

STRESZCZENIA

XXIII ZJAZD POLSKIEGO TOWARZYSTWA ENDOKRYNOLOGICZNEGO GDAŃSK 2025 11-13 września

prof. dr hab. n. med. **Beata Kos-Kudła**
Przewodnicząca Komitetu Naukowego

prof. dr hab. n. med. **Renata Świątkowska-Stodulska**
Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego

SympoMed
konferencje medyczne

SPIIS TREŚCI

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Adamczewski Wyzwania kwalifikacji do terapii i monitorowania po leczeniu zmian ogniskowych w tarczycy z zastosowaniem technik mini-inwazyjnych	4
Prof. dr hab. n. med. Urszula Ambroziak Powikłania WPN u dorosłych	5
Prof. dr hab. n. med. Marcin Barczyński; dr hab. n. med. Beata Wojtczak, prof. UMW Nowoczesne technologie w poprawie wyników leczenia chirurgicznego schorzeń endokrynnych	6
Prof. Jérôme Bertherat Cushing's Syndrome in 2025: What Has Changed, What Still Challenges Us?	8
Prof. dr hab. n. med. Marek Bolanowski Nowości w akromegalii	9
Dr n. med. Dorota Brodowska-Kania; dr n. med. Piotr Zięcina Radiologia interwencyjna w leczeniu chorób endokrynnych	10
Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Czarniecka Kontrowersje w leczeniu chirurgicznym guzów nadnercza	11
Prof. dr hab. n. med. Rafał Czepczyński Nowe możliwości lokalizacji ognisk hormonalnie czynnych w badaniach izotopowych	12
Dr hab. n. med. Katarzyna Dobruch-Sobczak Diagnostyka obrazowa schorzeń tarczycy wspomagana sztuczną inteligencją	13
Prof. dr hab. n. med. Aneta Gawlik-Starzyk Aktualny standard postępowania w zespole Turnera – problem wielodyscyplinarny	14
Prof. Carmen Georgescu Primary Aldosteronism Today: Advances in Diagnosis and Clinical Recommendations	15
Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Gietka-Czernel Czy agoniści receptorów hormonów tarczycy mogą być perspektywą w leczeniu chorób metabolicznych i neurodegeneracyjnych?	16
Dr n. med. Piotr Glinicki Nowe możliwości diagnostyki klinicznej zmian nowotworowych w nadnerczach przy zastosowaniu badań z zakresu metabolomiki i proteomiki wspartej technikami sztucznej inteligencji	17
Dr hab. n. med. Paweł Gut, prof. UMP Diagnostyki i leczenia nowotworów neuroendokrynnych układu oddechowego	18
Prof. dr hab. n. med. Daria Handkiewicz-Junak Rak tarczycy niskiego ryzyka w świetle EBM. Jak leczyć?	19
Prof. dr hab. n. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk Długotrwała niedoczynność somatotropowa przysadki a korzyści z leczenia hormonem wzrostu osób dorosłych	20
Dr hab. n. med. Jarosław Jendrzewski Nowe możliwości terapeutyczne w leczeniu raka rdzeniastego tarczycy – up-to-date 2025	21
Prof. dr hab. n. med. Roman Junik Hipoglikemia niezwiązana z leczeniem cukrzycy	22
Prof. dr hab. n. med. Dariusz Kajdaniuk Stany nagłe w endokrynologii	23
Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Karbownik-Lewińska Choroby tarczycy a ciąża – odrębności diagnostyczne	24
Dr n. med. Piotr Kmieć Kontinuum autonomicznego wydzielania aldosteronu - jakie znaczenie mają postaci niespełniające konwencjonalnych kryteriów?	25
Prof. dr hab. n. med. Aleksander Konturek Chirurgia nadczynności przytarczyc w 2025 roku	26
Prof. dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła Neuroendokrynne nowotwory 2025: jak układać sekwencję leczenia w dobie medycyny personalizowanej?	27
Prof. dr hab. n. med. Aldona Kowalska Rak anaplastyczny tarczycy. Czy terapia celowana molekularnie zmienia nasze postępowanie?	28
Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Jak postęp technologiczny i sztuczna inteligencja zmieniają terapię cukrzycy?	29
Dr hab. n. med. Jolanta Krajewska Aktywna obserwacja w mikroraku brodawkowatym tarczycy i monitorowanie raka niskiego ryzyka w ośrodku nieonkologicznym	30
Prof. dr hab. n. med. Adam Krętowski Medycyna precyzyjna w otyłości i cukrzycy typu 2	31

Prof. Michał Kršek Management and treatment strategies of Cushing's syndrome	32
Dr hab. n. prawn. Rafał Kubiak, prof. UŁ i prof. UM w Łodzi Zasady udostępniania dokumentacji medycznej	33
Prof. dr hab. n. med. Marek Kudła Choroba otyłościowa a nowotwory w ginekologii – interdyscyplinarne wyzwania i implikacje kliniczne	34
Prof. dr hab. n. med. Bogdan Marek MASLD a zaburzenia endokrynologiczne	35
Prof. dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek Przyszłość w leczeniu otyłości – co nas czeka?	36
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Milewicz Co czeka na kobiety w okresie menopauzy?	37
Prof. Rodis D. Paparodis, MD, FNLA Management of chronic hypoparathyroidism: challenges and opportunities	38
Prof. dr hab. n. med. Michał Rabijewski SERM i inhibitory aromatazy a czynnościowy hipogonadyzm u mężczyzn	39
Dr hab. n. med. Violetta Rosiek Znaczenie kliniczne wybranych czynników angiogennych i markerów nowotworowych u chorych z nowotworami neuroendokrynnymi	40
Dr hab. n. med. i n. o zdr. Aleksandra Rutkowska Endocrine disruptors – od ekspozycji środowiskowej do zaburzeń hormonalnych: kliniczne implikacje i dylematy	41
Dr hab. n. med. Lucyna Siemińska, prof. SUM Guzy nadnerczy – pheochromocytoma, co nowego?	42
Prof. dr hab. n. med. Jolanta Słowikowska-Hilczer Wpływ androgenów na występowanie osłabienia u starszych mężczyzn – wyniki European Male Ageing Study	43
Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Elżbieta Sowińska-Przepiera Diagnostyka różnicowa zespołów androgenizacji z uwzględnieniem zmian rozrostowych jajnika	44
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Starzyk Otyłość z perspektywy endokrynologa dziecięcego	45
Prof. dr hab. n. med. Magdalena Stasiak Wyzwania w diagnostyce i leczeniu podostrego zapalenia tarczycy	46
Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Sworczak Ultrazadkowe patologie gruczołu tarczowego	47
Prof. dr hab. n. med. Anhelii Syrenicz Choroba Hashimoto – od etiopatogenezy do manifestacji klinicznej	48
Prof. dr hab. n. med. Ewelina Szczepanek-Parulska Diagnostyka lokalizacyjna gruczolaków przytarczyc w oparciu o najnowsze techniki obrazowania	49
Prof. dr hab. n. med. Renata Świątkowska-Stodulska Wybrane choroby nadnerczy w ciąży	50
Dr n. med. Tomasz Tomkalski Odpowiedzialne wykorzystanie generatywnej sztucznej inteligencji w rozwoju endokrynologii	51
Prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak Somatotropinowa niedoczynność przysadki w populacji wieku rozwojowego	52
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Witek Guzy prolaktynowe u mężczyzn: odmienności w patogenezie, obrazie klinicznym i leczeniu	53
Prof. Bülent Yildiz Polycystic Ovary Syndrome at the Crossroads of Obesity and Metabolic Syndrome	54
Prof. Lina Zabulienė Precision nutrition in obesity, diabetes, and gestational diabetes: bridging the gap between guidelines and individual needs?	55
Prof. Maria Chiara Zatelli Clinical consequences on the endocrine system of opioids use	56
Prof. dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński Postępowanie w PIT-NET; co można obserwować, co należy leczyć a co wyleczyć?	57
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Zieliński Rola cewnikowania zatok skalistych w diagnostyce i terapii guzów przysadki	58
Dr hab. n. med. Arkadiusz Zygmunt, prof. UMED Postępy w leczeniu niedoczynności przytarczyc – leczenie	59

Wyzwania kwalifikacji do terapii i monitorowania po leczeniu zmian ogniskowych w tarczycy z zastosowaniem technik mini-inwazyjnych

Ablacja guzów definiowana jest jako metoda bezpośredniej aplikacji związków chemicznych (np. etanolu), wysokiej temperatury (termoablacja) lub niskiej (krioablacja) w obręb leczonej zmiany. Celem tego postępowania jest zmniejszenie guza lub całkowite zniszczenia zmiany patologicznej. Do zalet zabiegów ablacji pod kontrolą ultrasonografii należy możliwość obrazowania w czasie rzeczywistym jak również korzyści organizacyjne - najczęściej zabiegi wykonywane są w ramach jednodniowej hospitalizacji lub ambulatoryjnie co przekłada się na niższe koszty i wygodę pacjenta. Techniki mini-inwazyjne - szczególnie termoablacja falami o częstotliwości radiowej (radiofrequency ablation – RFA) i ablacja laserowa (laser ablation LA) zyskują coraz większe znaczenie w leczeniu zmian ogniskowych tarczycy. Dotyczy to zmian łagodnych jak również raka brodawkowatego tarczycy. Stanowią one skuteczną i bezpieczną alternatywę dla tradycyjnej chirurgii, szczególnie u pacjentów z przeciwwskazaniami do operacji lub obawiających się jej następstw.

Łagodne guzy tarczycy.

Podstawowym kryterium kwalifikacji do terapii mini-inwazyjnej jest obecność objawów klinicznych wynikających z rozmiarów i lokalizacji guza, takich jak dolegliwości uciskowe (efekt masy) lub dyskomfort estetyczny. Kwalifikacja do zabiegu wymaga przede wszystkim pewnego potwierdzenia łagodnego charakteru zmiany. Standardem pozostaje biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana (BACC), a kryterium kwalifikacyjnym powinno być (zwłaszcza w guzach litych) dwukrotne uzyskanie wyniku 2 kat. TBSRTC – zmiana łagodna. Uzupełniające się wyniki badania USG i BACC zmiany ogniskowej umożliwiają bezpieczne przeprowadzenie zabiegu, poczynając od technicznych aspektów związanych z umieszczeniem elektrody, a kończąc na prowadzeniu długotrwałej obserwacji w tej grupie pacjentów. Monitorowanie po zabiegu opiera się głównie na badaniach ultrasonograficznych, służących ocenie wskaźnika redukcji objętości zmiany (Volume Reduction Ratio – VVR). Kontrole zaleca się przeprowadzać w odstępach 3 - 6 miesięcznych w pierwszym roku obserwacji a następnie co 12 miesięcy. Trudności diagnostyczne mogą wynikać z obecności zmian wtórnych do ablacji powodujących często pojawienie się cech USG charakterystycznych dla zmian złośliwych – EU-TIRADS-PL 5. Dlatego tak ważna jest prawidłowa wstępna kwalifikacja w oparciu o wiarygodne dane kliniczne.

Rak brodawkowaty tarczycy cT1aN0M0

Wytyczne dotyczące Diagnostyki i leczenia raka tarczycy chorych dorosłych, których ostatnia aktualizacja została opublikowana w 2022r. dopuszczają zastosowanie minimalnie inwazyjnych technik w wybranych pierwotnych rakach tarczycy, do których zalicza się raka brodawkowatego. Rozpoznanie choroby na etapie zmiany, która nie przekracza 1 cm średnicy (cT1aN0M0), w grupie pacjentów z podwyższonym ryzykiem operacyjnym, chorych nie akceptujących zabiegu wycięcia tarczycy, czy aktywnej obserwacji upoważnia do zastosowania termoablacji.

Podsumowując, techniki mini-inwazyjne są obiecującą metodą leczenia wybranych zmian ogniskowych tarczycy, ale ich skuteczność i bezpieczeństwo zależą od precyzyjnej kwalifikacji pacjentów, doświadczenia operatora oraz systematycznego monitorowania po zabiegu.

Powikłania WPN u dorosłych

Wrodzony przerost nadnerczy to grupa chorób o podłożu genetycznym, najczęściej wynikająca z niedoboru 21-hydroksylazy, prowadząca do zaburzeń syntezy kortyzolu, aldosteronu i nadprodukcji androgenów.

Główne powikłania występujące u dorosłych pacjentów z WPN to:

- **Zaburzenia metaboliczne:** insulinooporność, otyłość, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemię – często związane zarówno z samą chorobą, jak i długotrwałym leczeniem glikokortykosteroidami.
- **Powikłania sercowo-naczyniowe**
- **Osteoporoza**
- **Zaburzenia reprodukcyjne i płodności:** u kobiet – zaburzenia miesiączkowania, hirsutyzm, niepłodność; u mężczyzn – obecność tzw. guzów nadnerczowo-jądrowych (TART), obniżona spermatogeneza.
- **Problemy psychiczne i neurokognitywne:** zwiększona częstość występowania depresji, lęku, zaburzeń funkcji poznawczych – związanych zarówno z przewlekłą chorobą, jak i leczeniem.
- **Ryzyko guzów nadnerczy:** możliwy rozwój przerostu, gruczolaków, a w niektórych przypadkach nowotworów.

Leczenie dorosłych pacjentów z WPN wymaga indywidualizacji terapii bardziej niż trzymania się konkretnych celów biochemicznych – konieczność indywidualnego dostosowania terapii substytucyjnej, unikanie zarówno niedoboru, jak i nadmiaru glikokortykosteroidów, a także aktywne zapobieganie powikłaniom głównie metabolicznym poprzez odpowiedni dobór leczenia, podejmowanie działań profilaktycznych i edukację pacjentów. Ogromne znaczenie ma także opieka interdyscyplinarna, gdzie obok endokrynologa, pacjentami z WPN powinien zajmować się ginekolog, urolog i psycholog.

Nowoczesne technologie w poprawie wyników leczenia chirurgicznego schorzeń endokrynnych

¹ *Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków*

² *Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, Uniwersyteckie Centrum Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu*

Współczesna chirurgia endokrynologiczna dynamicznie się rozwija, a wprowadzenie nowoczesnych technologii znacząco poprawiło zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo operacji. Szczególną uwagę zwraca się na innowacyjne metody wspomagające chirurgów w leczeniu chorób tarczycy, przytarczyc i nadnerczy.

Neuromonitoring nerwów krtaniowych w chirurgii tarczycy: Uszkodzenia nerwów krtaniowych, zwłaszcza nerwu krtaniowego wstecznego (RLN) i gałęzi zewnętrznej nerwu krtaniowego górnego (EBSLN), są poważnym powikłaniem operacji tarczycy. Neuromonitoring śródoperacyjny (IONM) pozwala na identyfikację i ocenę funkcji nerwów w czasie rzeczywistym.

- **Neuromonitoring przerywany** – klasyczna metoda, w której nerw stymuluje się punktowo podczas operacji.
- **Neuromonitoring ciągły** – umożliwia stały nadzór nad funkcją nerwu, co pozwala szybko reagować na zmiany przewodnictwa (np. skutek pociągania).
- **Systemy NerveTrend i NerveAssure** – oferują zaawansowaną analizę sygnałów elektrofizjologicznych, pozwalając na predykcję uszkodzenia nerwu.
- **Monitorowanie EBSLN** – coraz częściej włączane do praktyki klinicznej, kluczowe w operacjach z ryzykiem uszkodzenia tego trudno identyfikowanego gołym okiem nerwu.

Techniki identyfikacji przytarczyc w podczerwieni (NIRAF): Precyzyjna identyfikacja przytarczyc ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu ich uszkodzeniu lub przypadkowemu usunięciu.

- **Autofluorescencja przytarczyc (NIRAF)** – wykorzystuje naturalną zdolność przytarczyc do fluorescencji w bliskiej podczerwieni, umożliwiając ich lokalizację bez podawania kontrastu.
- **Kamera NIR lub sonda PTeye** – w czasie rzeczywistym wizualizuje przytarczycę i ułatwia ich zachowanie, zmniejszając ryzyko niedoczynności pooperacyjnej.

Diagnostyka obrazowa pierwotnej nadczynności przytarczyc z zastosowaniem PET z fluorocholiną:

Tradycyjne metody lokalizacji gruczolaka przytarczycy, takie jak scyntygrafia MIBI i USC, czasem są niewystarczające. PET/CT z fluorocholiną wykazuje wysoką czułość i swoistość, szczególnie w przypadkach ektopowych gruczolaków lub po wcześniejszych operacjach. Pozwala to na precyzyjne zaplanowanie zabiegu minimalnie inwazyjnego.

Laparoskopowa i robotowa adrenalektomia: W leczeniu guzów nadnerczy – takich jak gruczolaki hormonalnie czynne (pheochromocytoma, aldosteronoma) – techniki minimalnie inwazyjne są złotym standardem.

- **Adrenalektomia laparoskopowa** – stosowana rutynowo, oferuje mniejsze dolegliwości bólowe, krótszy pobyt w szpitalu i szybszy powrót do aktywności.
- **Chirurgia robotowa** – zapewnia lepszą precyzję i wizualizację tkanek, szczególnie w trudnych lokalizacjach lub u pacjentów z otyłością.

Podsumowanie: Zastosowanie nowoczesnych technologii w chirurgii endokrynologicznej istotnie zwiększa bezpieczeństwo operacji, minimalizuje ryzyko powikłań i przyczynia się do personalizacji leczenia. Ich integracja z codzienną praktyką kliniczną staje się standardem nowoczesnej medycyny, poprawiając jakość opieki chirurgicznej i komfort pacjentów.

Cushing's Syndrome in 2025: What Has Changed, What Still Challenges Us?

Reference Center for Rare Adrenal Diseases, Endocrinology Department, Cochin Hospital & INSERM U1016, Cochin Institute, Paris Cité University, Paris, France

Cushing's syndrome is often a clinical challenge, both for diagnosis and treatment. Despite classic "overt-Cushing" being a rare disease, it has many causes consisting of a broad variety of tumors. This last decade, genomics led to spectacular progress in the identification of genetic and epigenetic alterations of various tumors causing Cushing syndrome. This allows now to depict the landscape of the molecular alterations of these tumors. The molecular classification resulting from genomics studies clearly help to better understand the heterogeneity of the various causes of Cushing' syndrome, supporting an individualized approach and new treatments. For instance benign adrenocortical tumors (adenomas or micronodular adrenal hyperplasia) due to germline or somatic defect of main component of the cAMP pathway (i.e. PRKACA, PRKAR1A...) are small benign tumors causing overt Cushing. Inactivating germline mutations of KDM1A or ARMC5, identified in Primary Bilateral Macronodular Adrenal Hyperplasia (PBMAH), cause benign larges multiple adrenocortical tumors. Integrated genomics of adrenocortical cancer (ACC) identified recurrent multiple alterations in driver genes (TP53, CTNN1B, ZNRF3...) linked to different gene expression, chromosomal and methylation profiles. This molecular classification of ACC is strongly associated with patient outcome, allowing new molecular tools for prognostication. Somatic mutations of USP8 identified by exome analysis are observed in a specific sub-group of pituitary corticotroph tumors causing Cushing disease.

Prospective therapeutic trials and the development of new drugs to control cortisol excess led to important progress in the same period. This has improved medical treatment of Cushing syndrome, and changed management of patients that are not cured by surgery of the causative tumor (that still remain the best approach when feasible). These progress modify how other treatments (i.e. bilateral adrenalectomy or pituitary radiation therapy) are now used in the algorithm of Cushing disease management.

Despite these progress, treatment remains a challenge in a subset of patients, especially those with a malignant adrenal cancer or an invasive pituitary tumor. Furthermore, even in patients that can be effectively treated today the complete long term recovery of the morbidity (cardiovascular, neuropsychologic...) and mortality is not constant. One can speculate that early intervention in patients with mild form of Cushing syndrome would be key to obtain the best long term outcome. Recent data in patients with adrenal incidentaloma and mild autonomous cortisol secretion show an improvement of hypertension after surgery. However, the diagnostic of very moderate form of Cushing can be challenging, especially in pituitary causes (Cushing's disease). These patients might be much more frequent than patients with the classic "overt-Cushing". Also the impact of a mild cortisol dysregulation on the comorbidities observed in a given patient are difficult to establish. There is a need for clinical studies on the comorbidities and progress in hormonal investigations and assessment of cortisol exposure to optimize Cushing's syndrome management.

Nowości w akromegalii

Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Akromegalia spowodowana nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu (GH) i insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF I) powoduje deformacje szkieletu i tkanek miękkich, liczne powikłania i choroby towarzyszące. Nieleczona choroba wiąże się z około 2-krotnie zwiększoną śmiertelnością i skróceniem oczekiwanej długości życia o około 10 lat. Podstawowym celem leczenia w akromegalii jest przywrócenie oczekiwanej długości życia. Istotne są także normalizacja hormonalna, zahamowanie wzrostu gruczołaka przysadki, kontrola powikłań i chorób towarzyszących, poprawa jakości życia i funkcji psychospołecznych. Dzięki wprowadzeniu nowoczesnych i skutecznych metod terapii znaczna część pacjentów może być skutecznie wyleczona (operacyjnie lub radioterapią) bądź kontrolowana farmakologicznie (ligandy receptora somatostatyny, antagonisty receptora GH, agoniści dopaminy). W badaniach klinicznych znajdują się nowe substancje o potencjalnym działaniu leczniczym w akromegalii.

