

# OKULISTYKA

KWARTALNIK MEDYCZNY

ISSN 1505-2753

## PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”

### **ROLA LEKARZA OKULISTY WE WCZESNYM ROZPOZNAWANIU WYBRANYCH CHORÓB ENDOKRYNOLOGICZNYCH**

prof. dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła,  
dr n. med. Violetta Rosiek



Klinika Chorób Oczu I Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 im. N. Barlickiego,  
90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22  
tel. +48(42) 6776 800, fax. +48(42) 6776 801  
www.pto.com.pl e-mail: pto@pto.com.pl

*Szanowna Pani Doktor,  
Szanowny Panie Doktorze,*

*Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom środowiska lekarzy okulistów oraz lekarzy specjalizujących się z zakresu okulistyki, przedstawiamy Państwu PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”.*

*Kontynuujemy program w celu pogłębiania wiedzy z zakresu zarówno podstawowych zagadnień okulistycznych, takich jak diagnostyka jaskry, leczenie przeciwbakteryjne, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem i suche oko, jak i tematyki interdyscyplinarnej z zakresu objawów okulistycznych chorób ogólnych czy leczenia stanów zapalnych u dzieci, oraz realizacji programu samodoskonalenia zawodowego.*

*Rozwiązanie zadań testowych odnoszących się do tematyki danego numeru pozwoli na uzyskanie punktów edukacyjnych potwierdzonych odpowiednim zaświadczeniem.*

*Sądzę, że opracowania tematyczne, jakie będziemy cyklicznie wydawać, zainteresują Państwa i przyczynią się do wzbogacenia naszej codziennej praktyki okulistycznej.*

prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki  
Przewodniczący Zarządu Głównego PTO

PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”  
PROGRAM EDUKACYJNY  
„**KOMPENDIUM OKULISTYKI**”  
PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**Zeszyt 4'2014 (28)**

**ROLA LEKARZA OKULISTY WE WCZESNYM ROZPOZNAWANIU  
WYBRANYCH CHORÓB ENDOKRYNOLOGICZNYCH**

prof. dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła, dr n. med. Violetta Rosiek

**PATRONAT**

POLSKIE TOWARZYSTWO OKULISTYCZNE  
KATEDRA I KLINIKA OKULISTYKI II WYDZIAŁU LEKARSKIEGO  
WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

**Opiekun merytoryczny**

prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik

**Koordynator programu**

dr n. med. Anna M. Ambroziak

OF TAL

WARSZAWA 2014

**RADA PROGRAMOWA**

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik  
 Prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz  
 Prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk  
 Prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki  
 Dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek  
 Dr n. med. Anna M. Ambroziak

**WYDAWCA**

OFTAL Sp. z o.o.  
 ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa  
 Oddział: ul. Sierakowskiego 13  
 03-709 Warszawa  
 tel./fax 22 670-47-40, 22 511-62-00 w. 6245  
 Dyrektor Wydawnictwa – Elżbieta Bielecka  
 e-mail: ored@okulistyka.com.pl  
 www.okulistyka.com.pl

**Zgodnie z ustawą o samodoskonaleniu  
 zawodowym uczestnikom programu  
 przysługuje 5 pkt edukacyjnych za zeszyt**

© by Oftal Sp. z o.o.

**PROJEKT GRAFICZNY**

Robert Stachowicz

**SKŁAD KOMPUTEROWY**

– QLCO. Agencja Reklamowo-Wydawnicza

**DRUK**

„Regis” Sp. z o.o.

Forma graficzna i treść niniejszej publikacji stanowią utwór chroniony przepisami prawa autorskiego; jakiegokolwiek wykorzystanie bez zgody Wydawcy całości lub elementów tej formy stanowi naruszenie praw autorskich ścigane na drodze karnej i cywilnej (art. 78, 79 i n. oraz art. 115 i n. ustawy z dn. 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych), niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji. Możliwy jest przedruk streszczeń.

