii i
radości życia trwanie
z technologii dobre korzystanie*



VI MISTRZOSTWA POLSKI MTB KOLARZY Z CUKRZYCĄ



Uprawiasz kolarstwo MTB, lubisz jeździć na rowerze – bądź z nami.
Spotykamy się na starcie 25 sierpnia 2024 roku Plac Osady Wspólnoty Burego Misia Wętfie 1, Nowy Klincz, ul. Osadowa 7, 83-400 Kościerzyna
Ultra Maraton Rowerowy Kolarzy z Cukrzycą 23-25.08.2024 r.
www.bikeowewyprawy.pl

Serdecznie Zapraszamy



30

**KURS KSZTAŁCENIA USTAWICZNEGO
Z ENDOKRYNOLOGII, DIABETOLOGII
I CHOROÓB METABOLICZNYCH**