W ostatnich latach zostały opublikowane zalecenia międzynarodowych konferencji uzgodnień w akromegalii i narodowych towarzystw naukowych wskazujące optymalne algorytmy diagnostyczno-terapeutyczne. Najnowsze zalecenia diagnostyczne opierają się na oznaczaniu stężenia IGF I przy rozpoznawaniu i monitorowaniu leczenia akromegalii, znaczenie oznaczeń stężenia GH zostało ograniczone. Postulowana jest indywidualizacja terapii i leczenie skojarzone dwoma lekami o różnym mechanizmie działania.

W warunkach krajowych w farmakoterapii pierwszego rzutu stosowane są długo działające ligandy rec. somatostatyny pierwszej generacji (lanreotyd i oktreotyd). W terapii drugiego rzutu w ramach programu lekowego B99 możliwe jest zastosowanie długo działającego liganda rec. somatostatyny drugiej generacji (pazyreotyd) lub antagonisty rec. GH (pegwisomant). W określonych przypadkach dołączany jest agonista dopaminy (kabergolina). W przypadku nieskuteczności terapii pierwszego rzutu niezwykle istotne jest szybkie podjęcie decyzji o kwalifikacji pacjenta do programu lekowego B99 co zwiększa szansę skutecznej kontroli choroby, uniknięcia powikłań, poprawy jakości życia i wydłużenia przeżycia.

Radiologia interwencyjna w leczeniu chorób endokrynnych.

¹ Wydział Medyczny, Uniwersytet Warszawski, Krakowskie Przedmieście 26/28 00-927 Warszawa

² Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny PIB, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

³ Pracownia Radiologii Zabiegowej, Zakład Radiologii Lekarskiej, Wojskowy Instytut Medyczny - PIB, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

Radiologia interwencyjna jest prężnie rozwijającą się dziedziną medycyny, mającą wiele do zaoferowania w endokrynologicznej praktyce klinicznej. Począwszy od diagnostyki różnicowej ACTH zależnego zespołu Cushinga (cewnikowanie zatok skalistych dolnych), cewnikowanie żył nadnerczowych, po leczenie wola olbrzymiego, pierwotnej nadczynności przytarczyc czy paliatywne postępowanie w nowotworach neuroendokrynnych.

W przypadku wola guzowatego, wykonanie arteriografii z embolizacją klejem tkankowym, jest regularnie wykonywaną procedurą w Wojskowym Instytucie Medycznym, PIB. W latach 2024-2025 wykonano 18 zabiegów selektywnej embolizacji tętnic tarczowych z użyciem kleju tkankowego (ang. SETA - Selective Embolisation of Thyroid Artery), z klinicznie dobrym efektem. Do badania włączono dotychczas 14 kobiet i 4 mężczyzn, łagodnymi guzami tarczycy (BACC 2 x kat II wg Bethesda) w średnim wieku 59 lat, którzy z różnych względów zostali zakwalifikowani do leczenia operacyjnego. Wyjściowa objętość embolizowanych guzów wynosiła 232,14ml (SD 143,71). Po 6 miesiącach od zabiegu, średnia objętość guza wynosiła 89,95ml (SD 57,15). U wszystkich chorych uzyskano istotne statystycznie zmniejszenie objętości guzów o średnio 62%VRR (ang. Volume Reduction Ratio, p 0.001) w 6 miesięcznym okresie obserwacji. Ponadto stwierdzono istotne statystycznie poszerzenie światła tchawicy w 6 miesięcznym okresie obserwacji (p <0.0 – minimalne światło tchawicy 4,5mm). Średni czas hospitalizacji wynosił 6 dni. U 3 osób, w 4 dniu po zabiegu stwierdzono powyżej 25pkt, Skali Burcha-Wartofsky'ego, ale u żadnego pacjenta nie wystąpił przełom tyreotoksyczny. Zaobserwowano istotne statystycznie obniżenie TSH (p 0.009), stwierdzone w dniu wypisu ze szpitala, z towarzyszącym istotnym wzrostem fT3 (p 0.005) i fT4 (p 0.00). Po 6 miesiącach stwierdzano normalizację stężenia TSH, fT3 i fT4. Najczęściej występującym powikłaniem, był ból w okolicy szyi, w ocenie chorych o nasileniu średnio 5/10pkt w skali VAS. U jednej pacjentki, wystąpiło powikłanie infekcyjne – ropień w embolizowanym guzie, który usunięto chirurgicznie. Chory pozostają w nadal w obserwacji ambulatoryjnej.

Pierwotna nadczynność przytarczyc jest kolejnym wskazaniem, gdzie znajduje zastosowanie radiologia interwencyjna. Ok 30% chorych, pomimo zlokalizowania możliwego gruczolaka przytarczycy nie jest skutecznie operowana. Obciążeni pacjenci, z licznymi powikłaniami wieloletniej hiperkalcemii, z ekotopowo położonymi zmianami w trudnych lokalizacjach są wyzwaniem dla chirurgii. W WIM-PIB prowadzone jest badanie oceniające skuteczność SEPA w PNP. Dotychczas wykonano 8 zabiegów SEPA, (6K, 2M). Zabiegi embolizacji poprzedzała wenografia spływu żylnego z okolicy zlokalizowanego w arteriografii gruczolaka. Dokonano oceny gradientu stężenia PTH w okolicy gruczolaka i krwi obwodowej, co potwierdzało lokalizację gruczolaka. W 5 przypadkach uzyskano normalizację stężenia wapnia i PTH w 6 miesięcznym okresie obserwacji. W 2 przypadkach zabieg był częściowo skuteczny, uzyskano normokalcemię, ale PTH znajduje się powyżej ggn. Konieczne są dalsze badania oceniające skuteczność SEPA.

Embolizacja może mieć zastosowanie w nie tylko leczeniu łagodnych chorób endokrynnych, ale także w nowotworach złośliwych tj. w przypadku przerzutów raka tarczycy czy NET.

Kontrowersje w leczeniu chirurgicznym guzów nadnercza

Kontrowersje w leczeniu operacyjnym guzów nadnerczy dotyczą przede wszystkim określenia wskazań do operacji, wyboru techniki chirurgicznej oraz postępowania okołoperacyjnego. Decyzja o leczeniu powinna być wspólną decyzją endokrynologa, chirurga i anestezjologa opartą o ocenę stanu hormonalnego, wyniki badań obrazowych oraz stan ogólny i preferencje chorego. Istnieją dwa rodzaje wskazań do leczenia chirurgicznego: tzw. „onkologiczne” - podejrzenie złośliwości guza postawione na podstawie badań obrazowych oraz „endokrynologiczne” - potwierdzenie istotnej klinicznie, czynności hormonalnej. Nadal nierozwiązaną kwestią są wskazania do operacji guzów nadnercza, które w badaniach obrazowych nie spełniają wszystkich kryteriów łagodnego gruczolaka. Ocena wielkości i charakteru zmiany jest konieczna dla określenia wyboru metody operacji: zabieg techniką minimalnie inwazyjną (laparoskopową lub robotową) czy operacja metodą otwartą. Wysokie podejrzenie raka kory nadnercza, w guzach większych od 4-6 cm jest wskazaniem do operacji metodą klasyczną, podobnie jak operacje nawrotów czy dużych guzów chromochłonnych, choć jest to kwestia nadal dyskutowana. W chirurgii nadnerczy kontrowersyjne są także wskazania do operacji częściowego usunięcia gruczołu z pozostawieniem kory, dla uniknięcia ciężkiej pooperacyjnej niewydolności nadnerczy. Należy pamiętać, że postępowanie takie jest możliwe i bezpieczne jedynie w ściśle określonych przypadkach. Po pierwsze należy wykluczyć złośliwy charakter guza lub jego podejrzenie, po drugie istotna jest średnica zmiany. Zaoszczędzenie dostatecznej ilości niezmięnionej kory jest realne dla guzów o wymiarach 3-4 cm. Najczęściej do operacji z oszczędzeniem kory kwalifikowani są chorzy, u których rozpoznano guz/guzy chromochłonne w przebiegu zespołów uwarunkowanych genetycznie takich jak: zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu drugiego, zespół von Hippel-Lindau oraz neurofibromatoza typu 1. Głównymi problemami operacji z zachowaniem kory nadnercza jest potencjalnie wyższe ryzyko krwawienia oraz ryzyko nawrotu.

Kolejnym tematem dyskusyjnym jest konieczność stosowania blokady α -adrenergicznej przed leczeniem operacyjnym guza chromochłonnego. Przygotowanie farmakologiczne do leczenia operacyjnego chorych z rozpoznaniem pheochromocytoma budzi w niektórych ośrodkach spore kontrowersje. Część autorów (głównie z ośrodka w Essen) wskazuje nie tylko na brak korzyści z przedoperacyjnego zastosowania α -blokady, lecz wręcz na zwiększone ryzyko powikłań okołoperacyjnych. Kontrowersje te wynikają z faktu, iż wiedza w tym zakresie opiera się na badaniach retrospektywnych i opiniach ekspertów. Rzadki charakter choroby, trudności z rekrutacją pacjentów, a także ewentualne aspekty etyczne uniemożliwiają przeprowadzenie randomizowanych prospektywnych badań klinicznych z zastosowaniem placebo, co pozwoliłoby na pewne wnioskowanie.

Te i inne kontrowersje związane z chirurgią nadnerczy zostaną szerzej omówione na wykładzie.

Nowe możliwości lokalizacji ognisk hormonalnie czynnych w badaniach izotopowych

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Historycznie i współcześnie rozwój metod medycyny nuklearnej jest silnie związany z endokrynologią. W ostatnich latach rozwój ten zaznacza się szczególnie poprzez wprowadzanie nowych radiofarmaceutyków do obrazowania metodą PET/CT. W dużej mierze postęp ten jest stymulowany przez potrzeby onkologii. Jednak również w endokrynologii nadal istnieje duże zapotrzebowanie na precyzyjne obrazowanie, w szczególności na lokalizację ognisk hormonalnie czynnych. Nowe radiofarmaceutyki nie tylko wykorzystują inne niż dotychczas cele molekularne, ale też zapewniają z reguły wyższą dokładność diagnostyczną (dzięki korzystniejszym parametrom rozdzielczości przestrzennej techniki PET w porównaniu do scyntygrafii oraz SPECT). W rezultacie możliwe jest wykrycie mniejszych ognisk w gruczołach endokrynych i innych narządach.

Najbardziej powszechne w endokrynologii radiofarmaceutyki do badań PET/CT to metabolit glukozy 18F-FDG oraz analogi somatostatyny znakowane galem-68. Ten pierwszy wykorzystywany jest rutynowo w zróżnicowanym raku tarczycy, w innych rakach tarczycy i w raku kory nadnercza. Analogi somatostatyny są oczywiście nieodzowne do obrazowania (i terapii) guzów neuroendokrynych.

W lokalizacji gruczolaków przytarczyc w ostatnich latach coraz szerzej stosowane są 18F-cholina i 11C-metionina, które wykazują wyższą skuteczność w porównaniu do badań scyntygraficznych. Jednakże wysoki koszt PET/CT sprawia, że u chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc badanie z 18F-choliną zalecane jest w przypadku negatywnego wyniku scyntygrafii (i SPECT/CT) z 99mTc-MIBI.

18F-DOPA wykorzystuje ścieżkę syntezy dopaminy i dzięki temu znacznik ten jest przydatny w diagnostyce guzów pochodzenia neuroektodermalnego: pheochromocytoma, paraganglioma, rak rdzeniasty tarczycy, a także we wrodzonej hiperinsulinemii.

Natomiast w lokalizacji ognisk insulinoma wykorzystano receptor GLP-1, który stanowi cel dla radiofarmaceutyku 68Ga-DOTA-exendin-4 i kilku podobnych substancji.

Niska jakość wizualizacji symportera Na-I za pomocą radiojodu powoduje rosnące zainteresowanie radiofarmaceutykami pozytonowymi wykorzystującymi ten mechanizm wychwytu. Należą do nich: izotop jodu-124 i analogi jodu: 18F-tetrafluorek boru i 18F-siarczan fluoru. W praktyce związki te mają zastosowanie w badaniach przedklinicznych, również w obrazowaniu symportera u zwierząt laboratoryjnych.

Potencjalne zastosowanie w endokrynologii mają nowatorskie radiofarmaceutyki, które mają powinowactwo do takich cząsteczek, jak: prostate specific membrane antigen (PSMA), fibroblast activation protein (FAP), chemokine receptor CXCR4. Receptor CXCR4 jest wykorzystywany przez 68Ga-PentixaFor - istnieją pierwsze dane o przydatności tego związku w ocenie lateralizacji w pierwotnym aldosteronizmie.

Warto pamiętać, że niektóre z radiofarmaceutyków pozytonowych (analogi somatostatyny, PSMA, PentixaFor) mają odpowiedniki terapeutyczne i w tym sensie obrazowanie może też służyć do kwalifikacji chorych do terapii radioligandowej.

Diagnostyka obrazowa schorzeń tarczycy wspomagana sztuczną inteligencją

W ciągu ostatnich kilkunastu lat obserwujemy dynamiczny rozwój sztucznej inteligencji (AI) i jej implementacji w radiologii. Zaawansowane technologie oparte na algorytmach sieci neuronowych i uczenia maszynowego, obecnie pozwalają nie tylko na ich wykorzystanie w automatycznej lokalizacji zmian ogniskowych ale także poprawiają stratyfikację ich ryzyka złośliwości. Obecnie zostały zatwierdzone przez FDA są 4 dostępne systemy takie jak AmCAD-UT, S-Detect, Koios DS oraz MEDO-Thyroid. System S-detect oparty jest o klasyfikację K-TIRADS klasyfikujący zmiany na dwie kategorie, prawdopodobnie łagodne i prawdopodobnie złośliwe za pomocą półautomatycznego lokalizowania zmiany ogniskowej. Wykazano iż ocena zmian za pomocą tego narzędzie poprawia dokładność diagnostyczną nie tylko w grupie młodych radiologów, ale także doświadczonych. W systemie Koios DS na podstawie przekrojów poprzecznych oraz podłużnych zmian ogniskowych, są one identyfikowane, następnie w obrębie ROI automatyczny kalkulator generuje TR w oparciu o 5 kategorii klasyfikacji ACR-TIRADS. Wykazano przydatność systemu w zmianach kategorii Bethesda III i IV w dokładnością zbliżoną do doświadczonych radiologów. Z klinicznego punktu widzenia AI powinna być postrzegana jako narzędzie wspomagające, a nie zastępujące radiologów. Tong i wsp. wykazali, że zoptymalizowany przez AI przebieg pracy skrócił czas oceny u doświadczonych radiologów bez pogorszenia dokładności (czułość: 0,91–1,00; swoistość: 0,94–0,98), podczas gdy mniej doświadczeni lekarze odnosili większe korzyści ze strategii opartej w pełni na AI. Obecnie prowadzonych jest wiele badań oceniających niestandardowe oprogramowania oparte na uczeniu maszynowym i konwolucyjnych sieciach neuronowych (CNN), wykazując skuteczność diagnostyczną porównywalną z oceną ekspertów, z wartościami pola pod krzywą (AUC) w zakresie od 0,76 do 0,98. Pomimo obiecujących wyników diagnostycznych CNN w klasyfikacji raka tarczycy na podstawie obrazów USG, modele te zazwyczaj działają w oderwaniu od ustrukturyzowanych danych klinicznych. W codziennej praktyce diagności oceniają szereg cech USG, takich jak echogeniczność, brzegi czy zwapnienia, które nie zawsze są bezpośrednio uwzględniane przez modele oparte wyłącznie na danych

Aktualny standard postępowania w zespole Turnera – problem wielodyscyplinarny

*Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,
Śląski Uniwersytet Medyczny, agawlik@sum.edu.pl*

W 2024 roku zostały opublikowane najnowsze zalecenia dotyczące interdyscyplinarnej opieki nad pacjentkami z zespołem Turnera (ZT) (Gravholt et al. 2024 EJE). ZT należy do jednych z najczęściej rozpoznawanych w kategoriach chorób rzadkich. Biorąc pod uwagę częstość ZT (1 na 2000-2500 urodzeń noworodków płci żeńskiej) oraz aktualne wskaźniki urodzeń, należy przyjąć, że co roku w Polsce rodzi się około 55 noworodków spełniających kryteria jego rozpoznania. Nasilenie fenotypu jest bardzo różne, stąd diagnoza może być postawiona w każdym wieku. W okresie prenatalnym podejrzenie ZT budzi stwierdzany ultrasonograficznie obrzęk płodu oraz nieprawidłowy wynik testów prenatalnych. W dzieciństwie najczęstszym powodem diagnozowania w kierunku ZT są widoczne cechy dysmorfii oraz niedobór wzrostu. W okresie adolescencji dołącza się do tego brak dojrzewania lub zahamowanie jego postępu. Nierzadko pierwsza diagnoza stawiana jest w życiu dorosłym, głównie w przypadku objawów przedwczesnego wygasania funkcji jajników. Wczesne rozpoznanie i opieka wielospecjalistyczna daje szanse na znaczną poprawę jakości życia chorych z ZT, w tym między innymi dzięki włączeniu profilaktyki znanych i współistniejących z zespołem problemów zdrowotnych. Od wielu lat istnieje dedykowany dla małych z ZT program leczenia rekombinowanym hormonem wzrostu. W przypadku współistnienia dysgenезji gonad duży nacisk kładzie się na naśladujące fizjologię (wczesne – 11-12 rż i stopniowe 2-4 letnie) inicjowanie dojrzewania z zastosowaniem preparatów zawierających estradiol. Tak jak w przypadku innych przyczyn ryzyka przedwczesnego wygasania funkcji jajników, również w tej grupie należy rozważyć (z uwzględnieniem aspektów etycznych czy wątpliwości co do jakości materiału) możliwości zabezpieczenia tkanki jajnikowej do przyszłościowego wykorzystania w technikach wspomaganego rozrodu. W ostatnich latach dużą uwagę w tej grupie chorych zwraca się również na profilaktykę zaburzeń metabolicznych i ich powikłań, diagnostykę niedosłuchu, na wczesne rozpoznawanie występujących częściej chorób autoimmunizacyjnych (m.in. celiakii, choroby Hashimoto) oraz na ocenę kardiologiczną, w tym wykrycie współistniejących wrodzonych wad serca czy szacowanie ryzyka tętniaka rozwarstwiającego aorty. Jednym z ważniejszych etapów opieki medycznej, z perspektywy jakości życia naszych podopiecznych z ZT, jest okres przejścia z opieki pediatrycznej do internistycznej (transition), z zachowaniem możliwości zapewnienia kontynuacji modelu interdyscyplinarnego.

Primary Aldosteronism Today: Advances in Diagnosis and Clinical Recommendations

*Department of Endocrinology, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca
and Cluj County Emergency Clinical Hospital Cluj, Cluj-Napoca, Romania*

Primary aldosteronism is a leading substrate of endocrine hypertension caused by excessive production of aldosterone by one or both adrenals, with a prevalence of 5-10% but up to three times higher in referral centers. It is associated with an increased risk of cardiovascular complications compared with primary hypertension thus screening of aldosterone/renin ratio in hypertensive patients is recommended in selected recent guidelines. Furthermore, in clinical practice suspicion is often raised by adrenal imaging incidental findings in hypertensive patients and in some of individuals co-existence of autonomous cortisol secretion is demonstrated. Metabolic abnormalities such as impaired glucose and lipid metabolism, insulin resistance and metabolic syndrome develop to enhance cardiovascular and renal risk and lead to confounding in diagnosis. Lately, steroid metabolome analysis emerged as a successful tool in characterization of metabolic abnormalities and potentially disease identification in primary aldosteronism. Diagnosis is complicated by the need to withdraw antihypertensive drugs that interfere with test results or by uncorrected hypokalemia however aldosterone suppressing testing should be considered in selected patients. Identification of lateralizing primary aldosteronism is challenging and adrenal venous sampling or functional imaging is useful in cases considered for surgery. Adrenalectomy is more effective than mineralocorticoid receptor antagonists in reversing cardiac abnormalities in patients with primary aldosteronism, including the subgroup mildly co-secreting cortisol.

Czy agoniści receptorów hormonów tarczycy mogą być perspektywą w leczeniu chorób metabolicznych i neurodegeneracyjnych?

Molekularny mechanizm działania hormonów tarczycy (HT) polega przede wszystkim na regulacji procesów transkrypcji określonych genów poprzez połączenie się ze swoistymi receptorami jądrowymi (TRs). Podtyp receptora β , TR β 1, jest szeroko reprezentowany w większości tkanek a ekspresja TR β 2 dotyczy mózgu, przysadki, siatkówki i ucha wewnętrznego. TRs β są odpowiedzialne przede wszystkim za efekty metaboliczne wywierane przez HT. Podtyp receptora α , TR α 1, dominuje w obrębie serca, mięśni szkieletowych, kości i mózgu, podczas gdy TR α 2 jest izoformą nieaktywną. Idea stworzenia agonistów TR β , które mogłyby w sposób celowany oddziaływać na wątrobę i zmniejszać hipercholesterolemię i stłuszczenie wątroby, nie powodując niepożądanych objawów ze strony układu krążenia powstała już dwadzieścia lat temu. Pierwsze preparaty syntetycznych agonistów TRs β , eprotirom i sobetirom wykazywały obiecujące właściwości: obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego i LDL cholesterolu, triglicerydów oraz lipoprotein ApoB i Lp(a). Sobetirom dodatkowo zmniejszał odkładanie estrów cholesterolu w ścianie tętnic oraz stymulował termogenezę w brązowej tkance tłuszczowej, przyczyniając się do zmniejszenia masy ciała. Badania przerwano na etapie III fazy w związku z objawami ubocznymi: uszkodzenie chrząstki stawowej u psów, wzrost stężenia transaminaz i obniżenie T4 u chorych z rodzinną hipercholesterolemią. Współczesne badania nad agonistami TR β koncentrują się na ich właściwościach zmniejszających stłuszczenie i włóknienie wątroby. Wykazano, że agoniści TR β zmniejszają zawartość tłuszczu w wątrobie poprzez stymulację lipolizy, hipofagii, autofagii i beta-oksydacji wolnych kwasów tłuszczowych. Hamują także stres oksydacyjny hepatocytów, wywierając działanie przeciwzapalne i zmniejszają proces włóknienia wątroby. Resmetirom, doustny agonista TRs o 30.-krotnie większym powinowactwie do TR β niż do TR α został w 2024 r. zaaprobowany przez FDA do leczenia MASLD i następowego zwłóknienia wątroby. Zainteresowanie budzi także możliwość zastosowania agonistów TR β w leczeniu chorób demielinizacyjnych, tj. stwardnienie rozsiane. Sobetirom stwarza pewne nadzieje w leczeniu adrenoleukodystrofii sprzężonej z chromosomem X (X-ALD). Wykazano bowiem, że obniża stężenie długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCFA), co jest istotą choroby prowadzącą do uszkodzenia CNS, nadnerczy i innych narządów. Trwają badania nad wykorzystaniem zmodyfikowanej formy sobetiromu- sobetiramidu, cechującej się lepszą dystrybucją w CNS. Agoniści TR β hormonów tarczycy mogą być zatem obiecującą perspektywą w leczeniu chorób metabolicznych i neurodegeneracyjnych, przebiegających z demielinizacją tkanki nerwowej.

