



## Choroby endokrynologiczne w chorobach reumatycznych

Endokrynologia jest działem medycyny zajmującym się chorobami gruczołów wydzielających hormony oraz zaburzeniami hormonalnymi.

Najczęstszymi dolegliwościami zgłaszanymi przez chorych, a mogących być spowodowanymi zaburzeniami endokrynologicznymi, są: złe samopoczucie, zmęczenie, rozdrażnienie, otyłość lub spadek masy ciała, uczucie duszności, biegunki lub zaparcia, nadmierna potliwość, wypadanie włosów.

Jednym z gruczołów jest **przysadka mózgowa** umieszczona wewnątrz czaszki w okolicy kostnego zagłębienia zwanego siodłem tureckim. Pełni rolę nadrzędną w stosunku do pozostałych gruczołów wydzielania wewnętrznego. Jest większa u kobiet. Może powiększać się w okresie dojrzewania i ciąży. Wydziela hormony wpływające na funkcjonowanie innych gruczołów oraz hormon wzrostu.

W zależności od nieprawidłowości w wydzielaniu hormonów mówi się o nadczynności lub niedoczynności gruczołu. W przypadku przysadki niedoczynność może dotyczyć wielu lub jednego hormonu. Przyczyną niedoczynności mogą być: choroba nowotworowa, urazy czaszki, martwica poporodowa, udar przysadki, zapalenie mózgu, wady wrodzone. Najczęstszymi objawami niedoczynności przysadki są: biała sucha skóra, niskie ciśnienie tętnicze, jadłowstręt, chudnięcie, hipoglikemia (niski poziom glukozy we krwi), u mężczyzn np. brak zarostu. Rozpoznanie polega na stwierdzeniu obniżonego poziomu hormonów gruczołów obwodowych i tropowych przysadki.

Najczęstszymi guzami przysadki są gruczolaki przysadki wydzielające różne hormony przysadki. W ogromnej większości przypadków są to guzy łagodne narastające powolnie, mogą być inwazyjne i naciekać na otoczenie powodując zaburzenia neurologiczne (m. in. bóle głowy, zaburzenia pola widzenia).

W przypadku wykrycia gruczolaka należy ocenić jego aktywność wydzielniczą, od czego uzależnia się leczenie. Najczęściej wydzielanym hormonem przez gruczolaka jest prolaktyna działająca na układ immunologiczny, zwiększając wydzielanie m. in. cytokin prozapalnych. Cytokiny te mają wpływ na rozwój tocznia rumieniowatego układowego (TRU), reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), zespołu Sjögrena, spondyloartropatii seronegatywnych.

Objawami nadmiernego wydzielania prolaktyny są: mlekotok, obniżenie libido, impotencja u mężczyzn, powiększenie gruczołów sutkowych, zaburzenia miesiączkowania, zmniejszenie masy mięśniowej, nasilenie osteopenii i osteoporozy.

Gruczolaki przysadki mogą wydzielać hormon wzrostu, który w przypadku osoby przed zakończeniem okresu dojrzewania powoduje gigantyzm, a u osób dorosłych chorobę zwaną akromegalią objawiającą się zmianą wielkości rąk, stóp, twarzy, organów wewnętrznych, obniżeniem głosu. W rozpoznaniu tej choroby pomaga porównanie zdjęć twarzy przed i po zachorowaniu. Chorobie może towarzyszyć otyłość i cukrzyca.

Chorzy z gruczolakiem przysadki trafiają do reumatologa z powodu bólów dużych stawów: kolanowych, biodrowych, ramiennych i kręgosłupa w odcinku piersiowym i lędźwiowo-krzyżowym. Bólom z czasem może towarzyszyć ograniczenie ruchów w stawach.

W diagnostyce gruczolaka przysadki stosuje się badanie rezonansem magnetycznym oraz konieczne są konsultacje neurologa i okulisty. Najczęściej w leczeniu wystarcza farmakoterapia.