**W latach 2008–2014 ukazały się zeszyty:**

- 1/2008 (1):** Jaskra diagnostyka zmian jaskrowych – praktyczne aspekty
- 2/2008 (2):** Leczenie przeciwbakteryjne
- 3/2008 (3):** Powikłania okulistyczne cukrzycy
- 4/2008 (4):** Suche oko
- 1/2009 (5):** Stany zapalne narządu wzroku u dzieci i młodzieży
- 2/2009 (6):** Alergia
- 3/2009 (7):** Objawy chorób ogólnych w okulistyce
- 4/2009 (8):** AMD
- 1/2010 (9):** Objawy okulistyczne w przebiegu tętniaków mózgu
- 2/2010 (10):** Współczesne aspekty diagnostyki i leczenia stwardnienia rozsianego z uwzględnieniem roli lekarza okulisty
- 3/2010 (11):** Objawy okulistyczne przetoki szyjno-jamistej
- 4/2010 (12):** Leczenie jaskry
- 1/2011 (13):** Rola lekarza okulisty w diagnostyce i leczeniu guzów przysadki mózgowej
- 2/2011 (14):** Gruczoły Meiboma – podstawy anatomii, fizjologii oraz regulacji wydzielania
- 3/2011 (15):** Okulistyczne aspekty orzekania o inwalidztwie
- 4/2011 (16):** Krótkowzroczność – podstawy epidemiologii i patogenezy, zasady postępowania i leczenia, pułapki codziennej praktyki
- 1/2012 (17):** Normy okulistyczne w medycynie pracy
- 2/2012 (18):** Odwarstwienie siatkówki
- 3/2012 (19):** Widzenie barw
- 4/2012 (20):** Zaburzenia powierzchni oka w ujęciu immunologicznym ze szczególnym uwzględnieniem spojówki i nabłonka rogówki
- 1/2013 (21):** Wybrane zagadnienia z orzecznictwa w okulistyce
- 2/2013 (22):** Zaburzenia powierzchni oka
- 3/2013 (23):** Zaburzenia powierzchni oka po zabiegach refrakcyjnych
- 4/2013 (24):** Wpływ przewlekłego leczenia przeciwjaskrowego na powierzchnię gałki ocznej i leczenie operacyjne
- 1/2014 (25):** Ciężki zespół suchego oka – epidemiologia i klasyfikacja na podstawie aktualnych wytycznych ODDISEY Algorytm
- 2/2014 (26):** Cztery płaszczyzny relacji lekarz–pacjent
- 3/2014 (27):** Prawne i ekonomiczne aspekty komunikacji z pacjentem

## I. CHOROBY TARCZYCY

Lekarz okulista spotka się w swojej praktyce klinicznej nie tylko z orbitopatią tarczycową, lecz także, znacznie częściej, z innymi zaburzeniami czynności i morfologii gruczołu tarczycowego.

**Orbitopatia tarczycowa (OT)** jest schorzeniem autoimmunologicznym, w którym dochodzi do zmian zapalnych w obrębie tkanek oczodołu. Jej immunopatogeneza nie jest w pełni zrozumiała, a leczenie bywa trudne. Orbitopatia występuje u około 50% chorych na chorobę Gravesa i Basedowa (ChG-B), lecz w postaci subklinicznej występuje znacznie częściej i można ją ujawnić u ponad 90% chorych na ChG-B. Ciężka postać OT, mogąca stanowić zagrożenie dla wzroku, rozwija się w około 3–5% przypadków ChG-B.

**Do objawów klinicznych OT należą:** powiększenie objętości tkanki pozagalkowej tj. powiększenie mięśni zewnątrzgałkowych i tłuszczu oczodołowego w 46% przypadków, mięśni zewnątrzgałkowych w 46% przypadków oraz tłuszczu w 8% przypadków.

Zwiększona objętość tkanek oczodołowych prowadzi do ograniczenia kostnej przestrzeni oczodołu i w konsekwencji powoduje wzrost ciśnienia w oczodole. Powoduje to zakłócenie żylnego odpływu z oczodołu i wystąpienie obrzęku okolicy oczodołowej oraz obrzęku spojówek i ich przekrwienia. Obrzęki zewnętrznych mięśni oka ograniczają ich ruchy, kiedy uszkodzenie jest asymetryczne oraz współwystępuje wytrzeszcz, mogą prowadzić do podwójnego widzenia.

Poważny wytrzeszcz nie pozwala na zamknięcie powiek zwłaszcza podczas snu, może zatem być przyczyną, która prowadzi

do nasilenia wysychania rogówki i rozwoju jej troficznego zapalenia. Ograniczone mruganie uniemożliwia prawidłowe rozprowadzanie filmu łzowego i odpływ łez, również to sprzyja wystąpieniu powikłań rogówkowych oraz jest powodem uporczywego łzawienia.

Do oceny stopnia zaawansowania orbitopatii służą klasyfikacja NO SPECS i współczynnik aktywności OT (Clinical Activity Score – CAS).