Nowe możliwości diagnostyki klinicznej zmian nowotworowych w nadnerczach przy zastosowaniu badań z zakresu metabolomiki i proteomiki wspartej technikami sztucznej inteligencji

*Pracownia EndoLab, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
Klinika Endokrynologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego*

Choroby nowotworowe nadnerczy są heterogenną grupą nowotworów o zróżnicowanej biologii i przebiegu klinicznym. Średnia częstość wykrycia tych zmian podczas badań obrazowych wynosi 2% - 5% i wzrasta wraz z wiekiem. Przypadkowo wykryte guzy nadnerczy są stosunkowo rzadkie u pacjentów poniżej 30 lat i wykazują szczyt występowania między 50 – 70 rokiem życia.

W nadnerczach mogą powstawać guzy nowotworowe (łagodne i złośliwe), guzy na tle chorób zapalnych oraz torbiele. Część z tych guzów wykazuje czynność hormonalną związaną z występowaniem charakterystycznych objawów klinicznych dla danego zespołu chorobowego. Z punktu widzenia klinicznego najważniejsze jest wykrycie trzech typów nowotworów: raka kory nadnercza (w związku z dużą złośliwością i złym rokowaniem), przerzutu do nadnerczy oraz guza chromochłonnego (możliwość wystąpienia przełomu katecholaminergicznego). Część chorób nadnerczy przebiegających z aktywnością hormonalną prowadzi do poważnych zaburzeń metabolicznych (m.in. nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki lipidowej i węglowodanowej, ubytku masy kostnej, zaburzeń sercowo-naczyniowych i przewodu pokarmowego oraz wielu innych), wymaga specjalistycznej diagnostyki i skutecznego leczenia. W diagnostyce klinicznej konieczne jest wykonanie licznych, złożonych badań biochemicznych (badania podstawowe i testy czynnościowe) wykonanych w różnych materiałach biologicznych (krew, mocz, ślina) oraz badań obrazowych (TK, MRI, PET, izotopowe).

Nowe możliwości diagnostyki biochemicznej umożliwiają badania z zakresu metabolomiki oraz proteomiki przy zastosowaniu nowoczesnych metod analitycznych (LC-MS/MS, GC/MS, MALDI-TOF i in.).

Idea badania wybranych metabolitów oraz białek / peptydów w diagnostyce medycznej jest znana od dawna i obecnie stosowana rutynowo tylko w wybranych sytuacjach klinicznych i związane jest to najczęściej z rozpoznawaniem choroby na podstawie jednego bądź kilku metabolitów / białek będących charakterystycznymi biomarkerami / wykładnikami stanu chorobowego u pacjenta. Okazuje się natomiast, że w przebiegu procesu chorobowego (np. nowotworowego), różne komórki, tkanki, narządy ulegają zmianom, co prowadzi często do zaburzeń homeostazy w organizmie, a te zmiany mogą być obserwowane przez zmiany ilościowe i jakościowe w profilu / składzie metabolitów / białek / peptydów w różnych płynach ustrojowych (np. krew, mocz). Zatem celem badań z zakresu metabolomiki i proteomiki jest poszukiwanie / zbadanie / oznaczenie zmian w całościowym profilu metabolicznym / proteomicznym organizmu pacjenta, co w konsekwencji może prowadzić do wytypowania nowych biomarkerów mających zastosowanie w diagnostyce klinicznej.

Diagnostyka i leczenie nowotworów neuroendokrynnych układu oddechowego

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu.

Nowotwory neuroendokrynne układu oddechowego (BP – NET)) stanowią około 30% wszystkich guzów neuroendokrynnych. Według klasyfikacji WHO 2022 podział NEN płuca i grasicy wyróżnia zmiany dobrze zróżnicowane o niskim bądź umiarkowanym potencjale proliferacji, czyli rakowiaki płuca typowe (mniej niż 2 mitozy na 2mm²) oraz rakowiaki atypowe (2-10 mitoz na 2mm²). Druga grupa to drobno i wielkomórkowe raki neuroendokrynne płuca lub grasicy, które są nowotworami agresywnymi i niskozróżnicowanymi. Trzecia grupa to nowotwory o mieszanym pochodzeniu MiNEN (Mixed Neuroendocrine – Non – Neuroendocrine Neoplasia). Są to nowotwory o mieszanej komponente neuroendokrynej i nie neuroendokrynej, obie wyróżnialne w badaniu histopatologicznym. Profil immunohistochemiczny wykazuje ekspresję markerów charakterystycznych dla obu składowych. W badaniach diagnostycznych stosujemy klasyczne metody stosowane w radiologii (KT, NMR) oraz specjalistyczne metody torakochirurgiczne celem pobrania materiału do badania histopatologicznego. Wśród badań funkcjonalnych duże znaczenie odgrywa PET – FDG oraz PET receptorowy z zastosowaniem Ga68. Oznaczanie markerów nowotworowych sprowadza się do oznaczeń chromograniny A (CgA, marker nieswoisty) oraz markerów swoistych w przypadku aktywności hormonalnej guza (serotonina, 5HIAA, kortyzol, ACTH). Postępowanie terapeutyczne w NEN płuca lub grasicy jest zależne od stopnia zaawansowania choroby oraz dojrzałości histologicznej guza. W przypadku rakowiaków typowych i atypowych, które z reguły są czynne hormonalnie i produkują serotoninę stosujemy analogi somatostatyny (SSA, lanreotyd), w przypadku progresji choroby do wyboru mamy everolimus, terapię radioligandową (PRRT). W przypadku zaawansowanej choroby i niskim zróżnicowaniu (raki neuroendokrynne) wykorzystujemy chemioterapię – Temozolomid z Cisplatyną, ewentualnie interferon alfa. W przypadku ektopowego wydzielania ACTH przez NEN płuca lub grasicy w pierwszej linii stosujemy analogi somatostatyny razem z inhibitorami steroidogenezy (osilodrostat, etomidate). Wytyczne ENETS, NCCN oraz ESMO zalecają wdrożenie terapii antyproliferacyjnej pierwszej linii z zastosowaniem SSA (lanreotyd) w leczeniu zaawansowanych, nieoperacyjnych, powolnie postępujących SSSTR – dodatnich typowych i atypowych rakowiaków płuc. W badaniu SPINET (NCT02683941) pierwszorzędnym punktem końcowym było PFS (mediana czasu wolnego od progresji), oraz ocena TGR (szybkość wzrostu guza jako procentowa zmiana objętości guza w ciągu 1 miesiąca). Pacjenci byli randomizowani w stopniu 2:1 do grupy z lanreotydem lub placebo (planowana liczba pacjentów 216), przewidywany czas badania wynosił 24 miesiące. Mediana PFS dla lanreotydu wynosiła ogółem 16,6 miesięcy (rakowiaki typowe 21,9 miesięcy, rakowiaki atypowe 13,8 miesięcy) natomiast w grupie placebo 13,6 miesięcy. Dane zgromadzone w badaniu SPINET wykazały, że uzyskana w 8 tygodniu leczenia redukcja TGR, podobnie jak zmniejszenie stężenia CgA wskazuje na skuteczność terapeutyczną lanreotydu autogel w dawce 120 mg w leczeniu BP-NET. TGR jest obiecującym eksploracyjnym punktem końcowym i powinien być uwzględniany w próbach klinicznych prowadzonych w przyszłości.

Rak tarczycy niskiego ryzyka w świetle EBM. Jak leczyć?

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

W świetle aktualnych dowodów EBM leczenie raka tarczycy niskiego ryzyka ulega znaczącej modyfikacji w kierunku deeskalacji, przy zachowaniu wysokiej skuteczności i istotnym zmniejszeniu odsetka powikłań. U pacjentów z rozpoznaniem pT1a–bN0M0, bez niekorzystnych cech w badaniu ultrasonograficznym (np. brak cech naciekania tkanek sąsiednich, brak podejrzanych węzłów chłonnych), możliwe jest leczenie chirurgiczne ograniczone do lobektomii, bez konieczności całkowitej tyreoidektomii. U wybranych chorych możliwa jest również rezygnacja z leczenia radiojodem (RAI), co potwierdzają dane z prospektywnych badań klinicznych, wskazujące na porównywalne wyniki w zakresie przeżycia wolnego od nawrotu i przeżycia całkowitego między grupami leczonymi z RAI i bez RAI.

Współczesne podejście do terapii raka tarczycy niskiego ryzyka coraz częściej uwzględnia indywidualną ocenę ryzyka i preferencje pacjenta. Dane z badań takich jak ESTIMABL2 czy innych wieloośrodkowych analiz prospektywnych i retrospektywnych pokazują, że możliwa jest skuteczna i bezpieczna deeskalacja terapii przy odpowiedniej kwalifikacji chorych.

W wykładzie przedstawione zostaną aktualne rekomendacje oraz dane naukowe wspierające podejmowanie świadomych, zindywidualizowanych decyzji terapeutycznych zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach.

Długotrwała niedoczynność somatotropowa przysadki a korzyści z leczenia hormonem wzrostu osób dorosłych

Katedra i klinika Endokrynologii Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

W 1957 r. M. Raben z Uniwersytetu Yale wyizolował hormon wzrostu (GH) z ludzkich przysadek. Do roku 1985, kiedy zsyntetyzowano rekombinowany GH, był on jedyną metodą leczenia dzieci z jego niedoborem. Historia leczenia niskorosłości u dzieci z niedoborem GH sięga 60 lat, a leczenie osób dorosłych ze wskazań metabolicznych 35 lat. W Polsce leczone rhGH są dwie grupy dorosłych: z niedoborem GH (GHD) jako kontynuacja leczenia w dzieciństwie oraz pacjenci z GHD nabytym w wieku dorosłym (najczęstsza przyczyna - guzy okolicy podwzgórzowo-przysadkowej; 66,2% GDH).

Niedobór GH u dorosłych wpływa niekorzystnie na metabolizm powodując zwiększenie brzusznej tkanki tłuszczowej, zmniejszenie beztłuszczowej masy ciała, obniżenie gęstości mineralnej kości prowadząc do fenotypu podobnego do zespołu metabolicznego co prowadzi do upośledzenia aktywności fizycznej i pogorszenia jakości życia oraz jest związany ze zwiększoną chorobowością sercowo-naczyniową i wzrostem przedwczesnej śmiertelności. W badaniach, w tym u bezobjawowych chorych z niedoborem GH, wykazano wzrost stężenia markerów zapalnych i zwiększenie wskaźnika IMT (intima-media thickness).

Wiele badań wykazało znaczący wpływ terapii rhGH na skład masy ciała, masę kostną i ryzyko złamań, funkcję wątroby z redukcją lipidów wewnątrzwątrobowych, wrażliwość na insulinę, spoczynkowy wydatek energetyczny, napięcie mięśniowe, funkcje motoryczne oraz rozwój umysłowy i behawioralny. Terapia zastępcza GH jest stosowana w celu przeciwdziałania skutkom GHD, jest skuteczną i bezpieczną metodą terapeutyczną, ale kosztowną.

Rozpoznanie GHD opiera się na ocenie stężenia IGF-1 w surowicy (prawidłowe stężenie nie wyklucza rozpoznania). Konieczne są testy stymulacyjne, złotym standardem jest test z insuliną lub alternatywnie test z glukagonem i GHRH. Obecnie oczekuje się, że do rutynowej diagnostyki zostanie wprowadzony test z doustną makimoreliną o udowodnionej powtarzalności i dokładności diagnostycznej.

Najlepszymi wskaźnikami monitorowania terapii jest odpowiedź kliniczna i ocena stężenia IGF-1, które powinno być utrzymywane w środkowej części zakresu wartości referencyjnych.

Bezpieczeństwo leczenia rhGH było oceniane w wielu badaniach klinicznych, w tym u chorych po przebytym leczeniu onkologicznym. Stosowanie rhGH nie zwiększa ryzyka nawrotu raka lub guzów pierwotnych u osób z GHD, które przeżyły chorobę nowotworową. Nie ma dowodów na związek między substytucją GH a ryzykiem wznowy raka leczonego w dzieciństwie. Według ostatnio opublikowanych zaleceń okres oczekiwania między zakończeniem leczenia raka/guza wewnątrzczaszkowego a rozpoczęciem podawania rhGH powinien być zindywidualizowany, a decyzje powinien podjąć zespół wielodyscyplinarny (np. okres ten może wynosić od 3 m-cy u dzieci ze stabilnym czaszkomózgiem do min. 5 lat u chorych z rakiem piersi).

Standardowo GH podawany jest w codziennych iniekcjach. Opracowano już preparaty do podawania raz w tygodniu, szybko wchłaniające się do krwiobiegu i powoli usuwane z krążenia. Na świecie zarejestrowane/oczekujące na rejestrację są preparaty GH pegylowane, w formie proleków, wiążące się przejściowo z albuminą i innymi białkami fuzyjnymi. Wykazano ich porównywalny profil bezpieczeństwa i tolerancję do somatotropiny podawanej codziennie oraz dobry profil przestrzegania zaleceń. Leki te najpewniej już w niedługim czasie będą stanowiły skuteczną alternatywę w terapii pacjentów z GHD.

Nowe możliwości terapeutyczne w leczeniu raka rdzeniastego tarczycy – up-to-date 2025

Rak rdzeniasty tarczycy (medullary thyroid carcinoma, MTC) jest guzem wywodzącym się z komórek C tarczycy, produkujących kalcytoninę. Stanowi on ok. 1–5% wszystkich raków tarczycy. Charakteryzuje się odmiennym przebiegiem klinicznym i molekularnym w porównaniu do nowotworów zróżnicowanych tarczycy. Termin „medullary carcinoma” został wprowadzony w 1959 roku przez Johna B. Hazarda, w 1966 roku Elizabeth D. Williams wykazała, że MTC wywodzi się z komórek C. Epidemiologicznie, dane z SEER oraz rejestrów europejskich wskazują na stopniowy wzrost zapadalności na MTC. Retrospektywnie (USA, 2000–2020) obserwuje się również wzrost śmiertelności z powodu MTC. W diagnostyce MTC kluczowe znaczenie mają: USG tarczycy, BAC, oznaczenia markerów nowotworowych (kalcytonina i CEA) oraz TK, MRI lub PET/CT. Kalcytonina jest najbardziej swoistym markerem i wykazuje korelację z masą guza. Zaleca się także oznaczanie kalcytoniny w popłuczynach z BAC – technika ta podnosi czułość wykrywania MTC. Podwyższone stężenie kalcytoniny może występować w stanach niezwiązanych z MTC: hiperkalcemii, hipergastrynemii, przeroście komórek C, PChN, zapaleniu tarczycy, ciąży, paleniu papierosów, NET i SCLC. Obrazowanie PET/CT (18F-FDG, 18F-DOPA i Ga68-DOTATATE) odgrywa istotną rolę w ocenie zaawansowania MTC, zwłaszcza u pacjentów z wznową choroby i podwyższonymi stężeniami kalcytoniny/CEA. 18F-DOPA wykazuje wyższą czułość w detekcji zmian w wątrobie i regionalnych węzłach chłonnych, natomiast Ga68-DOTATATE lepiej uwidacznia zmiany w kościach. Podstawą leczenia pozostaje chirurgia – całkowita tyreoidektomia z limfadenektomią. EBRT ma ograniczone zastosowanie, chemioterapia wykazuje niewielką skuteczność i nie stanowi standardu leczenia. Leczenie systemowe obejmuje inhibitory wielokinazowe (MKI), takie jak wandeetanib i kabozantynib oraz selektywne inhibitory RET takie jak pralsetynib i selperkatyninb. Terapie celowane ukierunkowane są na określone szlaki molekularne: RET, MET, VEGFR, FGFR, EGFR, PDGFR, BRAF, PI3K/AKT, Ras/MAPK. Trwają liczne badania kliniczne nad nowymi lekami celowanymi (TPX-0046 NCT04161391, TAS0953/HM06 NCT04683250, TY-1091 NCT05675605, SY-5007 NCT05278364 i BOS172738 NCT03780517). MTC rzadko wykazuje cechy immunogenności (niski TMB, niska ekspresja PD-L1), co utrudnia zastosowanie immunoterapii. Niemniej podejmowane są próby z zastosowaniem inhibitorów punktów kontroli immunologicznej (np. nivolumab + ipilimumab), szczepionek dendrytycznych, terapii radioimmunologicznych (pRAIT) oraz adoptywnych terapii limfocytarnych, takich jak chimerowe receptory antygenowe (CART T-cell). Szczególną uwagę zwraca terapia CART skierowana przeciwko receptorowi GDNF $\alpha 4$, która w badaniach przedklinicznych i fazy I wykazała aktywność wobec MTC. Inną badaną strategią jest zastosowanie przeciwciał bispecyficznych w radioimmunoterapii z wykorzystaniem znakowanego jodu-131 oraz celowanych na inne antygeny form pRAIT: 177Lu-DOTATE, 177Lu-DOTA-PP-F11N, 177Lu-DOTAGA-FAPi i 225Ac-DOTA-CCK-66. Obecne trendy wskazują na potrzebę personalizacji terapii MTC. Zwraca się uwagę na ekspresję mikroRNA, np. miR-375, jako potencjalnych predykcyjnych biomarkerów odpowiedzi na terapię. Integracja analiz molekularnych, obrazowych oraz immunologicznych może w przyszłości umożliwić bardziej precyzyjne leczenie, dostosowane do indywidualnych cech guza.

Hipoglikemia niezwiązana z leczeniem cukrzycy

*Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu,
Collegium Medicum w Bydgoszczy*

Hipoglikemia to stan, w którym we krwi pacjenta następuje patologiczne obniżenie stężenia glukozy, tj. glikemia jest niższa niż 70 mg/dl (3,9 mmol/l). Najczęściej do rozwoju hipoglikemii dochodzi u osób chorych na cukrzycę. Jednakże hipoglikemia może występować zarówno w przebiegu określonych chorób, jak i w wyniku oddziaływania na organizm niektórych leków lub substancji toksycznych. Do pojawienia się pierwszych objawów może dojść przy różnych stężeniach glukozy we krwi – cecha ta jest dość osobniczo zmienna i każdy pacjent może reagować w inny sposób na obniżenie się stężenia glukozy.

Hipoglikemia stanowi także jeden z objawów niektórych chorób, jak np.: niedoczynność tarczycy, choroba Addisona lub inne schorzenie związane z niewydolnością nadnerczy, nowotwory neuroendokrynne trzustki produkujące insulinę (insulinoma), niewydolność wątroby, niewydolność nerek, niedoczynność przysadki, choroby infekcyjne o ciężkim przebiegu, np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Insulina jest też wydzielana w nadmiarze w okresie niestabilności emocjonalnej lub po spożyciu substancji zwiększających stężenie insuliny, np. sterydy (a następnie ich odstawienie), leki obniżające uczucie głodu, przeciwbólowe. W chorobie nowotworowej (guzy trzustki, nad/niedoczynność przysadki) mogą być wydzielane substancje stymulujące wydzielanie insuliny.

Dodatkowo, także u osób zdrowych, do pojawienia się hipoglikemii może dochodzić m.in. w następujących sytuacjach: niedożywienie, niewystarczająca kaloryczność spożywanych posiłków, głodzenie, nasilony wysiłek fizyczny, spożywanie alkoholu (w szczególności na czczo, hamuje produkcję glukozy w wątrobie), przewlekłe biegunki (głównie u dzieci).

Oddzielnym typem hipoglikemii jest tzw. hipoglikemia poposiłkowa (nazywana także hipoglikemią reaktywną), która paradoksalnie pojawia się do 4 godzin po spożyciu posiłku przez pacjenta. Jej występowanie może świadczyć o wczesnych etapach rozwoju cukrzycy typu drugiego, gdzie mamy do czynienia z insulinoopornością. W przebiegu tego stanu chorobowego komórki organizmu są mniej wrażliwe na działanie insuliny, czyli hormonu odpowiedzialnego za transport glukozy z krwi do wnętrza komórek. W odpowiedzi na to zaburzenie organizm rozpoczyna produkcję insuliny w większych ilościach, które w określonych przypadkach mogą skutkować nadmiernym spadkiem stężenia glukozy we krwi, prowadząc do rozwoju hipoglikemii poposiłkowej.