Kolejnym gruczołem jest **tarczycza**. Czynność tarczycy jest regulowana przez przysadkę mózgową. Choroby tarczycy są najczęściej rozpoznawanymi chorobami wydzielania wewnętrznego. Każda choroba tarczycy może manifestować się jako powiększenie tarczycy czyli wole. Może być bezobjawowe lub towarzyszy mu uczucie ucisku w okolicy szyi. Wole może mieć postać mięszową (jednolite powiększenie gruczołu) lub

guzkową (stwierdza się obecność jednego lub wielu guzków). W tarczycy może wystąpić zapalenie o charakterze autoimmunologicznym wirusowym albo bakteryjnym..

Z uwagi na często występujące objawy ze strony układu mięśniowo-szkieletowego, chorzy trafiają w pierwszej kolejności do reumatologa.

W przypadku nadmiernego wydzielania hormonu tarczycy mamy do czynienia z nadczynnością tarczycy. Przyczyną nadmiernego wydzielania hormonów może być choroba autoimmunologiczna, wole guzkowe, faza nadczynności w zapaleniu tarczycy (np. w zapaleniu Hashimoto) oraz nadczynność polekowa (np. podczas stosowania amidarону w arytmii serca).

Objawami nadczynności tarczycy są: nadmierne pobudzenie, zdenerwowanie, wilgotna i ciepła skóra, zmniejszenie wagi ciała, wypadanie włosów, potliwość, przyspieszony rytm serca, zwiększona amplituda ciśnienia tętniczego (różnica pomiędzy ciśnieniem tętniczym skurczowym i rozkurczowym większa niż 30-50 mg Hg), biegunki, osłabienie siły mięśniowej.

Długo trwająca nadczynność tarczycy może prowadzić do zwiększenia ryzyka złamań kości z powodu osteoporozy, bóle i skurcze mięśni, obrzęki drobnych stawów z powodu zapalenia pochewek ścięgniętych. Czasem może wystąpić zapalenie dużych stawów, ale ustępuje w trakcie leczenia stawów tarczycy. W chorobie Gravesa-Basedowa pojawia się zaokrąglenie i pogrubienie paliczków dystalnych (tzw. osteoartropatia przerostowa) oraz może wystąpić wytrzeszcz oraz obrzęk przedgoleniowy.

Niedoczynność tarczycy powoduje niedobór hormonów tarczycy. Najczęstszą przyczyną niedoczynności jest przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto), wycięcie tarczycy, przebyte leczenie jodem radioaktywnym, napromieniowanie okolicy szyi z powodu raka lub chłoniaka, stosowanie amidarону (które może powodować zarówno nadczynność jak i niedoczynność).

Objawami niedoczynności tarczycy są: sucha i zimna skóra, obrzęki powiek, twarzy, suche i łamliwe włosy, zwolnienie czynności serca, nadmierna senność, zaparcia, ochrypły głos, bóle i skurcze mięśni, obrzęki stawów skokowych, kolanowych, nadgarstkowych, zapalenie pochewek ścięgniętych zginaczy w okolicy nadgarstka, drętwienie palców rąk (zespół cieśni nadgarstka). Czasami występują objawy mięśniowe: osłabienie mięśni ramion, ud, sztywność mięśni, co może sugerować zapalenie wielomięśniową lub polimialgię reumatyczną.

W diagnostyce chorób tarczycy jako pierwsze wykonuje się badanie TSH, hormonu wydzielanego przez przysadkę. Jeżeli stężenie TSH jest nieprawidłowe, oznacza się poziom hormonów FT4 i FT3. Przy różnicowaniu podłoża autoimmunologicznego i nie autoimmunologicznego chorób tarczycy oznacza się poziom przeciwciał przeciw tarczycowym.

W diagnostyce obrazowej najbardziej popularne jest badanie USG pozwalające określić wielkość tarczycy, ocenić miąższ, zmiany ogniskowe (guzki), węzły chłonne. W przypadku guzka szybko powiększającego się i mającego cechy wskazujące na ewentualną złośliwość (mikrozwapnienia, nieregularny zarys) wykonuje się biopsję.