Do pojawienia się hipoglikemii może także dochodzić u kobiet w ciąży. Należy szczególnie mieć to na uwadze u kobiet, u których została rozpoznana cukrzyca ciążowa.

Stany nagłe w endokrynologii

Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Oddział Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3 w Rybniku

Do stanów nagłych i pilnych w tyreologii zaliczyć należy: Tyreotoksykozę zagrażającą życiu, w tym przełom hipermetaboliczny; Przełom hipometaboliczny (myxedema coma); Objawy niepożądane leków przeciwtarczycowych zagrażające życiu; Tyreotoksykozę wywołaną sztucznie - po amiodaronie; Tyreotoksyczne porażenie okresowe; Orbitopatię Gravesa zagrażającą utratą wzroku. Proces przekształcania tyreotoksykozy w przełom tarczycowy przebiega zwykle gwałtownie. Przełom tarczycowy jest więc stanem nagłym, bezpośrednio zagrażającym życiu i towarzyszą mu ostre powikłania narządowe. Stan przedprzełomowy jest stanem pilnym. Wydaje się, że zaliczenie do „tyreotoksykozy zagrażającej życiu” zarówno przełomu jak i stanów zagrożenia przełomem jest właściwe gdyż uczula lekarzy na to by w postępowaniu z pacjentem unikać nawet sytuacji przedprzełomowych, i to się udaje - przełom jest rzadkim powikłaniem częstej przecież choroby. To bardzo istotne gdyż w przełomie rozwija się niewydolność wielonarządowa, wysoki jest odsetek śmiertelności, a do zgonu dochodzi w ciągu od kilku godzin do kilku dni od początku przełomu. Zidentyfikowanie czynników sprzyjających i wywołujących przełom jest kluczowe. Użyteczne w rozpoznawaniu zagrożenia przełomem i przełomu na podstawie kryteriów klinicznych są skale Burch-Wartowsky oraz Japanese Thyroid Association. Utrudnieniem w rozpoznaniu jest atypowy obraz kliniczny przełomu tarczycowego tzw. „maski”. W patomechanizmie przełomu nie chodzi o stabilnie duże ilości hormonów tarczycy we krwi lub wewnątrz komórek, a o ich nagłe i znaczne zwiększenie. U podstaw patomechanizmu leży też zmniejszenie rezerw kompensacyjnych w chorobach współistniejących. W ten sposób dekompensacja choroby pozatarczycowej nawet u pacjenta ze skompensowaną tyreotoksykozą może doprowadzić do przełomu tarczycowego. Wystąpienie jednego z w/w lub obu patomechanizmów powoduje zachwianie homeostazy prowadzące do dekompensacji zagrażającej życiu. W pewnym momencie ujawnia się pewien rodzaj patogenetycznej spirali prowadzącej do wyczerpania zasobów homeostazy u pacjenta z i tak już ograniczonymi jej zasobami. W leczeniu stanów nagłych stosuje się szybko działające leki (często parenteralne), także w celu powstrzymania pogłębiania się powikłań narządowych i wyjścia z dysfunkcji narządu/ów. Podobnie jest w przełomie hipermetabolicznym - kluczowe jest wczesne wdrożenie wielokierunkowego leczenia, a kierunki te wiążą się z patomechanizmem przełomu. Leczenie ukierunkowane na tarczycę polega na hamowaniu syntezy nowych hormonów tarczycy i hamowaniu ich uwalniania. Leczenie ukierunkowane na obwodowe efekty działania hormonów tarczycy obejmuje hamowanie konwersji T4 do T3, blokadę β -adrenergiczną i usunięcie nadmiaru krążących hormonów tarczycy. Leczenie ukierunkowane na ogólnoustrojową dekompensację uwzględnia hipertermię, odwodnienie, niedobór kalorii, dyselektrolitemię, niewydolność serca, niewydolność nadnerczy, stosowanie glikokortykosteroidów i leków podwyższających ciśnienie w łożysku naczyniowym. Leczenie ukierunkowane na czynniki wywołujące przełom tarczycowy prowadzi się równolegle do powyższego. U pacjentów po przeżytym przełomie tarczycowym należy zaplanować leczenie radykalne nadczynności tarczycy (terapię jodem promieniotwórczym, tyreoidektomię).

Choroby tarczycy a ciąża – odrębności diagnostyczne

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

W celu oceny czynności tarczycy u kobiet w wieku prokreacyjnym oznacza się stężenia TSH, fT4 i fT3 oraz, dodatkowo, stężenia przeciwciał przeciw-tarczycowych, tj. aTSHR, aTPO i aTg. Badaniem przesiewowym zaakceptowanym przez Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne jest oznaczenie stężenia TSH u wszystkich ciężarnych po potwierdzeniu ciąży [Hubalewska-Dydejczyk i wsp., Endokrynol Pol. 2021;72:425-488].

W związku z tym, że stężenia TSH i hormonów tarczycy ulegają pewnym zmianom fizjologicznym w okresie ciąży w wielu krajach, w tym również w Polsce [Kostecka-Matysia i wsp., Eur Thyroid J. 2017;6:82-88], zostały wyznaczone wartości referencyjne testów czynności tarczycy dla poszczególnych trymestrów ciąży.

W celu rozpoznania niedoczynności tarczycy (subklinicznej lub pełnoobjawowej) w ciąży lub ustalenia, jakie jest aktualne zapotrzebowanie na hormony tarczycy w przypadku stosowania leczenia substytucyjnego już przed ciążą, należy oznaczyć stężenia TSH i, w części przypadków, wolnych frakcji hormonów tarczycy, przy czym większe znaczenie ma fT4 niż fT3.

Przyjmuje się, że stężenie TSH u kobiet planujących ciążę i ciężarnych w trakcie leczenia L-tyroksyną powinno wynosić poniżej 2,5 mIU/L. Natomiast nie ma jednolitego stanowiska ekspertów dotyczącego punktu odcięcia TSH dla rozpoznania niedoczynności tarczycy u ciężarnych. Jednakże, tzw. wysokie-prawidłowe TSH (tj. >2,5 mIU/L) powinno budzić niepokój i stanowić wskazanie do monitorowania czynności tarczycy; dodatkowo należy posługiwać się wartościami referencyjnymi TSH dla poszczególnych trymestrów ciąży. Za rozpoznaniem niedoczynności tarczycy przemawiają dodatnie przeciwciała anty-TPO i/lub anty-Tg (przed ciążą lub w ciąży). Nie zaleca się monitorowania stężenia przeciwciał aTPO i aTg u ciężarnych z rozpoznaną niedoczynnością tarczycy.

Rozpoznanie pełnoobjawowej nadczynności tarczycy w ciąży jest bardzo ważne, gdyż stanowi ono – w odróżnieniu od subklinicznej nadczynności tarczycy – wskazanie do leczenia farmakologicznego. W trakcie leczenia farmakologicznego nadczynności tarczycy zaleca się oznaczanie stężenia TSH i hormonów tarczycy (zwykle TSH i fT4) co 2-4 tygodnie (w przypadku zmiany leku – po 2 tygodniach). Dawka leku powinna być dobrana w taki sposób, aby stężenie FT4 zbliżone było do górnej granicy normy lub nieco powyżej.

U pacjentek ciężarnych z chorobą Gravesa i Basedowa (również w wywiadzie) rekomenduje się monitorowanie przeciwciał aTSHR.

Różnicowanie pomiędzy rzeczywistą nadczynnością tarczycy, tj. spowodowaną najczęściej przez chorobę Gravesa i Basedowa, a przejściową ciążową nadczynnością tarczycy bądź poporodowym zapaleniem tarczycy, oparte jest głównie na stwierdzeniu dodatnich przeciwciał aTSHR, patognomonicznych dla choroby Gravesa i Basedowa.

Wskazania do badania USG i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) u ciężarnych ustala się wg zasad obowiązujących w populacji ogólnej. Badanie BAC wykonywane u kobiet ciężarnych jest bezpieczne.

Wykonywanie badań z użyciem radioaktywnych izotopów jodu [scyntygrafia, wychwyt jodu radioaktywnego (¹³¹I)] jest absolutnie przeciwwskazane w ciąży i w okresie karmienia piersią.

Kontinuum autonomicznego wydzielania aldosteronu - jakie znaczenie mają postaci niespełniające konwencjonalnych kryteriów?

Od 17 lat diagnoza pierwotnego aldosteronizmu (PA) wg wytycznych Endocrine Society była przeprowadzana w trzech następujących po sobie krokach: ocenie przesiewowej u pacjentów z grup ryzyka za pomocą wskaźnika aldosteronowo-reninowego (ARR), teście potwierdzającym zaburzenie u tych z dodatnim wynikiem przesiewu oraz określeniu podtypu choroby polegającym na rozpatrzeniu możliwej postaci rodzinnej, wykluczeniu raka kory nadnercza, a przede wszystkim weryfikacji asymetrii w wydzielaniu aldosteronu przez nadnercza. PA de facto był wykluczony, jeśli: 1) pacjent nie należał do grupy ryzyka, 2) uzyskano ujemny wynik oceny przesiewowej bądź 3) ujemny wynik testu potwierdzającego.

Liczne badania naukowe w tym samym okresie dostarczyły dowodów na nieadekwatność powyższego dychotomicznego podejścia. Podobnie jak inne endokrynopatie, tak i PA obejmuje szerokie spektrum prezentacji klinicznych i hormonalnych. Może występować u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym i normokaliemią, ale także prowadzić do zagrażającego życiu przełomu nadciśnieniowego czy hipokaliemii. Mimo to zalecenia nie uwzględniały nadciśnienia tętniczego (NT) 1 stopnia w przesiewie. W zakresie wykładników hormonalnych arbitralnie wysokie progi oceny przesiewowej (np. zakładające wymóg minimalnego aldosteronu >10-15 ng/dl czy wysokie ARR) oraz fałszywie ujemne wyniki testów potwierdzających często nie pozwalały na postawienie diagnozy.

Tegoroczne wytyczne Endocrine Society sugerują oznaczanie ARR u wszystkich pacjentów z NT. Jest to istotna zmiana w screeningu odzwierciedlająca kontinuum PA. Drugą odmiennością od wcześniejszych wytycznych jest sugestia ograniczenia wykonywania testów potwierdzających, gdyż nie ma dowodów wykazujących przewagę ich stosowania w porównaniu z niestosowaniem w rozpoznaniu PA. W treści dokumentu wielokrotnie podkreślono trudność w określeniu progów diagnostycznych z uwagi na ciągły charakter parametrów hormonalnych, co powoduje konieczność podejścia probabilistycznego: dla danej konstelacji klinicznej i hormonalnej rozpoznanie jest mniej lub bardziej prawdopodobne.

Tym bardziej aktualna pozostaje kwestia postaci nadmiernej sekrecji aldosteronu, które nie spełniają konwencjonalnych kryteriów diagnozy PA. W dostępnych danych naukowych autonomia w wydzielaniu aldosteronu wiąże się z rozwojem NT osób bez nadciśnienia, powikłaniami naczyniowymi, nerkowymi, a także metabolicznymi oraz potencjalnie osteoporozą. Co więcej, ponowne przebadanie pacjentów z ujemnym testem potwierdzającym PA po kilku latach wykazuje, że 20% z nich spełnia kryteria jawnego PA (z czego jednostronnego u 31%). Podobnie jak możliwe jest zapobieganie powikłaniom ciężkiego zespołu Conna za pomocą celowanego leczenia, konieczne jest rozważenie takiej terapii w mniej nasilonych postaciach tej endokrynopatii.

Chirurgia nadczynności przytarczyc w 2025 roku. Nowe granice diagnostyki, terapii i innowacji technologicznych

Współczesne podejście do leczenia nadczynności przytarczyc (NP) dynamicznie ewoluuje, łącząc precyzyjną diagnostykę, techniki małoinwazyjne i zaawansowane narzędzia technologiczne. Diagnostyka biochemiczna pierwotnej NP (pNP) opiera się na hiperkalcemii z nieadekwatnie wysokim PTH, przy coraz większym znaczeniu postaci normokalcemicznej. Wykluczenie przyczyn wtórnych, niedoboru witaminy D czy hiperkalciurii pozostaje kluczowe.

W obrazowaniu przytarczyc standardem pozostaje USG i scyntygrafia MIBI, ale rosnące znaczenie mają techniki zaawansowane: 4D CT, 4D SPECT/CT oraz PET/CT z choliną (11C, 18F). Te ostatnie wyróżniają się najwyższą czułością lokalizacji zmian, jednak w Polsce ograniczeniem pozostaje brak refundacji. Wskazane jest zatem racjonalne wykorzystanie tych narzędzi w przypadkach trudno lokalizowalnych. W 2021 r. EANM zaleciło ustandaryzowane schematy obrazowania z wykorzystaniem PET/MR oraz SPECT/CT.

W kierunku rozszerzenia wskazań do operacji zmierzają również nowe dane kliniczne. Wczesna paratyreoidektomia – nawet w przebiegach łagodnych – przynosi korzyści w postaci poprawy jakości życia, redukcji powikłań i wysokich odsetków wyleczeń (>93%). W przypadku SHPT, rozwinięto narzędzia predykcyjne pozwalające ocenić ryzyko zespołu głodnych kości (HBS) po operacji i dostosować intensywność opieki pooperacyjnej.

W SHPT zastosowanie znajdują subtotalna i całkowita parathyroidektomia z autotransplantacją. Obie metody dają porównywalne wyniki, a narzędzia predykcyjne (np. skala ryzyka zespołu głodnych kości) pomagają w kwalifikacji do intensywnego nadzoru pooperacyjnego.

Postępy odnotowano również w profilaktyce powikłań. Techniki autofluorescencji NIRAF oraz angiografii ICG pozwalają na śródoperacyjną ocenę obecności i perfuzji przytarczyc, zmniejszając ryzyko ich przypadkowego usunięcia. Nowym uzupełnieniem jest system fluorescencyjny bazujący na aktywnej emisji stymulowanej, wspierający chirurgów w identyfikacji gruczołów.

Neuromonitoring nerwu krtaniowego wstecznego (RLN) stał się standardem w chirurgii tarczycy, a jego obecność w zabiegach przytarczyc znacząco poprawia bezpieczeństwo. W obszarze małoinwazyjnych procedur popularność zyskuje przezprzedsionkowa endoskopowa parathyroidektomia (TOEPVA), oferująca dostęp "bez blizny" z porównywalną skutecznością kliniczną. Alternatywą dla wybranych chorych jest ablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFA).

Nowością ostatnich lat jest zastosowanie sztucznej inteligencji (AI) w chirurgii przytarczyc. Modele analizujące autofluorescencję oraz obraz z kamer operacyjnych umożliwiają identyfikację przytarczyc z wyższą skutecznością obniżając ryzyko ich niedokrwienia. AI zaczyna być platformą wsparcia zarówno diagnostycznego jak i terapeutycznego.

Podsumowując, ostatnie lata przyniosły istotną transformację chirurgii nadczynności przytarczyc. Nowoczesna diagnostyka, innowacyjne techniki obrazowe, minimalna inwazyjność oraz integracja technologii AI i fluorescencji kształtują nowy standard w diagnostyce i leczeniu oparty na personalizacji postępowania.

Neuroendokrynne nowotwory 2025: jak układać sekwencję leczenia w dobie medycyny personalizowanej?

Klinika Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynnych, Katedra Patofizjologii Endokrynologii SUM, Katowice

Nowotwory neuroendokrynne (NEN) to biologicznie zróżnicowana grupa nowotworów wymagająca terapii dostosowanej do cech guza i chorego. W 2025 roku decyzje terapeutyczne coraz częściej opierają się na zintegrowanej analizie parametrów histopatologicznych (grading, Ki-67), wyników SRI (obrazowania receptorów somatostatynowych) – metodą PET/CT z [68Ga]Ga-SSA oraz PET/CT z [18F]F-FDG a także w wybranych przypadkach, danych molekularnych. Kluczowe znaczenie ma rozróżnienie NET G1-G2, NET G3 i NEC, z uwzględnieniem ekspresji receptorów somatostatynowych oraz aktywności metabolicznej.

Dostępność licznych aktywnych terapii – SSA, PRRT, leków celowanych (everolimus, sunitinib oraz nowych inhibitorów kiznaz) czy chemioterapii – rodzi pytanie o optymalną ich sekwencję. Wybór zależy m.in. od dynamiki choroby, stanu klinicznego chorego, wzorca wychwytu w badaniach PET, oraz tolerancji leczenia.

Badanie NETTER-2 potwierdziło skuteczność PRRT jako leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z dobrze zróżnicowanymi NET G2-G3 z wysoką ekspresją receptorów somatostatynowych, co zmienia dotychczasowe algorytmy leczenia. Nadal jednak brakuje danych z badań porównawczych określających optymalną kolejność PRRT, terapii celowanych i chemioterapii, zwłaszcza u pacjentów z niejednorodnym profilem obrazowania. U chorych z NEC brak walidowanych biomarkerów predykcyjnych ogranicza możliwości personalizacji terapii, a potencjał immunoterapii i strategii skojarzonych pozostaje obszarem badań eksperymentalnych.

W aktualnej praktyce klinicznej personalizacja leczenia NEN opiera się głównie na analizie fenotypu nowotworu w obrazowaniu molekularnym i danych kliniczno-patologicznych, podczas gdy stratyfikacja molekularna nadal ma charakter ograniczony. Dalszy postęp wymaga badań prospektywnych porównujących strategie terapeutyczne oraz walidacji wskaźników predykcyjnych skuteczności.

Rak anaplastyczny tarczycy. Czy terapia celowana molekularnie zmieni nasze postępowanie?

Rak anaplastyczny tarczycy (ATC, ang. anaplastic thyroid carcinoma) to jedna z najrzadszych, ale zarazem najbardziej agresywnych postaci nowotworów tarczycy. Charakteryzuje się niezwykle szybkim tempem wzrostu, zdolnością do naciekania tkanek sąsiednich, wczesnego tworzenia przerzutów odległych, oraz bardzo złym rokowaniem. Trudności terapeutyczne wynikają także z heterogenności komórek nowotworowych, zdolności do unikania nadzoru immunologicznego i szybkiego tworzenia oporności na stosowane leczenie. Dotychczasowe metody terapeutyczne okazują się niewystarczające i mimo leczenia chorzy przeżywają kilka miesięcy od rozpoznania. W ostatnich latach, dynamiczny rozwój badań molekularnych przyczynił się do pojawienia się nowych metod leczenia, które niosą nadzieję na poprawę rokowania u osób z ATC. Poprawa skuteczności leczenia jest związana nie tylko z wprowadzeniem nowych leków lecz także ze zmianą strategii, która stawia sobie za cel nie tylko dominujące komórki nowotworowe ale także klony komórek opornych oraz aktywowanie układu immunologicznego. Żadna pojedyncza metoda nie jest wystarczająca dla chorych z ATC natomiast konieczne jest użycie kilku metod stosowanych w kolejnych etapach leczenia. Ciekawa koncepcja terapeutyczna, analogicznie do terapii ostrej białaczki limfoblastycznej zakłada 3 etapy: indukcję, konsolidację i podtrzymanie leczenia. Terapia indukcyjna wymaga szybkiego pozyskania informacji o obecności mutacji w genie BRAFV600E, oraz wdrożenia leczenia inhibitorami BRAF/MEK u chorych z obecną mutacją. Należy pamiętać, że odpowiedź na leczenie nie jest długotrwała a aktywowanie układu immunologicznego poprzez zastosowanie inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych (PD-1/PDL1) może zapobiec tworzenia oporności i zwiększyć skuteczność terapii. Terapia konsolidacyjna obejmuje leczenie chirurgiczne jeśli stało się ono możliwe po terapii indukcyjnej z następczą radio/chemioterapią lub radio/chemioterapię jeśli operacja nie jest możliwa. Etap terapii podtrzymującej obejmuje leczenie inhibitorami BRAF/MEK i immunoterapię. Optymalny czas trwania terapii podtrzymującej nie jest ustalony. Zaledwie 6% chorych z ATC posiada rzadkie fuzje genów RET, NTRK, ALK, BRAF i u tych chorych w ramach etapu indukcji może być zastosowane leczenie celowane molekularnie. Jeśli leczenie operacyjne stanie się możliwe jest ono przeprowadzane w ramach konsolidacji wraz z uzupełniającą radio/chemioterapią. Włączenie pembrolizumabu w ramach terapii podtrzymującej jest zalecane przez niektórych ekspertów. U chorych z chorobą uogólnioną, u których nie zidentyfikowano celów molekularnych dla leczenia, stosowana jest paliatywna radioterapia w ramach etapu indukcji a następnie terapia lenvatinibem z pembrolizumabem. Jeśli leczenie operacyjne stanie się możliwe należy je przeprowadzić a w ramach leczenia podtrzymującego wznawiana jest terapia lenvatinibem i pembrolizumabem. Dla chorych, u których leczenie lenvatinibem jest przeciwwskazane może być rozważone zastosowanie podwójnej aktywacji układu immunologicznego (anty-CTLA4 i antyPD1).

Nowe metody leczenia, a także właściwe strategie ich stosowania zmieniły postępowanie z chorymi z ATC. Otwierają one nowe możliwości i niosą nadzieję na poprawę skuteczności leczenia osób dotkniętych tym agresywnym nowotworem także w Polsce.

Jak postęp technologiczny i sztuczna inteligencja zmieniają terapię cukrzycy?

Klinika Chorób Wewnętrznych I Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

W ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w precyzyjnej diagnostyce cukrzycy i jej leczeniu. Osiągnięcia ostatnich lat pozwoliły na wprowadzenie do terapii cukrzycy nowoczesnych grup leków (flozyny, leki inkretynowe), nowoczesnych preparatów insulin (insuliny ultra szybkodziałające i insuliny ultra długodziałające), co miało istotny wpływ na zmianę rekomendacji dotyczących leczenia cukrzycy. Znaczący postęp technologiczny dokonał się również w zakresie monitorowania stężenia glukozy we krwi dzięki wprowadzeniu systemów ciągłego monitorowania stężenia glukozy (CGM – continuous glucose monitoring). CGM składają się z sensora umieszczanego pod skórą oraz połączonego z nim transmittera przesyłającego dane do czytnika lub telefonu, które przesyłane są w sposób ciągły lub po zeskanowaniu sensora czytnikiem lub telefonem. Dostarczają one pacjentowi i jego lekarzowi w czasie rzeczywistym dane dotyczące aktualnego stężenia glukozy oraz jego przewidywanej zmiany (w postaci strzałek trendu), dzięki czemu pacjent może optymalizować decyzje dotyczące codziennego leczenia cukrzycy. Dodatkowo dokonane pomiary poddawane są analizie, która dostarcza wielu cennych informacji dotyczących tego, jak kształtowało się wyrównanie glikemii w ciągu ostatnich tygodni, miesięcy, wskazuje na okresy, w których wartości glukozy były podwyższone bądź obniżone. Systemy CGM zostały uznane za ważne narzędzie w zarządzaniu cukrzycą. Zwiększają one bezpieczeństwo i skuteczność insulinoterapii, a także poprawiają komfort życia i jakość opieki nad osobami z cukrzycą, a także zmniejszają ryzyko rozwoju powikłań. Kolejnym przykładem, który wykorzystuje postęp technologiczny i algorytmy sztucznej inteligencji (AI) są osobiste pompy insulinowe stosowane głównie w terapii cukrzycy typu 1. Ostatnie lata to dążenie do automatycznego podawania insuliny (AID -automatic insulin delivery), np. za pomocą hybrydowych systemów zamkniętej pętli (HCL – hybrid closed loop). HCL składają się z pompy insulinowej, systemu CGM, który w czasie rzeczywistym przesyła dane na temat glikemii, oraz algorytmu sterującego systemem. Algorytm w sposób ciągły analizuje wartości glikemii i dawki insuliny i dostosowuje do nich tempo wlewu podstawowego insuliny. Wiele dowodów naukowych wskazuje, że stosowanie AID w terapii cukrzycy typu 1 pozwala na lepszą kontrolę metaboliczną cukrzycy oraz zapobiega rozwojowi powikłań. Ważnym wykorzystaniem algorytmów AI są badania przesiewowe w kierunku retinopatii cukrzycowej. Dzięki algorytmom AI dokonywana jest analiza fotografii dna oka, ale także obrazów OCT. Algorytm identyfikuje na obrazach zmiany takie jak mikrotętniaki, krwotoczki i wysięki, klasyfikując pacjentów do poszczególnych stopni retinopatii i pozwala na wstępną identyfikację pacjentów, którzy powinni zostać skierowani do okulisty celem dalszej diagnostyki i leczenia.

Aktywna obserwacja w mikroraku brodawkowatym tarczycy i monitorowanie raka niskiego ryzyka w ośrodku nieonkologicznym

Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy Oddział w Gliwicach

Aktywny nadzór (AS, ang. active surveillance) jest, obok leczenia operacyjnego (lobektomia z cieśnią) i technik małoinwazyjnych, przyjętą bezpieczną opcją postępowania w przypadku rozpoznania lub podejrzenia raka tarczycy w pojedynczym guzku tarczycy o średnicy nie większej niż 10 mm. Pozostałe kryteria kwalifikacyjne obejmują obecność wyraźnych granic guzka, brak cech inwazji torebki tarczycy i pozatarczycowej, brak przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych. Chorzy zakwalifikowani do AS podlegają regularnym kontrolom ultrasonograficznym i ocenie laboratoryjnej (TSH, tyreoglobulina i przeciwciała antyTg) co 6 miesięcy. Według opublikowanych danych w ciągu 5-letniej obserwacji ryzyko progresji guzka (wzrost w jednym wymiarze o ≥ 3 mm) waha się w granicach 2-10% a ryzyko wystąpienia przerzutów do węzłów chłonnych 1-3%. W przypadku progresji chorzy są kierowani do leczenia operacyjnego. Nie stwierdzono pogorszenia rokowania u chorych, których poddano operacji z powodu progresji choroby.

Nieco ponad 50% rozpoznawanych w Polsce raków tarczycy stanowią raki niskiego ryzyka charakteryzujące się bardzo dobrym rokowaniem (ryzyko nawrotu 1-5%, ryzyko zgonu $<1\%$). Do nawrotu raka, najczęściej w łożu tarczycy lub okolicznych węzłach chłonnych w 80% dochodzi zwykle w ciągu pierwszych 5 lat od rozpoznania. Przerzuty odległe występują bardzo rzadko. Biorąc pod uwagę powyższe przesłanki kontynuacja obserwacji w lokalnych ośrodkach endokrynologicznych po upływie 5 lat od rozpoznania jest uzasadniona. Podstawą obserwacji jest okresowa ocena stężenia tyreoglobuliny, przeciwciał antyTg i badanie USG tarczycy. Nadzór endokrynologiczny ma na celu nie tylko dalsze monitorowanie przebiegu raka tarczycy, ale także leczenie następstw terapii onkologicznej i ocenę adekwatności leczenia substytucyjnego (niedoczynność tarczycy i niedoczynność przytarczyc).

Medycyna precyzyjna w otyłości i cukrzycy typu 2

*Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych,
Centrum Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku (UMB)*

Medycyna precyzyjna to strategia projektująca opiekę medyczną w oparciu o indywidualne cechy pacjenta — z wykorzystaniem genetyki/genomiki, oceny fenotypowej, biomarkerów omicznych oraz indywidualnych cech stylu życia i środowiska.

W celu optymalizacji skuteczności terapii oraz minimalizacji działań niepożądanych wrażane są - zamiast jednego algorytmu dla wszystkich – różne strategie dla różnych podtypów choroby. Bez wątpienia takie podejście w kontekście otyłości i cukrzycy typu 2 (T2D) ma potencjał rewolucjonizujący diagnostykę, leczenie i zapobieganie.

Farmakogenomika to dziedzina badająca jak nasz materiał genetyczny wpływa na skuteczność terapii i bezpieczeństwo leków, uwzględniając analizę wielu wariantów genetycznych w całym genomie oraz ich interakcje w celu stworzenia pełnego obrazu genetycznego wpływu na odpowiedź na terapię.

Farmakogenomika jest kluczowym elementem medycyny precyzyjnej - pozwala wyjaśnić zróżnicowaną odpowiedź na leczenie, obserwowaną nawet przy stosowaniu tych samych leków według tych samych wytycznych.

Cukrzyca typu 2 to wieloczynnikowa i bardzo zróżnicowana choroba, w której obserwuje się szereg różnorodnych zaburzeń patofizjologicznych będących efektem genetycznej predyspozycji oraz wpływu czynników środowiskowych (dieta, styl życia).

Ze względu na heterogenność choroby nie ma jednego „genu cukrzycy typu 2”, a predyspozycja genetyczna jest poligenowa, uwarunkowana u poszczególnych pacjentów różnymi „zestawami” czynników genetycznych (aktualnie zidentyfikowano kilku tysięcy wariantów). W przeciwieństwie do monogenowych form cukrzycy genetyczna predyspozycja do cukrzycy typu 2 nie przekłada się bezpośrednio na odpowiedź na leczenie a genetyczne czynniki rozwoju T2D nie są markerami odpowiedzi na leczenie.

Jednym z najnowszych badań realizowanym przez UMB we współpracy z Broad Institute oraz Harvard Medical School w Bostonie jest badanie farmakogenomiczne w kohorcie GRADE. Celem tego projektu była ocena skuteczności i bezpieczeństwa czterech powszechnie stosowanych leków przeciwcukrzycowych w osiąganiu i utrzymywaniu docelowego poziomu HbA1c u pacjentów dotychczas leczonych metforminą. W ramach badań prowadzonych we współpracy z UMB zidentyfikowano 5 wariantów genetycznych związanych ze zmianą masy ciała w odpowiedzi na leczenie analogiem GLP-1. W naszych badaniach zaobserwowaliśmy, iż wariant genu EDN3 (endotelina-3) kodujący peptyd, który stymuluje wydzielanie GLP-1, hamuje glukoneogenezę oraz promuje „brązowienie” białej tkanki tłuszczowej, wiązał się z ok. 4 kg mniejszym spadkiem masy ciała po 1 roku leczenia liraglutidem.

Na UMB trwają także analizy badania „Genetics of the Acute Response to Oral Semaglutide” (GAROS), które pozwolą na lepsze zrozumienie genetycznych i klinicznych czynników determinujących zróżnicowaną odpowiedź na krótkoterminowe leczenie doustnym semaglutidem u pacjentów z otyłością.

Przez integrację biomarkerów klinicznych, badań omicznych z wykorzystaniem metod sztucznej inteligencji możliwa jest bardziej skuteczna prewencja, leczenie i poprawa jakości życia pacjentów z cukrzycą typu 2 i otyłością.

Management and treatment strategies of Cushing's syndrome

IIIrd Department of Medicine-Department of Endocrinology and Metabolism, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague

Cushing's syndrome (CS) is a rare disorder caused by autonomous overproduction of cortisol and subsequently by its increased action on various organs, tissues and cells in human body. The consequences of hypercortisolemic state are serious and if untreated leads to devastating consequences and is often fatal. Clinical presentation is very complex and variable and main cause of increased morbidity and mortality is cardiovascular damage. The early determination of the diagnosis and subsequently proper treatment are therefore essential for the patient prognosis.

Diagnosis and differential diagnosis of CS belongs to the most difficult ones in clinical endocrinology. The first step of the diagnosis is the proof of autonomous cortisol overproduction traditionally based on the use of three tests. Low-dose dexamethasone suppression test, midnight serum cortisol levels, urinary free cortisol and/or salivary cortisol measurement are employed. Second step is differentiation between ACTH-dependent and ACTH independent forms of CS using two independent ACTH measurements. The prevailing form of CS is ACTH-dependent CS. Differential diagnosis between pituitary and ectopic ACTH secretions is based on the use of pituitary magnetic resonance (MR) and dynamic tests. According to current guidelines there is not necessary to use dynamic tests if there is clear pituitary adenoma with diameter >9 mm. The pitfalls of the differential diagnosis of ACTH-dependent CS and selection and use of proper dynamic tests will be discussed.

The treatment of the CS has to follow immediately after establishing the diagnosis. For the prognosis of Cushing's syndrome fast normalization of the hormonal activity is essential. The goals of the treatment are: normalization of hormonal activity, decrease in morbidity and mortality, elimination of primary cause of CS, normalization of the function of HPA axis and prevention/minimalization of the risk of relapse of CS. Treatment of the first choice in most cases is the surgical treatment. If it is not successful, we have several other means in our armamentarium, mainly medical therapy and radiotherapy, that also will be discussed with the stress on current medical therapeutic options.

Zasady udostępniania dokumentacji medycznej

Dokumentacja medyczna pełni wielorakie funkcje, a zawarte w niej informacje są istotne zarówno dla pacjenta, jak i innych podmiotów. Zapoznając się z treścią dokumentacji medycznej chory może zorientować się w swojej sytuacji zdrowotnej, np. poznać rozpoznanie, zakres wykonanych zabiegów i dalsze zalecenia. Dzięki dostępowi do dokumentacji realizuje zatem swoje prawo do informacji medycznej. Dokumentacja wykorzystywana jest również przez podmioty udzielające świadczeń zdrowotnych, w szczególności lekarzy. Poznając znajdujące się w niej wpisy mogą oni ustalić przebieg choroby pacjenta i dowiedzieć się o podjętych wobec niego działaniach terapeutycznych. Dokumentacja pełni również funkcję dowodową i może być wykorzystywana w różnych postępowaniach prawnych w celu potwierdzenia stanu zdrowia, np. dla potrzeb ZUS. Ma również istotne znaczenie w sprawach sądowych, w szczególności dotyczących tzw. błędów medycznych. Stanowi bowiem fundamentalny materiał dowodowy. Nie dziwi zatem, że ustawodawca poświęcił wiele miejsca zasadom udostępniania dokumentacji. Należy jednak pamiętać, że dane zamieszczone w dokumentacji objęte są tajemnicą medyczną, której ujawnienie może uzasadniać wielorodzajową odpowiedzialność prawną. Poza tym stanowią one podkategorię danych osobowych, tzw. sensytywnych. Nielegalne ich przetwarzanie, w tym udostępnienie, może zaś skutkować odpowiedzialnością na podstawie ustawy o ochronie danych osobowych. Warto zatem, by lekarzy znali regulację prawną dotyczącą zasad udostępnienia dokumentacji.

W trakcie referatu zostaną wskazane kategorie podmiotów, którym dokumentacja może być udostępniona. Na tej kanwie zostaną rozważone problemy praktyczne, w szczególności dotyczące tzw. upoważnienia udzielanego przez pacjenta osobom trzecim. Zaprezentowane zostanie również unormowanie prawne pozwalające na udostępnienie dokumentacji osobom bliskim po śmierci pacjenta. W dalszej kolejności zostaną omówione sposoby i procedury udostępnienia dokumentacji. Szczególny akcent zostanie położony na możliwość przekazania jej w formie elektronicznej.

Ustawodawca nie wprowadza obowiązku pobierania opłat za udostępnienie dokumentacji. Jednakże w przypadku szpitali i innych podmiotów leczniczych odstąpienie od ich pobierania może być potraktowane jako tzw. niegospodarność, co może prowadzić do odpowiedzialności dyscyplinarnej kierownika takiego podmiotu. Przepisy limitują jednak wartość opłat, uzależniając ją od sposobu udostępnienia oraz współczynnika, którym jest przeciętne wynagrodzenie. Podczas wystąpienia zostaną zatem wskazane maksymalne kwoty, które mogą być pobierane za udostępnienie dokumentacji oraz zostaną wymienione przypadki, w których udostępnienie jest darmowe.

Na zakończenie zostaną omówione zasady odpowiedzialności prawnej w przypadku z jednej strony bezpodstawnej odmowy udostępnienia dokumentacji, a z drugiej udostępnienia jej osobie nieuprawnionej.

Choroba otyłościowa a nowotwory w ginekologii – interdyscyplinarne wyzwania i implikacje kliniczne

Otyłość, traktowana jest obecnie jako przewlekła choroba metaboliczna i endokrynną. Odgrywa ona kluczową rolę w etiopatogenezie wielu nowotworów złośliwych, szczególnie w obrębie narządu rodniczego. Jej rosnąca częstość w populacji kobiet w wieku około- i pomenopauzalnym stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań współczesnej endokrynologii i ginekologii onkologicznej.

Najsilniejszy i najlepiej udokumentowany związek dotyczy raka endometrium typu I (gruczolakoraka endometrioidalnego), rozwijającego się na podłożu nie zrównoważonej ekspozycji na estrogeny – zarówno endogenne (z aromatyzacji w tkance tłuszczowej), jak i egzogenne. U kobiet z otyłością ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ryzyko rozwoju tego nowotworu wzrasta czterokrotnie, a w przypadku otyłości olbrzymiej nawet siedmiokrotnie. Czynnikiem ryzyka są też: wczesna menarche, późna menopauza, nierództwo, zespół metaboliczny i cykle anowulacyjne.

Otyłość jest również czynnikiem ryzyka dla hormonozależnego raka piersi po menopauzie, co znajduje odzwierciedlenie w metaanalizach wykazujących 82% wzrost zachorowań na ER+/PR+ rak piersi przy wysokim BMI. Dodatkowo, otyłość pogarsza rokowanie – zwiększa ryzyko nawrotów i przerzutów o 35–40%. W raku jajnika zależność między otyłością a etiologią jest słabsza, ale wykazano negatywny wpływ nadmiernej masy ciała na wyniki leczenia chirurgicznego i systemowego.

Zjawiska patofizjologiczne leżące u podstaw tych zależności obejmują przewlekły stan zapalny, insulinooporność, zwiększoną aktywność aromatazy i nadprodukcję leptyny, która promuje proliferację komórek nowotworowych oraz hamuje apoptozę. Utrata masy ciała – niezależnie od metody – zmniejsza stężenie estrogenów, insuliny i markerów stanu zapalnego, co przekłada się na redukcję ryzyka nowotworowego.

W kontekście prewencji podkreśla się znaczenie kontroli rozrostów endometrium – typowej patologii u kobiet otyłych w okresie okołomenopauzalnym – oraz indywidualizacji kwalifikacji do hormonalnej terapii menopauzalnej (HTM). Wśród zaleceń: stosowanie gestagenów (np. LNG-IUD), estrogenu przezskórnego oraz włączenie HTM jedynie po uprzednim wykluczeniu przeciwwskazań onkologicznych.

Istnieje potrzeba interdyscyplinarnego podejścia do opieki nad kobietą z chorobą otyłościową – łączącego działania endokrynologa, ginekologa i onkologa – ze szczególnym uwzględnieniem prewencji pierwotnej i wtórnej nowotworów ginekologicznych. Edukacja, redukcja masy ciała i hormonalna równowaga powinny stanowić filary skutecznej strategii populacyjnej i indywidualnej.

MASLD a zaburzenia endokrynologiczne

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z dysfunkcją metaboliczną (MASLD) a zaburzenia endokrynne

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z dysfunkcją metaboliczną (MASLD) charakteryzująca się nadmierną akumulacją lipidów wątrobowych co może prowadzić do stanu zapalnego (stłuszczeniowe zapalenie wątroby) i postępującego zwłóknienia stała się znaczącym globalnym wyzwaniem zdrowotnym. Nasilenie MASLD zależne jest od szeregu czynników, takich jak podatność genetyczna, sposób odżywiania, otyłość, insulinooporność, mikrobiom jelitowy i jak się wydaje od funkcjonowania układu wydzielania wewnętrznego. Większość badaczy wskazuje tu na zależności dwukierunkowe, które istnieją pomiędzy MASLD a endokrynopatiami, wykraczające poza otyłość i insulinooporność. W wykładzie zaplanowano przegląd związku między MASLD a osią somatotropową, przysadkowo-tarczycową, przysadkowo-nadnerczową oraz przysadkowo-gonadalną.

Przyszłość w leczeniu otyłości – co nas czeka?

Ze względu na złożoną patogenezę otyłości i konieczność indywidualizacji leczenia wciąż poszukiwane są nowe opcje terapeutyczne. Perspektywa leczenia otyłości zapowiada się efektywnie i obiecująco, zwłaszcza dzięki postępom w farmakoterapii, biotechnologii oraz medycynie spersonalizowanej. Obecnie dominują preparaty iniekcyjne z grupy inkretyn, jak monoagoniści GLP-1 (semaglutyd) dwuagoniści GIP+GLP-1 (tirzepatyd). W fazie rozwoju znajdują się kolejne kombinacje agonistów GLP-1 i glukagonu (surwodutyd, mazdutyd, pemwodutyd). Jednak to badania nad potrójnymi agonistami (GLP-1+GIP+glukagon) wskazują na jeszcze większą skuteczność w redukcji masy ciała, przekraczając 25%, porównywalną do metod chirurgii metabolicznej.

Równolegle trwają badania nad doustnymi preparatami inkretynowymi, które poprawiają komfort terapii zgodnie z preferencjami pacjentów i zwiększają adherencję, jak semaglutyd z dodatkiem wzmacniacza wchłaniania czy orforglipron, pierwszy niepeptydowy agonista GLP-1, umożliwiający redukcję masy ciała o 15% u połowy badanych. Kolejnym kierunkiem są terapie łączone, jak semaglutyd i kagrilintyd, analog amyliny, wykazujące synergizm hiperaddycyjny i skuteczność sięgającą 13%. Z kolei maridebart kafraglutytu to długodziałający agonista GLP-1 i antagonistą GIP, podawany raz na 4 tygodnie, u pacjentów z otyłością lub cukrzycą typu 2.

Obecny rynek leków przeciwotyłościowych jest wciąż nienasycony, a intensywne badania biotechnologiczne otwierają nowe możliwości terapii. Przyczynowe leczenie genetycznie uwarunkowanej otyłości rozpoczęła metreleptyna -rekombinowany analog leptyny w leczeniu powikłań wynikających z niedoboru leptyny u pacjentów z lipodystrofią. Jednak przełomem w leczeniu genetycznie uwarunkowanej otyłości (mutacje POMC, PCSK1, leptyny) jest setmelanotyd – agonista receptora MC4, zatwierdzony również u dzieci >6 r.ż.

Nadchodzące terapie celowane będą ukierunkowane nie tylko na redukcję tkanki tłuszczowej, lecz także na zwiększenie masy mięśniowej czy stymulację „beżowienia” białej tkanki tłuszczowej. Bimagrumab, to przeciwciało monoklonalne blokujące receptor typu II dla aktywiny, co powoduje zmniejszenie masy tkanki tłuszczowej i przyrost masy mięśniowej. Z kolei mirabergon, agonista receptora $\beta 3$ adrenergicznego, promuje „beżowienie” adipocytów, co skutkuje zwiększonym wydatkiem energetycznym, utratą masy ciała oraz poprawą metabolizmu glukozy i lipidów.

Kluczowym kierunkiem pozostaje personalizacja terapii, czyli dopasowanie leczenia do mikrobiomu jelitowego, profilu genetycznego czy zaawansowana analiza danych biochemicznych, antropometrycznych i stylu życia z wykorzystaniem sztucznej inteligencji. Przyszłość w leczeniu otyłości wygląda optymistycznie, bowiem choroby cywilizacyjne są doganianie przez osiągnięcia nauki w zakresie personalizowanej farmakoterapii czy technologii cyfrowych.