W celach diagnostycznych przy nadczynności tarczycy wykonuje się również scyntyografię tarczycy. Badanie przeprowadza się po 24 godzinach od podania jodu promieniotwórczego. Uczulenie na jod nie jest przeciwwskazaniem do wykonania tego badania. Dzięki temu badaniu można ocenić czy występują guzki ciepłe i gorące, samodzielnie produkujące hormony tarczycy, guzki zimne nie wychwytyjące pierwiastków promieniotwórczych i obojętne wychwytyjące substancje jak w prawidłowym miąższu. Badanie to wykonuje się również w ocenie wola zamostkowego oraz po operacji raka tarczycy.

Nadczynność tarczycy leczy się lekami przeciw tarczycowymi zazwyczaj tionamidami. Efekt leczenia jest widoczny dopiero po około 3 tygodniach. Leczenie zaczyna się od większej dawki, którą następnie się

redukuje. W leczeniu tymi lekami niezbędne jest kontrolowanie morfologii i transaminaz (próby wątrobowe).

W leczeniu nadczynności tarczycy stosuje się również jod promieniotwórczy. Jodu nie stosuje się u kobiet planujących zajście w ciążę w okresie krótszym niż 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia oraz w przypadku rozpoznania nowotworu.

W razie konieczności stosuje się operacje tarczycy. W zastosowaniu są również leki objawowe – beta-blokery spowalniające akcję serca.

Niedoczynność tarczycy jest wskazaniem do leczenia substytucyjnego. Zazwyczaj stosuje się L-tyroksynę. Dawka dobową jest ustalana indywidualnie, powinno się ją przyjmować rano na czczo na 30-60 minut przed śniadaniem. Leczenie zaczyna się od małej dawki, którą stopniowo się zwiększa co 2-4 tygodnie. W przypadku osób starszych z chorobami serca należy zachować szczególną ostrożność i zwiększać dawkę co 4-6 tygodni. Po ustaleniu dawki terapeutycznej kontrolę poziomu TSH wykonuje się po 6 miesiącach, a następnie po roku.

Kolejnym gruczołem wydzielania wewnętrznego są **przytarczycy**, które zazwyczaj w liczbie czterech są umieszczone za tarczycą w okolicy jej górnych i dolnych biegunów. Przytarczycy produkują parathormon, który wpływa na zwiększenie wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego, wzrost syntezy witaminy D3 w nerkach, nasila osteolizę i zwiększa uwalnianie wapnia z kości.

Nadczynność przytarczyc, czyli nadmierne wydzielanie parathormonu, może sugerować chorobę reumatyczną. Częściej chorują kobiety około 60 roku życia. Przyczyną jest najczęściej gruczolak lub przerost przytarczyc. Najczęściej zgłaszanymi objawami są: osłabienie mięśni, objawy nawracającej kamicy nerkowej, zwiększone pragnienie, wielomocz oraz nawracająca choroba wrzodowa. Do reumatologa chory zgłasza się z powodu bólu i osłabienia mięśni oraz bólu kości długich. Z powodu postępującej osteoporozy mogą pojawiać się złamania kręgow i żeber.

W diagnostyce w nadczynności przytarczyc pomocne są badania radiograficzne, w czasie których można stwierdzić charakterystyczne dla tej choroby m. in.: torbiele kostne, osteolizę kości piętowej, łonowej, dalszego odcinka obojczyka. W badaniach laboratoryjnych zwraca uwagę wysoki poziom wapnia, zwiększone stężenie parathormonu (PTH), fosfotazy zasadowej (ALP). Należy również ocenić dobowe wydalanie wapnia i fosforanów z moczem. Wskazane jest wykonanie badania okulistycznego z powodu ryzyka powstawania złogów wapnia w rogówce.

Zazwyczaj nadczynność przytarczyc dająca objawy jest wskazaniem do leczenia operacyjnego.

Następnym gruczołem wydzielania wewnętrznego są **nadnercza**, parzysty narząd położony na górnych biegunach nerek. Kora nadnerczy wydziela glikokortykoidy (kortyzol), mineralokortykoidy i androgeny nadnerczowe. Czynność nadnerczy jest regulowana przez hormon przysadki ACTH.