Co czyha na kobietę w okresie menopauzy?

W okresie okołomenopauzalnym u kobiet dochodzi do redystrybucji tkanki tłuszczowej ze wzrostem o 49% depozytu tłuszczu wisceralnego a jedynie o 22% tłuszczu podskórnego, konsekwencją tej otyłości brzusznej jest szereg towarzyszących jej zaburzeń metabolicznych. W wielu publikacjach wykazano, że otyłości znacznie częściej niż u osób z należąca masą ciała towarzyszy niedobór witaminy D, 43% kobiet otyłych oraz 30% kobiet z nadwagą wykazuje taki niedobór. Postulowane są różne mechanizmy w tym genomowy wpływ niedoboru witaminy D poprzez VDR na wystąpienie otyłości. W badaniu National Health & Nutrition Examination Survey w latach 2011-2018 wykazano ujawnienie się u 16% kobiet pomenopauzalnych cukrzycę t.2. Inna metaanaliza wykazała, że w przypadku suplementacji niedoboru witaminy D zwłaszcza dużymi dawkami ryzyko wystąpienia cukrzycy ulegało redukcji o 15%. Utrzymanie prawidłowego poziomu witaminy D przywracało prawidłową regulację glikemii u 30% kobiet. W 3 letnich innych badaniach kobiety z utrzymanym poziomem wit.D powyżej 50,0 ng/dl wykazywały o 76% redukcję ryzyka wystąpienia cukrzycy. Tak więc wiele badań wskazuje na istotną rolę niedoboru wit.D w stanie przedcukrzycowym oraz cukrzycy typu 2. Ponadto wykazano korzystny wpływ suplementacji niedoboru wit.D na gospodarkę lipidową ze wzrostem poziomu HDL-cholesterolu i spadkiem poziomu trójglicerydów i cholesterolu podczas suplementacji. Podobnie korzystny wpływ suplementacji wit.D w przypadku jej niedoboru wykazano u kobiet z NAFLD oraz procesem nowotworowym. Nie wykazano natomiast związku niedoboru witaminy D z zapadalnością na dnę. Podsumowując wykazano istotny wpływ niedoboru witaminy D na szereg zaburzeń metabolicznych towarzyszących okresowi okołomenopauzalnemu u kobiet, poza oczywistym w kwestii prewencji osteoporozy.

Management of chronic hypoparathyroidism: challenges and opportunities

Background

Hypoparathyroidism is a rare endocrine disorder resulting from insufficient secretion or action of parathyroid hormone (PTH), leading to hypocalcemia, hyperphosphatemia, and abnormal calcium–phosphate homeostasis. PTH plays a pivotal role in calcium regulation through its effects on the kidneys, bones, and gastrointestinal tract, largely via activation of vitamin D. In its absence, patients experience neuromuscular irritability, tetany, seizures, cognitive dysfunction, and long-term complications including nephrocalcinosis, renal insufficiency, basal ganglia calcifications, cataracts, and reduced quality of life.

Etiology and Pathophysiology

The most frequent cause is postsurgical hypoparathyroidism, often following thyroidectomy or parathyroidectomy. Other causes include autoimmune destruction, infiltrative diseases, genetic mutations (e.g., CASR, GCM2, PTH), radiation-induced damage, and functional hormone resistance, as seen in pseudohypoparathyroidism. Regardless of etiology, the absence or inactivity of PTH disrupts calcium and phosphate balance, with significant effects on multiple organ systems and requiring lifelong therapeutic management.

Conventional Treatment

Standard therapy involves oral calcium supplements and active vitamin D analogs, which alleviate hypocalcemia but do not restore normal PTH physiology or fully correct mineral homeostasis. These treatments are associated with risks such as hypercalciuria, nephrolithiasis, nephrocalcinosis, and progressive renal impairment. Additionally, many patients suffer from persistent symptoms, including fatigue, muscle cramps, and cognitive difficulties, despite achieving biochemical targets.

Advances in Treatment

Recombinant PTH therapies represent a major advancement by offering hormone replacement. Recombinant human PTH 1-84 (rhPTH 1-84), administered daily, reduces supplement needs, stabilizes calcium levels, and improves quality of life. A more recent innovation, palopegteriparatide, a long-acting pegylated PTH 1-34 analog, approved by the FDA in 2024, enables once-weekly dosing. Clinical trials, including PaTHway, demonstrated its efficacy in maintaining normocalcemia, reducing urinary calcium excretion, improving bone turnover markers, and enhancing patient-reported outcomes, particularly in physical function, fatigue, and treatment satisfaction. It also offers a more convenient regimen, potentially improving adherence and long-term disease control.

Conclusions

The introduction of recombinant PTH therapies, especially the long-acting agent palopegteriparatide, represents a significant therapeutic advance. These agents offer a more physiological, durable, and effective approach to hypoparathyroidism management, with improved biochemical stability, fewer complications, enhanced adherence, and better patient quality of life. Continued research is essential to optimize long-term outcomes and expand therapeutic options.

SERM i inhibitory aromatazy a czynnościowy hipogonadyzm u mężczyzn

Hipogonadyzm czynnościowy (FH) charakteryzuje się niskim poziomem testosteronu i klinicznymi objawami hipogonadyzmu bez organicznej choroby osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadowej. Występuje najczęściej u mężczyzn w średnim i starszym wieku jako hipogonadyzm późny, a także u chorych z otyłością, cukrzycą typu 2, stosujących opioidy lub anaboliczne steroidy. Częstość występowania FH wynosi od 2,1% do 5,7%, a nawet 12,3%. Wydaje się, że najczęstszą przyczyną hipogonadyzmu czynnościowego jest otyłość, która zaburza oś podwzgórzowo-przysadkowo-gonadową, powodując hiperestrogenizm. W otyłości rozwija się oporność na leptynę, upośledzając jej zdolność do stymulacji neuronów kisspeptyny, a tym samym wydzielania GnRH. Hiperinsulinemia hamuje wydzielanie testosteronu pośrednio poprzez hamowanie GnRH i bezpośrednio w komórkach Leydiga, niezależnie od stymulacji LH. Ponadto, zaburzenia równowagi adipokin, takich jak adiponektyna, grelina czy oreksyna, dodatkowo powodują zmniejszenie uwalniania gonadotropin, a w konsekwencji obniżenie poziomu testosteronu.

U sportowców wyczynowych, ale także u osób uprawiających sport rekreacyjnie, występuje często względny niedobór energii w sporcie (RED-S), wynikający z restrykcyjnych diet i/lub intensywnych ćwiczeń, a także tzw. niska dostępność energii (LEA). Wykazano, że FH spowodowany LEA, ze zmniejszonym poziomem LH, FSH, testosteronu, może rozwinąć się po >10 godzinach ćwiczeń tygodniowo lub utracie masy ciała >10%. U mężczyzn z LEA opisywano obniżone poziomy leptyny i insuliny, a stymulację GnRH przez kisspeptynę.

FH jest potencjalnie odwracalny a modyfikacja stylu życia stanowi podstawę wstępnego leczenia hipogonadyzmu czynnościowego. Jeśli jednak interwencje behawioralne będą nieskuteczne w poprawie stężenia testosteronu, należy rozważyć zarówno leczenie zastępcze testosteronem lub alternatywne metody leczenia. U młodych mężczyzn starających się o potomstwo testosteron jest przeciwwskazany, dlatego stosuje się często selektywne modulatory receptora estrogenowego (SERM) i inhibitory aromatazy (AI).

SERM, głównie cytrynian kłomifenu (CC) stymulują endogenną produkcję testosteronu poprzez blokowanie receptorów estrogenowych, zmniejszając w ten sposób ujemne sprzężenie zwrotne na osi podwzgórze-przysadka-gonady. Poprawa poziomu testosteronu podczas leczenia CC pokazuje, że ma on potencjalnie korzystne działanie i jest dobrze tolerowany. Ten korzystny profil bezpieczeństwa sprawia, że CC jest realną alternatywą dla tradycyjnej terapii zastępczej testosteronem, szczególnie dla mężczyzn pragnących potomstwa.

Inhibitory aromatazy – anastrozol i letrozol – hamują konwersję androgenów do estrogenów i osłabiają ujemne sprzężenie zwrotne estrogenów na poziomie przysadki, a tym samym zwiększają poziom endogennego testosteronu. Metaanaliza dotycząca skuteczności AI w FH u mężczyzn wykazała, że AI istotnie poprawiają profil hormonalny, jednak dostępne badania były w większości niskiej jakości. Skuteczność AI wymaga dalszego potwierdzenia w dłuższej obserwacji, szczególnie w odniesieniu do wpływu na tkankę kostną. Brakuje badań klinicznych dotyczących stosowania SERM i AI u młodych mężczyzn z LEA i RED-S. a także u osób

Znaczenie kliniczne wybranych czynników angiogennych i markerów nowotworowych u chorych z nowotworami neuroendokrynnymi

*Klinika Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynnych, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska*

Streszczenie

Nowotwory neuroendokrynnne (NEN) stanowią heterogenną grupę nowotworów wywodzących się z komórek układu APUD, obejmującą zmiany zarówno wysoko, jak i niskozróżnicowane. Ich dynamiczne zachowanie kliniczne oraz często skąpoobjawowy przebieg sprawiają, że diagnostyka i monitorowanie leczenia wymagają zastosowania czułych i swoistych markerów biologicznych. Celem cyklu prezentowanych badań była ocena przydatności klinicznej wybranych biomarkerów angiogenezy, metabolizmu i progresji nowotworowej u pacjentów z NEN. W badaniach skupiono się na analizie stężeń VEGF, jego receptorów VEGFR1, VEGFR2 i VEGFR3, cząsteczki VCAM-1 oraz klasycznych markerów nowotworowych tj. CgA, ProGRP, CA19-9 i CEA. Dodatkowo oceniono znaczenie markerów przy przerzutach do kości (CA125, β 2-mikroglobulina, CYFRA21-1) oraz parametrów metabolicznych, takich jak leptyna i BMI. Analiza danych wykazała, że stężenia VEGF i VCAM-1 były istotnie wyższe u pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową. Analiza ROC wykazała wysoką wartość diagnostyczną tych markerów (AUC dla VEGF = 0,81; VCAM-1 = 0,79), a ich łączna ocena zwiększała trafność diagnostyczną. Wykazano również przydatność ProGRP w NEN płuc w różnicowaniu guzów o wysokim stopniu proliferacji. CgA, choć szeroko stosowana, cechowała się umiarkowaną swoistością. Markery takie jak CA125 i B2M, okazały się szczególnie przydatne w ocenie ryzyka przerzutów do kości, natomiast leptyna i podwyższony BMI korelowały z wyższą agresywnością kliniczną NEN.

Wyniki te wykazały, że zastosowanie paneli markerów – obejmujących zarówno czynniki angiogenne, jak i metaboliczne – może znacząco poprawić skuteczność diagnostyki i monitorowania leczenia chorych na NEN. Integracja tych parametrów może stanowić podstawę do personalizacji terapii, kwalifikacji do leczenia celowanego oraz oceny rokowania. Badania te podkreślają potrzebę dalszego rozwoju narzędzi diagnostycznych opartych o biomarkery molekularne.

Endocrine disruptors – od ekspozycji środowiskowej do zaburzeń hormonalnych: kliniczne implikacje i dylematy

„To, co istotne, jest niewidoczne dla oczu” – pisał Antoine de Saint-Exupéry w „Małym Księciu”. Te słowa trafnie oddają naturę zagrożeń, jakie niosą substancje niebezpieczne, w tym związki zaburzające gospodarkę hormonalną (endocrine disrupting chemicals, EDCs). Choć często niewidzialne, ich obecność w naszym otoczeniu ma wymierny wpływ na zdrowie ludzi – w tym genotoksyczność, mutagenność, rakotwórczość, toksyczność reprodukcyjną i zaburzenia hormonalne. Szacuje się, że zanieczyszczenia środowiskowe mogą odpowiadać za ponad 9 milionów zgonów rocznie, czyli jeden na sześć zgonów na świecie – i są to liczby, które nie mogą być ignorowane.

Zrozumienie zagrożeń wynikających z narażenia na EDC wymaga dostrzeżenia kilku kluczowych mechanizmów działania tych związków. Wiemy dziś, że spędzamy nawet 80% naszego czasu w pomieszczeniach, a jakość powietrza, wody i materiałów, którymi się otaczamy, ma bezpośredni wpływ na nasze zdrowie. Co więcej, środowisko zewnętrzne i wewnętrzne ściśle na siebie oddziałują, tworząc przestrzeń stałego, często nieuświadomionego kontaktu z chemikaliami.

Jednym z najistotniejszych aspektów narażenia na EDC jest jego moment – okresy szczególnej wrażliwości, takie jak życie płodowe, dzieciństwo czy dojrzewanie, to tzw. „okna podatności”, kiedy układ hormonalny jest najbardziej narażony na trwałe zakłócenia. Liczy się także wzorzec ekspozycji: przewlekłość, powtarzalność, łączenie różnych źródeł i związków. Paradoksalnie, to właśnie niskie dawki – często ignorowane w klasycznej toksykologii – mogą prowadzić do subtelnych, ale trwałych zmian biologicznych.

Nie bez znaczenia pozostaje droga, jaką związki te dostają się do organizmu – przez skórę, drogi oddechowe czy przewód pokarmowy – każda z nich może wpływać na stopień biodostępności i sposób działania. Dodatkowo, wiele EDC działa nie tylko jako substancje wyjściowe, ale również po biotransformacji – ich metabolity bywają znacznie bardziej aktywne niż pierwotne związki.

Co szczególnie istotne z punktu widzenia profilaktyki, to fakt, że nawet niewielkie zmiany stylu życia – takie jak wybór produktów bez plastiku, unikanie konserwantów w kosmetykach czy rezygnacja z niektórych pestycydów – mogą istotnie obniżyć poziom narażenia, chroniąc jednocześnie środowisko i zmniejszając ryzyko chorób cywilizacyjnych.

Zaburzenia metaboliczne, przedwczesne dojrzewanie, zespół wielotorbielowatych jajników (PCOS), niepłodność, choroby tarczycy czy nowotwory hormonozależne coraz częściej mają potwierdzany komponent środowiskowy, dlatego niezwykle istotne jest zmniejszanie tego narażenia – dla profilaktyki chorób, poprawy skuteczności leczenia i zapewnienia dobrostanu oraz równowagi hormonalnej obecnych i kolejnych pokoleń.

Guzy nadnerczy – pheochromocytoma, co nowego?

Zgodnie z klasyfikacją nowotworów endokrynnych i neuroendokrynnych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2022 roku, guz chromochłonny jest definiowany jako nowotwór neuroendokrynnny wywodzący się z komórek chromochłonnych rdzenia nadnerczy i klasyfikowany jako przyzwojak nadnercza. Przyzwojaki zlokalizowane pozanadnerczowo mogą mieć pochodzenie współczulne lub przywspółczulne.

Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami, u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem guza chromochłonnego/pryzwojaka PPGL, należy przeprowadzić diagnostykę genetyczną. Badania molekularne zdefiniowały trzy grupy PPGL, w oparciu o mutacje predysponujące. Każda z nich wykazuje odrębne profile molekularne, biochemiczne, obrazowe i prognostyczne. Grupa 1a jest związana z mutacjami w genach, które regulują odpowiedź pseudohipoksyjną i jest podzielona na podgrupę 1a z mutacjami w genach cyklu Krebsa, takich jak: SDHx (SDHA–D), SDHAF2, FH, MDH2, IDH1/2, IDH3B, GOT2 i SLC25A11. Grupa 1b obejmuje guzy z mutacjami w genach: VHL, EPAS1, EGLN1/2. PPGL z grupy 1 charakteryzują się dominującym profilem biochemicznym norepinefryny i wiążą się z wyższym ryzykiem przerzutów w porównaniu z innymi grupami. Ryzyko to jest szczególnie wyraźne w przypadku mutacji SDH, zwłaszcza gdy wielkość guza przekracza 5 cm. Grupa 2 PPGL obejmuje mutacje w genach regulujących szlaki związane z kinazami receptorowymi. Najczęstszym zespołem dziedzicznym w tej podgrupie jest MEN2, spowodowany mutacjami RET. Rzadziej przypadki obejmują nerwiakowłókniniakowość typu 1 (NF1), rodzinne PPGL związane z mutacjami TMEM127, MAX, FGFR1 lub KIF1B lub mutacjami somatycznymi w HRAS i MET. Guzy należące do tej grupy często charakteryzują się wytwarzaniem epinefryny, a ich potencjał przerzutowy jest ogólnie niższy. Grupa 3 PPGL jest związana z nieprawidłowym szlakiem sygnałowym Wnt i obejmuje guzy z mutacjami somatycznymi w fuzjach CSDE1 lub UBTF::MAML3. Trwają badania nad szeregiem innych mutacji. Wykazano, że aktywacja genu telomerazy TERT i utrata funkcji wariantów ATRX są związane z złym rokowaniem w PPGL.

W przypadku podejrzenia PPGL oznacza się stężenie wolnych metanefryn (metoksykatecholamin) w surowicy krwi lub dobowe wydalenie frakcjonowanych metanefryn w moczu (normetanefryny, metanefryny i 3-metoksytyraminy), najlepiej metodą chromatografii cieczowej HPLC lub LC-MS.

Pomiar stężenia chromograniny A może być przydatny w przypadkach wątpliwych, ale nie może być stosowany samodzielnie w celu wykluczenia obecności guza. PPGL z mutacją SDH mogą wytwarzać wyłącznie dopaminę, która jest metabolizowana do 3-metoksytyraminy; żadna z tych amin nie prowadzi do wyraźnych objawów klinicznych. W związku z tym guzy są często uważane za „klinicznie nieme”.

W TK guzy chromochłonne są najczęściej niejednorodne, lite, hiperwaskularne, dobrze odgraniczone o wielkości od kilku do kilkunastu cm w największym wymiarze. Większe guzy mają tendencję do centralnej martwicy i zwapnień. Chociaż od 90 do 100% guzy wykazują średnie tłumienie ponad 10 jednostek Hounsfielda w fazie natywnej, mogą czasami prezentować wypłukiwanie środków kontrastowych jak gruczolaki. W obrazowaniu wykorzystuje się badania scyntygraficzne z zastosowaniem ¹³¹I MIBG jak i analogów somatostatyn.

Leczeniem pierwszego wyboru jest zabieg chirurgiczny, poprzedzony odpowiednim przygotowaniem farmakologicznym i wykonywany w ośrodkach specjalistycznych posiadających odpowiednie doświadczenie kliniczne. Ocena ryzyka nawrotu po chirurgicznym usunięciu guza chromochłonnego / PPGL opiera się na analizie profilu genetycznego pacjenta oraz wykorzystaniu jednej z dostępnych skal stratyfikacji ryzyka, takich jak PASS, GAPP, M-GAPP, COPPS czy system klasyfikacji AJCC (8. edycja). Choć narzędzia te stanowią cenne wsparcie w ocenie rokowania, ich wartość predykcyjna w zakresie klinicznego przebiegu choroby i odpowiedzi na leczenie w przypadku PPGL pozostaje ograniczona.

Wpływ androgenów na występowania osłabienia u starszych mężczyzn – wyniki European Male Ageing Study

Na osłabienie u osób starszych tzw. zespół kruchości (ang. frailty syndrome) składają się zmniejszenie masy i funkcji mięśni szkieletowych (sarkopenia) oraz gęstości mineralnej kości. Kruchość wiąże się z niekorzystnymi skutkami, takimi jak utrata mobilności, upośledzenie funkcjonalne, uzależnienie od opieki innych osób oraz śmierć. Fenotyp kruchości został zdefiniowany jako obecność trzech lub więcej z następujących cech: utrata masy ciała, wyczerpanie, niska aktywność fizyczna, spowolnienie oraz osłabienie.

Patofizjologia kruchości wiąże się z dysfunkcjami wielu układów fizjologicznych, jednak mechanizmy leżące u jej podstaw są nadal słabo poznane. W Europejskich Badaniach nad Starzeniem się Mężczyzn (European Male Ageing Study – EMAS) stwierdzono, że całkowity i wolny testosteron nie były powiązane z fenotypem kruchości, natomiast globulina wiążąca hormony płciowe (ang. sex hormone binding globulin - SHBG) – tak. Z kolei obniżony poziom insulinopodobnego czynnika 3 (INSL3) w surowicy najlepiej odzwierciedlał stan hipogonadyzmu i wiązał się z obniżoną aktywnością fizyczną oraz gęstością mineralną kości, a także z częstszym występowaniem nadciśnienia, chorób sercowo-naczyniowych, nowotworów i cukrzycy. Wykazano także istotne związki pomiędzy wyższymi poziomami siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S), insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), białka wiążącego IGF 3 (IGFBP-3) oraz witaminy D a niższym ryzykiem pogłębiania się kruchości u mężczyzn powyżej 40. roku życia.

Wyniki te mogą wpłynąć na opracowanie nowych strategii leczenia zespołu kruchości mających na celu zwiększenie długości życia w zdrowiu, niezależności i dobrostanie, a także umożliwić wczesną identyfikację osób zagrożonych oraz wdrażanie strategii profilaktycznych.

Diagnostyka różnicowa zespołów androgenizacji z uwzględnieniem zmian rozrostowych jajnika

Nadmiar androgenów u kobiet zazwyczaj objawia się klinicznie hirsutyzmem, trądzikiem, łysieniem androgenowym, ponadto jest powiązany z zaburzeniami miesiączkowania (miesiączki występują w odstępach dłuższych niż 35 dni lub mniej niż 8 w roku), Hiperandrogenizm dotyczy 5 – 10% kobiet w wieku rozrodczym. Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest przyczyną około 80% hiperandrogenizmu, natomiast nieklasyczny wrodzony przerost nadnerczy od 2% do 4% Idiopatyczny hirsutyzm i idiopatyczna hiperandrogenemia występuje od 5% do 20%, a nowotwory jajnika lub nadnerczy wydzielające androgeny do 0,2%. Zespół Cushinga, akromegalia i hiperprolaktynemia to odsetkowo rzadkie przyczyny endokrynologiczne hiperandrogenizmu. Identyfikacja kobiet z patologią inną niż PCOS stanowi wyzwanie diagnostyczne dla endokrynologa, a rzadkie patologie, takie jak nieklasyczny wrodzony przerost nadnerczy, zespoły insulinooporności, choroba Cushinga lub guzy jajnika lub nadnerczy wydzielające androgeny, powinny zostać wykluczone. Szczegółowy wywiad kliniczny, badanie fizykalne i biochemiczne mają kluczowe znaczenie w diagnostyce ryzyka u kobiet, które są najbardziej narażone na zaburzenia inne niż PCOS. Szybki początek objawów, wirylizacja, okres pomenopauzalny lub istotne zaburzenia biochemiczne, powinny skłonić do przeprowadzenia badań w kierunku leżącej u podłoża patologii nowotworowej. Wstępne badania biochemiczne pacjentki z nadmiarem androgenów powinny obejmować wyjściowy profil reprodukcyjny, wykonany we wczesnej fazie folikularnej, między 2. a 5. dniem cyklu miesiączkowego. Badania wyjściowe powinny obejmować stężenie LH, FSH, estradiolu, testosteronu, DHEAS, A4, SHBG, 17-OHP, prolaktyny oraz testów tarczycowych. Test hamowania deksametazonem z pomiarem androgenów nadnerczowych może być klinicznie wskazany u pacjentek ze znacznym nadmiarem androgenów nadnerczowych, nietypowym dla PCOS i u których przekrojowe obrazowanie nadnerczy nie ujawniło nieprawidłowości. Podanie analogu GnRH ma zastosowanie w diagnostyce hiperandrogenizmu jajnikowego, szczególnie u kobiet z podwyższonym stężeniem testosteronu w surowicy, obserwowanym u kobiet po menopauzie. Rutynowe oznaczanie stężenia 17OHP w surowicy we wczesnej fazie folikularnej jest czułą, ale mało swoistą strategią przesiewową w kierunku CAH. Wstępne badania przesiewowe powinny obejmować oznaczenie stężenia 17OHP, T i A4 w surowicy, które mogą być znacznie podwyższone. Badania obrazowe w kierunku nadmiaru androgenów należy rozważyć u kobiet z zaburzeniami biochemicznymi, zwłaszcza z podwyższeniem stężenia androgenów nadnerczowych DHEAS i A4, a także u każdej kobiety po menopauzie ze świeżo stwierdzonym nadmiarem androgenów. U kobiet przed menopauzą z łagodnym klinicznym i biochemicznym nadmiarem androgenów z towarzyszącymi skąpyimi miesiączkami, obrazowanie jajników zazwyczaj nie jest wymagane, ponieważ spełnione są kryteria rotterdamkie dla rozpoznania PCOS. W przypadkach bez zaburzeń miesiączkowania wskazane jest klinicznie wykonanie obrazowania w celu oceny morfologii jajników, celem ustalenia diagnozy w kierunku PCOS. Preferowaną metodą obrazowania jest ultrasonografia przezpochwowa, ale zwykle nie jest ona odpowiednia u młodszych dziewcząt i nastolatek. Współpraca zespołu wielodyscyplinarnego jest kluczowa dla wczesnego rozpoznania i diagnostyki różnicowej nadmiaru androgenów.

Otyłość z perspektywy endokrynologa dziecięcego

Diagnostyka i leczenie otyłości u dzieci są odmienne od stosowanych u dorosłych. Definicja i rozpoznanie otyłości oparte są na ocenie BMI dziecka według odpowiednich siatek centylowych ($BMI \geq 95$ c.) lub na wyrażeniu masy ciała w odsetkach masy ciała należnej do wzrostu (masa ciała $\geq 120\%$) - liczbowy wskaźnik BMI nie ma zastosowania z uwagi na wzrastającą wartość BMI w okresie rozwoju. Diagnostyka różnicowa otyłości obejmuje – tak jak u dorosłych – otyłość prostą, otyłość pochodzenia endokrynologicznego i otyłość jatrogenną, a ponadto której stosuje się ocenę wzrastania na siatkach wzrostowych, ujawniające się przed 2 r.ż. otyłość syndromiczną – obecną w ponad 100 zespołach dysmorficznych i otyłość monogenową. Przyspieszenie wzrastania u dzieci z otyłością prostą różnicuje ją od otyłości w zespole Cushinga, w którym wzrastanie jest zahamowane. Nadwaga i otyłość dotyczy około 30% dzieci w Europie, a jej odsetek narasta szybciej niż u dorosłych, średnio o 5% na 10 lat. Jej konsekwencje są zbliżone do tych u dorosłych - rozwijają się wszystkie powikłania metaboliczne, hormonalne i somatyczne, a także wczesne zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych (fibrous plaques). Przetrwała do wieku dorosłego otyłość okresu dziecięco-młodzieżowego zwiększa prawie 13-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 (DM2) i 7-krotnie ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. W ich zapobieganiu kluczowe znaczenie ma profilaktyka i leczenie otyłości oraz aktywne poszukiwanie i leczenie jej powikłań: nadciśnienia tętniczego (NT), dyslipidemii oraz zaburzeń tolerancji glukozy. Polegają one na powtarzanych oznaczeniach: co 1 rok RR (od 3 r.ż.), a co 2 lata profilu lipidowego (od 2 r.ż) oraz OGTT (od 10 r.ż). Interdyscyplinarne leczenie otyłości polega na modyfikacji stylu życia (zmiana odżywiania, aktywności fizycznej i zachowań) i jest zwykle skuteczne u dzieci młodszych, ale w mniejszym stopniu u nastolatków. Stanowi to wskazanie do zastosowania - zgodnie z rejestracją EMA - analogów GLP-1 po 12 r.ż. (gdy masa ciała >60 kg/ $BMI >95$ c. i obecne są powikłania lub $BMI \geq 120\%$ dla 95 c. bez względu na występowanie powikłań). W ośrodkach III-rzędowych można stosować spersonalizowane leczenie krótkodziałającym Liraglutydem (Saxenda®) lub niedawno zarejestrowanym długodziałającym Semaglutydem (Wegovy®). Leczenie bariatryczne można rozważyć w zespole specjalistów, gdy $BMI >35$ kg/m² lub wynosi 120% dla 95. centyla i obecne są powikłania oraz brak skuteczności dotychczasowego leczenia lub $BMI >40$ kg/m² lub 140% dla 95. centyla bez wcześniejszego leczenia. W aktualnych zaleceniach The American Society for Metabolic and Bariatric Surgery oraz American Academy of Pediatrics wycofano ograniczenia kwalifikacji do zabiegu dotyczące dojrzałości płciowej i wzrastania, otyłości syndromicznej i niepełnosprawności intelektualnej. W przypadku nieustępowania powikłań w trakcie leczenia otyłości, należy włączyć farmakologiczne leczenie poszczególnych z nich: utrzymującego się NT 1. stopnia, NT ≥ 2 . stopnia i/lub współistniejących powikłań narządowych NT (inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora angiotensyny II, dihydropirydonowi antagoniści wapnia). W dyslipidemii należy stosować dietę ubogolipidową, można rozważyć statyny >6 r.ż. przy LDL-c >190 mg/dl lub >160 mg/dl, gdy współistnieją inne czynniki ryzyka. W DM2 można stosować Metforminę od 10 r.ż, Liraglutyd lub Wegovy od 12 .r.ż oraz insulinę.

Wyzwania w diagnostyce i leczeniu podostrego zapalenia tarczycy

Etiologia: Podostre zapalenie tarczycy (SAT) jest chorobą rozwijającą się u osób predysponowanych genetycznie, po ekspozycji na czynnik wyzwalający, którym najczęściej są infekcje wirusowe. Wykazano ostatnio, że również szczepienia mogą wyindukować SAT. Najczęściej opisywano chorobę po szczepieniu przeciwko HPV, ale również przeciwko grypie, HBV i SARS-CoV-2. Opisywano również wystąpienie SAT po inhibitorach TNF- α , w tym adalimumabie, etanerceptie czy infliximabie. Pojawiły się też doniesienia o rozwoju SAT u osób stosujących ashwagandę.

Wyzwania w diagnostyce: Obraz SAT zmienia się w ostatnich dekadach. Częściej występuje choroba bez bólu szyi, a jedynie z gorączką lub gorączką i bólem głowy. Opisywano przypadki choroby u dzieci oraz u kobiet w ciąży, najczęściej w pierwszym trymestrze. U chorych ze źle rokującymi nowotworami złośliwymi tarczycy można błędnie rozpoznać SAT na podstawie wcześniejszych kryteriów, w tym przede wszystkim bólu szyi i przyspieszenia OB. Dlatego, niezwykle ważnym wyzwaniem jest diagnostyka różnicowa SAT i raka anaplastycznego czy też chłoniaka tarczycy oraz SAT i przerzutów dotarczycowych, przede wszystkim raka niedrobnokomórkowego płuca.

Nowe kryteria diagnostyczne: Aby zatem ograniczyć do minimum ryzyko błędów w diagnostyce, zaproponowaliśmy nowe kryteria rozpoznania SAT. Obejmują one kryteria główne: 1. wzrost OB. lub przynajmniej CRP oraz 2. typowy obraz ultrasonograficzny SAT (oba muszą być spełnione) oraz kryteria dodatkowe: 1. twarde wole, 2. ból tarczycy, 3. obniżenie TSH i wzrost FT4, 4. zmniejszenie jodochwytności, 5. wynik biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) typowy dla SAT (przynajmniej jedno musi być spełnione). We wszystkich przypadkach wątpliwych konieczne jest wykonanie BAC.

Leczenie: Pacjenci leczeni doustną steroidoterapią narażeni są na skutki uboczne działania terapii, ze względu na wysoką skumulowaną dawkę i długo czas leczenia, jak również często występujące nawroty objawów podczas redukcji dawki. Aby zminimalizować to ryzyko należy pamiętać, że odstawienie leku w SAT powinno być zawsze poprzedzone badaniem USG oraz oceną OB i hormonów tarczycy. U chorych z utrzymującymi się zmianami w obrazie USG i/lub przyspieszonym OB należy utrzymać leczenie.

Nowe możliwości leczenia: W celu zminimalizowania działań ubocznych długotrwałej steroidoterapii zastosowaliśmy leczenie dotarczycowym podawaniem deksametazonu z lignokainą. Terapia powodowała natychmiastowe ustąpienie objawów oraz szybką poprawę parametrów zapalnych i obrazu USG. W grupie 27 chorych średni czas leczenia wynosił 25 dni, średnia liczba podań leku wynosiła 6, a średnia dawka deksametazonu wynosiła 52 mg. Terapia była znacznie skuteczniejsza niż klasyczne leczenie doustne, gdzie w grupie kontrolnej 26 chorych średni czas trwania leczenia wynosił 125 dni, a średnia dawka łączna prednizonu wynosiła 1786 mg, co w przeliczeniu na deksametazon daje 268 mg. Leczenie dotarczycowe jest zatem znacznie skuteczniejsze i obciążone mniejszym ryzykiem powikłań niż terapia doustna.

Ultrarządki patologie gruczołu tarczowego

O schorzeniach rzadkich mówimy wtedy, gdy częstość ich występowania nie przekracza 5 chorych na 10 000 osób. Natomiast choroby ultrarządki to takie na które choruje mniej niż 1 osoba na 50 000. Około 80% z nich jest uwarunkowanych genetycznie. Wiele schorzeń endokrynologicznych, w tym gruczołu tarczowego, należy do chorób rzadkich i ultraradkich. W trakcie wykładu omówione będą 4 ultrarządki patologie tarczycy: pierwotna sarkoidoza gruczołu tarczowego, amyloidoza tarczycy, przetoki zachyłka gruszkowatego prowadzące do nawracających, ropnych zapaleń tarczycy oraz dlaczego pojawiają w gruczole tarczowym ciała obce. Wszystkie te zagadnienia ilustrowane będą przypadkami klinicznymi.

Choroba Hashimoto – od etiopatogenezy do manifestacji klinicznej

Katedra Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM Szczecin

Przewlekłe autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy występuje w różnych przedziałach wiekowych, u kobiet występuje od 7 do 10 razy częściej niż u mężczyzn. Czynniki ryzyka choroby Hashimoto można podzielić na niemodyfikowalne i modyfikowalne. Do czynników niemodyfikowalnych należą: wiek, płeć, rasa, czynniki genetyczne i epigenetyczne. Do czynników modyfikowalnych należą: dieta, palenie papierosów, alkohol, stres, styl życia, przyjmowane leki, narażenie na działanie toksyn, metali ciężkich i dysraptorów endokrynologicznych, a także mikroflora jelitowa. Do rozwoju choroby Hashimoto u osób z podatnością genetyczną dochodzi pod wpływem działania środowiskowych czynników stymulujących jak i endogennych czynników stymulujących. Stwierdzenie podatności genetycznej oparte jest na badaniach epidemiologicznych i na badaniach genetycznych. Podatność genetyczna może być modyfikowana przez działania epigenetyczne takie jak metylacja, modyfikacja histonów i interferencja nie kodujących regionów RNAs. W rozwoju choroby Hashimoto istotną rolę odgrywa nieprawidłowa ekspresja HLA na komórkach tarczycy. Tyreocyt działa jako komórka prezentująca antygen (APC - antigen presenting cell), dochodzi do prezentacji autoantygenów tarczycowych limfocytom T, co prowadzi do inicjacji choroby autoimmunizacyjnej tarczycy. Wśród środowiskowych czynników stymulujących rozwój choroby Hashimoto duże znaczenie ma nadmiar jodu w diecie, który może czterokrotnie zwiększać częstość występowania tej choroby. Wśród endogennych czynników stymulujących rozwój zapalenia tarczycy typu Hashimoto duże znaczenie przypisuje się składowi mikrobiomu, a mianowicie spadek fizjologicznej flory *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* oraz wzrost patologicznej flory *Bacteroides fragilis* istotnie zwiększa ryzyko rozwoju tej choroby. W ostatnim czasie duże znaczenie w rozwoju choroby Hashimoto przypisuje się stresowi oksydacyjnemu, w którym dochodzi do zaburzeń równowagi pomiędzy czynnikami prooksydacyjnymi i antyoksydacyjnymi, na korzyść tych pierwszych. Klinicznie choroba Hashimoto może występować jako postać: klasyczna, zanikowa, ogniskowa i młodzieńcza. Istnieją też dwa warianty choroby Hashimoto: niebolesne zapalenie tarczycy i poporodowe zapalenie tarczycy. Objawy kliniczne choroby Hashimoto można podzielić na objawy miejscowe związane z obecnością wola i objawy ogólnoustrojowe związane z niedoborem hormonów tarczycy. Podejrzenie kliniczne choroby Hashimoto powinno być poparte badaniami: przeciwciał przeciw tarczycowych ($\uparrow$ a-TPO i/lub ATG), testów tarczycowych, ultrasonografią gruczołu tarczowego oraz w wybranych przypadkach biopsją aspiracyjną cienkoigłową tarczycy (celem wykluczenia raka i chłoniaka tarczycy). Postępowanie profilaktyczno-terapeutyczne w chorobie Hashimoto polega na: unikaniu nadmiernego spożycia jodu w diecie, uzupełnianiu niedoborów selenu, witaminy D3, żelaza, cynku i magnezu oraz włączeniu na pewnym etapie choroby preparatów tyroksyny.

Diagnostyka lokalizacyjna gruczolaków przytarczyc w oparciu o najnowsze techniki obrazowania

Wstęp: Pierwotna nadczynność przytarczyc jest chorobą spowodowaną nadmiernym wydzielaniem parathormonu (PTH), co prowadzi do zaburzenia homeostazy wapniowo-fosforanowej. Najczęstszą przyczyną jest pojedynczy gruczolak przytarczycy. Odpowiednia diagnoza i lokalizacja zmiany są niezbędne do zaplanowania dalszego leczenia chirurgicznego. W rzeczywistości przedoperacyjna wizualizacja gruczolaków przytarczyc często stanowi wyzwanie. Konwencjonalne techniki obrazowania, takie jak badanie ultrasonograficzne (USG) i scyntygrafia 99mTc-MIBI, często dają niejednoznaczne wyniki. Istnieje zatem potrzeba opracowania i wdrożenia do w praktyki klinicznej nowych technik diagnostycznych. Celem prezentacji jest omówienie obecnie dostępnych metod obrazowania, które można wykorzystać podczas diagnostyki lokalizacyjnej zmian przytarczyc. Materiał i metody: Przeszukano medyczne bazy danych (PubMed i Google Scholar) w celu zidentyfikowania artykułów na temat diagnostyki lokalizacyjnej zmian przytarczyc, zwracając szczególną uwagę na najnowsze artykuły opublikowane w ciągu ostatnich pięciu lat, przy użyciu następujących słów kluczowych: „pierwotna nadczynność przytarczyc”, „przytarczycę”, „parathormon”, „MIBI”, „scyntygrafia”, „ultrasonografia przytarczyc”, „gruczolak przytarczyc”, „diagnostyka lokalizacyjna przytarczyc”, „badania obrazowe w nadczynności przytarczyc”, „chirurgia minimalnie inwazyjna w nadczynności przytarczyc”, „18F-cholina”, „PET” i „wypłukiwanie PTH”. Wyniki: Zastosowanie pozytonowej tomografii emisyjnej z użyciem 18F-choliny (18F-FCH PET/CT) lub ocena stężenia parathormonu w popłuczynach z biopsji cienkoigłowej pod kontrolą USG zwiększają skuteczność diagnostyki lokalizacyjnej. Ze względu na wysoką czułość tych metod, współczesne doniesienia coraz częściej podkreślają ich wartość. Badania te mają znaczący wpływ na dokładną identyfikację zmian w przytarczycach. Wnioski: Wykład podkreśla potrzebę stosowania w praktyce klinicznej nowych narzędzi diagnostycznych do lokalizacji zmian w przytarczycach. Współcześnie dostępne metody, zwłaszcza w połączeniu, mogą przynieść zadowalające wyniki i umożliwić kwalifikację pacjenta do minimalnie inwazyjnego leczenia chirurgicznego.

Wybrane choroby nadnerczy w ciąży

Rozpoznanie patologii nadnerczy u kobiety ciężarnej może być trudne ze względu na nietypowy przebieg kliniczny, jak również z uwagi na fakt, iż wiele objawów chorobowych może być przypisywanych zaburzeniom związanym z ciążą. Dodatkowo, u ciężarnej dochodzi do zmian aktywności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza oraz układu renina-angiotensyna-aldosteron, stąd też, wymagane są inne kryteria rozpoznania chorób nadnerczy niż w populacji ogólnej.

Pierwotna niedoczynność kory nadnerczy, rzadko rozpoczyna się w okresie ciąży, ale nierozpoznana może prowadzić do przełomu nadnerczowego zwłaszcza podczas porodu. Objawy niedoczynności kory nadnerczy w ciąży nie są swoiste, należą do nich: brak apetytu, nudności, przedłużające się wymioty, brak przyrostu masy ciała, hipotonia ortostatyczna, zła tolerancja wysiłku, ciemne przebarwienie skóry. W badaniach laboratoryjnych dominuje hiponatremia (zazwyczaj poniżej 130 mmol/l) oraz skłonność do hipoglikemii. Prawidłowe stężenie kortyzolu nie wyklucza niedoczynności kory nadnerczy u kobiet w ciąży. Badania wskazują, iż dopiero wartości porannej kortyzolemii powyżej 19 mg/dl pozwalają wykluczyć niedoczynność w I trymestrze. Zgodnie z zaleceniami Endocrine Society, standardowy test stymulacji z 1-24 ACTH jest uzasadniony w określonych przypadkach; odpowiedź w II i III trymestrze powinna przekroczyć o 60-80% wartości fizjologiczne dla populacji ogólnej. W leczeniu stosuje się hydrokortyzon i fludrokortyzon w dawkach substytucyjnych. W III trymestrze zapotrzebowanie na hydrokortyzon wzrasta o ok. 50 %. Należy pamiętać o osłonie sterydowej porodu.

Zespół Cushinga występuje w ciąży rzadko gdyż hiperkortyzolemia upośledza płodność. Najczęstszą przyczyną choroby w tym okresie jest gruczolak nadnercza. Objawy sugerujące hiperkortyzolemię to: nadciśnienie tętnicze występujące już w I trymestrze, łatwe siniaczenie, miopatia, niewspółmierny przyrost masy ciała, niestabilność emocjonalna, powikłania zakrzepowe oraz objawy niewydolności serca. Diagnostyka stanowi wyzwanie z uwagi na wzrost stężenia ACTH i kortyzolu w fizjologicznej ciąży. Najważniejsze odchylenia to: brak rytmu dobowego wydzielania kortyzolu, niskie stężenie ACTH (w ciąży najczęściej występuje nadnerczowa postać choroby), dobowe wydalenie kortyzolu z moczem kilkukrotnie przewyższające normy dla nieciężarnych. Leczenie powinno być zindywidualizowane podjęte przez MDT, uwzględniając: wiek ciąży, aktywność hiperkortyzolemii, źródło choroby, ryzyko i występujące powikłania u matki i płodu. Preferowanym postępowaniem, wg większości ekspertów, jest zabieg operacyjny (adrenalectomia w przypadku gruczolaka nadnercza lub adenomektomia przezklinowa w przypadku kortykotropinoma) przeprowadzony w II trymestrze ciąży.