Nadczynność nadnerczy (hiperkortyzolemia) może być spowodowana zwiększonym wydzielaniem ACTH (choroba Cushinga) lub być efektem guza nadnerczy lub jego rozrostu.

Choroba Cushinga może być spowodowana przewlekłym przyjmowaniem leków glikokortykosteroidowych (GKS) mających zastosowanie w hamowaniu stanów zapalnych nie tylko w reumatologii. Z powodu zwiększonego ryzyka osteoporozy u pacjentów leczonych GKS konieczne jest stosowanie profilaktyki osteoporozy poprzez suplementację witaminy D3 (800-1000 j. m./dobę) i wapnia oraz wykonywać kontrolną densytometrię.

Objawami nadczynności kory nadnerczy są: osłabienie mięśni i ich zaniki w obrębie kończyn i tułowia, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, ścieńczenie skóry i jej podatność na urazy, zwiększony apetyt, depresja,

bóle kości, osteoporoza, złamania patologiczne, zwiększone ryzyko zakażeń, otyłość brzuszna, czerwone rozstępny na skórze, zaćma, niedobór potasu.

Nadczynność kory nadnerczy diagnozuje się poprzez ocenę wydzielania wolnego kortyzolu z moczem, rytmu dobowego wydzielania kortyzolu, poziomu ACTH. Wykonuje się testy z deksametazonem, badania obrazowe przysadki i nadnerczy, a w przypadku wykrycia nowotworów wydzielających ACTH również rtg klatki piersiowej i kości, densytometrię, usg, tomografię komputerową, scyntyografię.

W przypadku wykrycia guza leczenie nadczynności nadnerczy polega na jego usunięciu po wcześniejszym przygotowaniu farmakologicznym.

Chorobą będącą efektem niewłaściwego działania lub wydzielania insuliny jest **cukrzyca**. Tą nazwą określa się zespół chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią (zbyt wysokim poziomem cukru we krwi).

Główne typy cukrzycy to cukrzyca typu I najczęściej występująca u dzieci i osób młodych będąca wynikiem zniszczenia przez autooprzeciwciała komórek B wysp trzustkowych wydzielających insulinę i cukrzyca typu II charakterystyczna dla osób w późniejszym wieku spowodowana postępującym upośledzeniem wydzielania insuliny u chorych z insulinoopornością.

Cukrzycę rozpoznaje się, jeżeli w przypadku przygodnej glikemii czyli pomiarze poziomu cukru w dowolnym okresie dnia poziom cukru  $\geq 200$  mg/dl przy współwystępowaniu objawów takich jak wzmożone pragnienie, wielomocz, zmniejszenie masy ciała, dwukrotny pomiar poziomu cukru na czczo  $\geq 126$  mg/dl oraz glikemia oznaczona po 2 godzinach od podania doustnie 75 g glukozy  $\geq 200$  mg/dl.

Dla reumatologa znaczenie w cukrzycy mają jej powikłania naczyniowe – zmiany w nerkach, w narządzie wzroku, neuropatia, przedwczesna miażdżycy. Powikłania stawowe w cukrzycy są często zbyt późno rozpoznawane i mogą być nieodwracalne.

Powikłaniami reumatologicznymi w cukrzycy jest choroba Forestiera występująca częściej u chorych na cukrzycę typu II, po 50 roku życia i u osób otyłych. Zmiany w kręgosłupie dotyczą głównie odcinka piersiowego, choroba nie zajmuje dysków międzykręgowych. Przy rozpoznawaniu choroby konieczne jest różnicowanie z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (ZZSK). W chorobie Forestiera nie ma zajęcia stawów krzyżowo-biodrowych, a parametry zapalne pozostają w normie. Podstawą leczenia jest przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych i rehabilitacja.

*Materiał przygotowany przez Zakład Epidemiologii i Promocji Zdrowia Instytutu Reumatologii na podstawie wykładu dr Kingi Kostyry-Grabczak, lekarza w Klinice Wczesnego Zapalenia Stawów Instytutu Reumatologii, wygłoszonego w ramach cyklu „Czwartkowych Spotkań z Reumatologią”*