Guz chromochłonny w ciąży występuje rzadko; stanowi on zagrożenie dla matki i płodu. Objawy choroby to: nadciśnienie tętnicze o charakterze napadowym, bóle głowy, kołatanie serca oraz zlewne poty. W diagnostyce największe znaczenie ma ocena stężenia metoksykatecholamin w osoczu i ich dobowe wydalenie w moczu. W fizjologicznej ciąży, poza porodem, produkcja metoksykatecholamin nie zwiększa się, nie są więc konieczne odmiennie normy dla tej populacji kobiet. Choć z założenia podstawą leczenia guza chromochłonnego jest zabieg operacyjny po przygotowaniu farmakologicznym, podejmując decyzję o zabiegu należy uwzględnić wiek ciąży, kontrolę objawów zastosowanym leczeniem oraz tolerancję leczenia. Zabieg powinien być przeprowadzony do 24 tygodnia ciąży po odpowiednim przygotowaniu farmakologicznym. Leczenie operacyjne nie powinno być prowadzone w III trymestrze, dlatego za wskazane postępowanie w tym okresie uważa się optymalną farmakoterapię z odpowiednią kontrolą RR i AS, podstawą której jest stosowanie antagonisty receptora α (ablokera) i ewentualne dołączenie selektywnego antagonisty receptora β (bblokera).

Odpowiedzialne wykorzystanie generatywnej sztucznej inteligencji w rozwoju endokrynologii

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych przy Dolnośląskim Szpitalu Specjalistycznym im. T. Marciniaka we Wrocławiu - Centrum Medycyny Ratunkowej, Wydział Medyczny Politechnika Wrocławska

Generatywna sztuczna inteligencja (genAI) przechodzi w ostatnich latach burzliwy i wręcz trudny do przewidzenia rozwój. Uczenie maszynowe wykorzystuje zaawansowane metody uczenia wśród których niezwykle wydajne okazują się być wielowarstwowe sieci neuronowe, często określane jako głębokie uczenie. Modele te mogą przetwarzać olbrzymią liczbę parametrów reprezentując skalę przetwarzania wykraczającą poza ludzkie zrozumienie co może rodzić obawy dotyczące kwestii etycznych, prawnych i technicznych związanych m.in. z wiarygodnością, stronniczością, przejrzystością wyników generatywnych, ochroną danych medycznych oraz koniecznością zapewnienia nadzoru klinicznego nad ich wykorzystaniem. Szybka integracja systemów genAI z placówkami medycznymi wymaga rozpoznania szans i zagrożeń jakie ze sobą niesie rozwój tej technologii. Uczenie maszynowe pozwala na ujawnianie wcześniej niedostrzegalnych trendów w danych, tym samym może mieć znaczący wpływ zarówno na poziomie indywidualnego pacjenta, jak i systemu. Potencjalne zastosowania genAI w endokrynologii to np. system porad dla pacjentów oparty na chatbotach, wspomaganie decyzji klinicznych, wnioskowanie asocjacyjne (AI zauważa skupiska pacjentów z danym schorzeniem), analiza obrazów usg lub TK, opracowanie nowych wskazań dla istniejących leków lub projektowanie nowych substancji. Ewolucja badań klinicznych będzie ukierunkowana na nowe metody takie jak wirtualne lub rozszerzone kohorty oraz cyfrowe bliźniaki. Konieczne jest zwrócenie uwagi na ryzyka związane ze zjawiskami wynikającym np. ze źle dobranych danych wejściowych. W takich sytuacjach może dochodzić do tzw. „halucynacji” modeli AI - modele generatywne, mimo zaawansowania, mogą produkować informacje nieprawdziwe lub nielogiczne z punktu widzenia klinicznego. Znane jest tzw. ryzyko „utrwalania uprzedzeń” - AI trenowane na danych o ograniczonej reprezentatywności (np. tylko z jednej populacji etnicznej lub grupie o niskich dochodach z ograniczonym dostępem do drogich leków i procedur medycznych) może generować błędne lub stronnicze rekomendacje. Badania w dziedzinie endokrynologii mogą zostać znacznie przyspieszone przez AI ale konieczna będzie ich weryfikacja. Stąd też niezwykle istotne jest użycie tzw. XAI explainable AI, która powinna umożliwiać zrozumienie i analizę, na jakiej podstawie podjęto daną decyzję lub wygenerowano treść. Konieczna jest także walidacja kliniczna polegająca na porównaniu zaleceń AI z decyzją zespołu doświadczonych klinicystów, a także szkolenie lekarzy aby byli w stanie właściwie interpretować i krytycznie podchodzić do wyników podawanych przez AI.

Somatotropinowa niedoczynność przysadki w populacji wieku rozwojowego

*Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowych
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie*

Somatotropinowa niedoczynność przysadki (SNP) występuje z częstością 1/2 500 – 10 000 żywych urodzeń. W krajach wysokoprzemysłowych 20 – 30% przypadków stanowi postać wtórna SNP, najczęściej w następstwie chorób rozrostowych i ich terapii.

Wiodącym objawem ciężkiej, wrodzonej postaci tego zespołu są nawracające stany hipoglikemii w okresie niemowlęcym i poniemowlęcym. W późniejszych okresach życia priorytetowym objawem jest narastający niedobór wysokości ciała.

Dotychczas nie opracowano „złotego standardu” do rozpoznania SNP. W związku z powyższym do jej rozpoznania uwzględnia się parametry auksologiczne, kliniczne, biochemiczne i badania obrazowe. Jako wartość graniczną w Polsce przyjmuje się stężenie hormonu wzrostu <10 ng/ml, w dwóch niezależnych testach stymulacji sekrecji tego hormonu.

W terapii SNP stosuje się preparaty rekombinowanego, ludzkiego hormonu wzrostu podawanego w codziennych iniekcjach lub preparaty o przedłużonym działaniu, stosowane 1 / tyg. W celu promowania wzrastania lek stosuje się do osiągnięcia wieku szkieletowego 14 lat przez dziewczęta i 16 lat przez chłopców.

Niezwykle istotne jest pieczołowite monitorowanie terapii. Wśród wielu parametrów bardzo ważne jest monitorowanie stężenia IGF-I i IGFBP3. Ponadnormatywny wzrost stężenia IGF-I zwiększa bowiem ryzyko chorób rozrostowych.

Co najmniej miesiąc po zakończeniu terapii promującej wzrastanie wykonuje się tzw. retesting i pacjenci ze stężeniem hormonu wzrostu <3 ng / ml kierowani są do dalszego leczenia w ośrodkach dla osób dorosłych.

Guzy prolaktynowe u mężczyzn: odmienności w patogenezie, obrazie klinicznym i leczeniu

Nowotwory neuroendokrynne przysadki (PitNET) wydzielające prolaktynę (PRL) stanowią blisko połowę PitNET, a około 20% z nich jest rozpoznawana u mężczyzn. Manifestacja kliniczna zależy zarówno od nadmiernej, autonomicznej produkcji PRL (w tym czasu trwania i nasilenia hiperprolaktynemii), jak też „efektu masy” guza laktotropowego przysadki.

PitNet wydzielające PRL u mężczyzn są często większe i bardziej inwazyjne w porównaniu do tych występujących u kobiet. Stężenie PRL jest również wyższe, potencjał proliferacyjny jest większy. Jednocześnie częściej obserwuje się częściową lub całkowitą oporność na klasyczne leczenie farmakologiczne agonistami dopaminy. W związku z tym również częściej zachodzi konieczność złożonego postępowania terapeutycznego z zastosowaniem takich metod jak: leczenie operacyjne (w tym operacje odbarczające), radioterapia i niestandardowe leczenie farmakologiczne. Z tych właśnie powodów leczenie laktotropowych PitNet u mężczyzn często stanowi duże wyzwanie dla endokrynologów i neurochirurgów.

Dodatkowo utrzymująca się, nasilona hiperprolaktynemia wywiera niekorzystny wpływ na zdrowie mężczyzn, funkcje seksualne, prokreację, a także stan układu krążenia, powikłania metaboliczne i stan kości oraz powoduje istotne obniżenie jakości życia. W trakcie prezentacji główny nacisk będzie położony na etiopatogenezę PitNet wydzielających PRL, manifestację kliniczną oraz odmienności w zakresie terapii guzów prolaktynowych u mężczyzn.

Polycystic Ovary Syndrome at the Crossroads of Obesity and Metabolic Syndrome

Bulent O. Yildiz, MD

Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Türkiye

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders, affecting up to one in five women worldwide. While traditionally diagnosed based on reproductive features including hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and polycystic ovarian morphology, PCOS is now recognized as a complex, multisystem disorder extending well beyond reproduction. It is closely linked to obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome, placing affected individuals at increased risk for prediabetes, type 2 diabetes, cardiovascular disease, obstructive sleep apnea, and other comorbidities across the lifespan.

The heterogeneity of PCOS is evident in its variable phenotypic expression across populations, over time, and between individuals. Genetic studies support a polygenic origin, influenced by environmental, epigenetic, and developmental factors. Recent work has clarified the metabolic underpinnings of the syndrome, identifying distinct "reproductive" and "metabolic" subtypes with differing genetic and clinical profiles.

PCOS also clusters in families, with both female and male first-degree relatives showing elevated rates of insulin resistance, glucose intolerance and dyslipidemia suggesting shared heritable risk. These findings challenge the traditional view of PCOS as solely a gynecologic disorder and support broader diagnostic and therapeutic approaches.

This lecture will present the latest clinical and translational evidence positioning PCOS at the intersection of obesity and metabolic syndrome. Emphasis will be placed on reframing PCOS as a lifelong metabolic condition with reproductive features. Practical strategies for risk assessment, early intervention, and long-term management will also be discussed.

Precision nutrition in obesity, diabetes, and gestational diabetes: bridging the gap between guidelines and individual needs?

Vilnius University, Vilnius, Lithuania

Abstract

The increasing rates of obesity, type 2 diabetes (T2D), and gestational diabetes mellitus (GDM) highlight the need for personalized dietary strategies that move beyond traditional “one-size-fits-all” guidelines. While conventional nutritional advice benefits populations, it often overlooks individual metabolic differences, cultural diversity, and psychosocial factors affecting dietary adherence. Precision nutrition, rooted in P4 medicine – predictive, preventive, personalized, and participatory – integrates personal data such as genomics, metabolomics, microbiome profiles, continuous glucose monitoring (CGM), behavioral patterns, and lifestyle factors. This approach allows clinicians to create tailored nutrition plans based on individual physiological responses and preferences.

Research indicates that glycemic and metabolic responses to identical meals can vary widely between individuals, influenced by factors like gene-diet interactions, circadian rhythms, sleep quality, stress levels, gut microbiota, and the intrauterine environment. Nutritional epigenetics, particularly during pregnancy, demonstrates how a mother's diet and medications can have intergenerational effects.

Precision nutrition includes interventions like cognitive behavioral therapy and mindfulness-based eating awareness training, and culturally adapted strategies to improve dietary adherence by addressing emotional, social, and psychological barriers. Digital tools like apps and wearable devices offer real-time feedback and support for self-management. Therapies based on GLP-1/GIP and bariatric surgery can synergize with precision nutrition, particularly for obesity and insulin resistance, by aiding appetite regulation, glycemic control, and weight reduction. However, these require careful monitoring, appropriate discontinuation during pregnancy, and personalized support after surgery.

Despite advancements, barriers remain, including gaps in health and digital literacy, socioeconomic inequalities, costs, fragmented training, and cultural mismatches. Systemic transformation is needed for effective integration into clinical care, necessitating multidisciplinary education for healthcare professionals to effectively interpret and apply individualized data. Patient engagement, empowerment, and shared decision-making are essential. Personalized nutrition should go beyond biomarkers, focusing on therapeutic alliances that respect patients' goals, cultural contexts, and lived experiences. Implementation must consider healthcare infrastructure and social determinants to ensure equity and scalability.

Conclusions: Precision nutrition provides a transformative approach to managing obesity, T2D, and GDM through personalized care, integration, and inclusivity. To effectively bridge the gap between established guidelines and individual needs, it is essential to align innovation with empathy, enhance provider training, and incorporate culturally responsive care into routine clinical practice.

Clinical consequences on the endocrine system of opioids use

Drugs containing opioids are widely employed in clinical practice to address chronic pain, and their use for recreational purposes is also increasing over time. The impact of these drugs on the hypothalamic-pituitary system and bone health is renown and recent work investigated their clinical consequences. Hypogonadism is a well-recognized side effect of opioids, that can also inhibit the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The impact on somatotrophic axis is controversial (stimulatory after acute administration, inhibitory during long-term use), while both acute and chronic administration are associated with hyperprolactinemia. Studies investigating opioids influence on thyroid function, on arginine vasopressin and oxytocin secretion provided inconsistent results. On the contrary, opioids negatively influence bone homeostasis and metabolism with consequent reduced bone mineral density and increased risk of fracture. Despite the intensive research in this field, many questions remain on the effects and clinical consequences of opioids on the endocrine system, therefore further studies are needed to improve the care of people using or misusing opioids worldwide.

Postępowanie w Pit-NET; co można obserwować, co należy leczyć a co wyleczyć?

Guzy neuroendokrynne przysadki (Pit-NET), dawniej nazywane gruczolakami przysadki, stwierdza się w około 10% badań obrazowych i stanowią one 10-15% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych. Często są przyczyną nadczynności przysadki, a znacznie rzadziej jej niedoczynności. Najczęściej wydzielają PRL (ok. 50%), rzadziej GH (ok. 15%) i ACTH (ok. 5%). Około jedna trzecia z nich wydziela hormony glikoproteinowe (FSH, LH, TSH) lub ich wolne podjednostki.

Pit-NET są klasyfikowane w zależności od wielkości, lokalizacji i inwazyjności (stopień naciekania zatoki jamistej), czynności wydzielniczej, typu komórki (klasyfikacja histologiczna) i zachowania nowotworowego (guzy wykazujące progresję mimo standardowego leczenia nazywamy agresywnymi, a te które dają odległe przerzuty – rakami). Guzy przysadki z natury są nowotworami łagodnymi, a odpowiednia ich terapia powinna poprawić jakość i długość życia pacjentów.

Główne zasady postępowania w Pit-NET to: wyrównać potencjalną niedoczynność przysadki (substytucja hormonalna), zahamować/kontrolować jej nadczynność i wyrównać zaburzenia neurologiczne (chirurgia, farmakoterapia, radioterapia). W uzasadnionych przypadkach guz można poddać jedynie obserwacji, wyrównując potencjalne objawy hipogonadyzmu.

Planując leczenie guza przysadki należy pamiętać, aby jego skutki nie były gorsze od samej choroby. Dlatego też decyzję o wyborze odpowiedniego postępowania należy podejmować indywidualnie, w zależności od rodzaju gruczolaka, jego wielkości i lokalizacji oraz spodziewanej odpowiedzi na leczenie farmakologiczne (ekspresja odpowiednich receptorów).

Należy obserwować gruczolaki nieczynne hormonalnie przebiegające bez zaburzeń neurologicznych oraz dążyć do wyleczenia (chirurgia, radioterapia) w przypadku Pit-NET czynnych hormonalnie, farmakologicznie kontrolować przebieg większości prolaktynoma i niewyleczonych somatotropinoma, a w przypadku guzów agresywnych postępować agresywnie (wcześniejsza radioterapia, temozolomid).

Rola cewnikowania zatok skalistych w diagnostyce i terapii guzów przysadki

Diagnostyka i leczenie choroby Cushinga (CD) stanowi jedno z największych wyzwań dla współczesnej endokrynologii. Wynika to z faktu, że gruczolaki kortykotropowe przysadki często są zmianami o małych wymiarach, trudnymi do uwidocznienia w badaniu rezonansu magnetycznego (MR). U około 40% pacjentów z CD badanie MR przysadki nie ujawnia obecności guza lub wynik badania jest niejednoznaczny. Metodą o kluczowej roli w diagnostyce CD jest badanie obustronnego cewnikowania zatok skalistych dolnych (BIPSS), które w naszym kraju dotychczas było wykonywane jedynie sporadycznie. Jak wynika z danych z piśmiennictwa czułość i swoistość tej procedury wynoszą odpowiednio 88-100% i 67-100%. Bezpośrednia stymulacja wydzielania kortykotropiny z wykorzystaniem CRH a wobec jej braku AVP zwiększa czułość procedury. Oczywiście warunkiem koniecznym jest fakt, że zabieg musi być przeprowadzony w obecności hiperkortyzolemii, co wpływa na mniejszą czułość i swoistość badania u chorych z cykliczną postacią CD. Niska dokładność lateralizacji BIPSS (dodatnia wartość predykcyjna 50–70%) sprawia, że gradient międzystronny ACTH (strona lewa/prawa) nie jest wystarczający do lokalizacji guza. Czynnikiem wpływającym na czułość badania pozostaje także zmienność anatomiczna zatok skalistych dolnych. Pomimo faktu, że BIPSS jest procedurą inwazyjną, występowanie działań niepożądanych i powikłań jest niezwykle rzadkie, szczególnie jeśli procedura jest wykonywana przez doświadczonych operatorów w ośrodkach referencyjnych. Leczeniem z wyboru w CD pozostaje niezmiennie operacja przezklinowa pozwalająca na uzyskanie remisji hiperkortyzolemii u 64-98% operowanych.

Postępy w leczeniu niedoczynności przytarczyc – leczenie

*Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

Definicja: Niedoczynność przytarczyc (HP - hypoparathyroidism) to rzadka i złożona choroba, charakteryzująca się hipokalcemią, której towarzyszy brak lub nieadekwatnie małe stężenie PTH. Hipokalcemia może przebiegać z hiperfosfatemią i/lub hiperkalciurią.

Etiologia: Większość przypadków choroby (ok. 75%) ma charakter jatrogeny, głównie po operacjach tarczycy. Pozostałe przypadki (ok. 25%) mogą wynikać z chorób autoimmunologicznych, genetycznych, zapalnych, metabolicznych bądź z zaburzeń metabolizmu magnezu.

Objawy kliniczne: Brak działania PTH na nerki, kości i - pośrednio - przewód pokarmowy przyczynia się do szeregu objawów, takich jak: wzmożona pobudliwość nerwowo-mięśniowa (m.in. mrowienia, drętwienia, bóle i/lub skurcze mięśni, których najcięższą postacią jest tetyczka), objawy ze strony układu krążenia (wydłużenie QT, zaburzenia rytmu serca, kardiomiopatia, niewydolność krążenia). Przewlekłe powikłania choroby to objawy ze strony nerek (nefrokalcynoza, kamica nerek, niewydolność nerek), powikłania okulistyczne (zaćma podtorebkowa), neurologiczne oraz zwiększone ryzyko infekcji. U chorych z niedoczynnością przytarczyc, ryzyko rozwoju niewydolności nerek jest 3-4 razy większe niż u osób zdrowych.

Leczenie konwencjonalne: Leczenie konwencjonalne polega na podawaniu preparatów wapnia (głównie węglanu lub cytrynianu wapnia) oraz hydroksylowanych pochodnych witaminy D (alfakalcydolu lub kalcytriolu). Dodatkowo można stosować tiazydy (zmniejszające hiperkalciurię), preparaty magnezu i potasu, natywną witaminę D oraz nie-wapniowe związki wiążące fosfor zawarty w diecie (np. sewelamer). Dawkowanie poszczególnych leków ustala się indywidualnie i może się ono zmieniać w trakcie leczenia. Leczenie konwencjonalne, choć koryguje hipokalcemię, ma swoje wady: mogą występować wahania stężenia wapnia w surowicy, konieczne jest przyjmowanie dużej ilości tabletek, zwiększa się ryzyko rozwoju nefrokalcynozy i kamicy nerkowej poprzez nasilenie hiperkalciurii.

Leczenie substytucyjne: Od lat próbowano leczyć chorych z HP podając analogi PTH tj. 1-84 PTH lub 1-34 PTH. Ich zastosowanie, szczególnie 1-84 PTH, poprawiło skuteczność leczenia, jednak chorzy nadal musieli przyjmować preparaty wapnia i hydroksylowane pochodne witaminy D. Od 2024 roku, do leczenia HP został dopuszczony w Polsce długodziałający analog PTH - palopegteriparatyd. Jego stosowanie pozwala odstawić lub znacząco ograniczyć stosowanie hydroksylowanych pochodnych witaminy D oraz preparatów wapnia. W trakcie stosowania leku poprawiają się parametry biochemiczne (u chorych stwierdza się prawidłowe stężenia wapnia i fosforu w surowicy oraz normokalciurię), parametry nerkowe (zwiększa się GFR nawet do ok. 10 ml/min) oraz poprawia się jakość życia. Według obowiązujących wytycznych, palopegteriparatyd nadal pozostaje lekiem II-rzutu w leczeniu niedoczynności przytarczyc w sytuacjach, gdy stosowanie terapii konwencjonalnej uznane zostało za nieskuteczne lub niesatysfakcjonujące.

W toku badań 3 fazy znajdują się inne leki, takie jak: eneboparatyd – 1-36 PTH, zawierający fragmenty PTH oraz PTHrP oraz encaleret – kalcytylik, który zmniejsza wrażliwość receptora wapniowo-wrażliwego na wapń zjonizowany i może być stosowany z leczeniu chorych z autosomalną dominującą hipokalcemią typu 1 (ADH1).