### Klasyfikacja NO SPECS

**Stopień 0** – brak oznak fizycznych lub objawów (no signs or symptoms)

**Stopień 1.** – jedynie oznaki (only signs) ograniczone do retrakcji powiek i zaburzeń mrugania

**Stopień 2.** – zajęcie tkanek miękkich (soft tissue involvement): obrzęk i przekrwienie powiek oraz spojówek

**Stopień 3.** – wytrzeszcz (proptosis) 3 mm lub więcej powyżej górnej granicy normy: a) 23–24 mm, b) 25–27 mm, c) >28 mm

**Stopień 4.** – zajęcie zewnętrznych mięśni oka (extraocular muscle involvement): ograniczenie ruchomości oczu, dwojenie

**Stopień 5.** – objawy rogówkowe (corneal involvement)

**Stopień 6.** – upośledzenie ostrości widzenia (sight loss visual acuity)  
a) 0,67–0,33, b) 0,33–0,1, c) <0,1

**Współczynnik aktywności OT** – CAS wyrażany jest w skali punktowej od 0 do 7 (lub 0 do 10), ocenia się wówczas: samoistny ból pozagalkowy, ból towarzyszący ruchom gałek ocznych, obrzęk powiek, obrzęk spojów-

wiek, obrzęk mięśnia łzowego, zaczerwienienie powiek, nastryknięcie spojówki, narastanie wytrzeszczu o więcej niż 2 mm, obniżenie funkcji ruchowych mięśni zewnątrzgałkowych oraz obniżenie ostrości wzroku w okresie od jednego do trzech miesięcy.

Kiedy aktywność kliniczna wynosi  $\geq 4$ , można oczekiwać około 80-procentowej skuteczności leczenia steroidami lub radioterapii.

Ścisła interdyscyplinarna współpraca lekarzy okulisty i endokrynologa jest szczególnie istotna, gdyż pierwszym etapem leczenia OT jest szybkie i trwale uzyskanie eutyreozy, to w wielu przypadkach umożliwia poprawę objawów orbiopatii.

Drugim etapem jest zróżnicowanie objawów aktywnej klinicznie OT od OT bez aktywności klinicznej uzasadniającej celowość podjęcia określonych metod leczenia.

W wielu przypadkach wobec braku wskazań okulistycznych do podjęcia intensywnego leczenia korzystniejsze jest zajęcie stanowiska wyczekującego i jednocześnie zapewnienie stałej kontroli stanu miejscowego.

Leczenie orbitopatii, które nie jest przedmiotem tego opracowania, powinno się odbywać we współpracy lekarzy różnych specjalności: okulisty, endokrynologa, radioterapeuty i niekiedy chirurga – takie interdyscyplinarne działanie bowiem pozwala uzyskać najlepsze efekty terapeutyczne w tej trudnej do leczenia chorobie.

Lekarz okulista w swojej praktyce spotka się najczęściej z innymi zaburzeniami gruczołu tarczowego, którymi mogą być: wole proste, wole guzowate obojętne, wole guzowate nadczynne: jednoguzkowe (choroba Goetscha), wieloguzkowe (choroba

Plummera), rozsiana/rozproszona autonomia tkanki tarczycowej (choroba Gravesa i Basedowa, zapalenia tarczycy: ostre, podostre (choroba de Quervaina) i przewlekłe limfocytarne (choroba Hashimoto), a także nowotwory tarczycy.

## Wole obojętne

### Niezapalne i nienowotworowe powiększenie tarczycy przebiegające ze stanem eutyreozy

Wśród przyczyn jego powstania wymienia się: niedobór/nadmiar jodu, związków wolotwórcze w pokarmach, zanieczyszczenia przemysłowe i wrodzone defekty syntezy tarczycy, leki (tyreostatyki, węgiel litu, barbiturany, fenytoina i diuretyki), a także oporność na hormony tarczycy.

## Wole guzowate obojętne

Charakteryzuje się powiększeniem gruczołu tarczowego z obecnością pojedynczego guza lub mnogich guzów oraz brakiem klinicznych objawów zaburzeń czynności tarczycy.

Metody postępowania terapeutycznego:

- leczenie z użyciem L-T4 (zaleca się ostrożne postępowanie u chorych w podeszłym wieku i obciążonych internistycznie),
- przeprowadzenie tyreoidektomii (częściowej, lobektomii jednostronnej, strumektomii totalnej),
- obserwacja,
- podanie radiojodu chorym z objawami uciskowymi ze strony wola i z przeciwwskazaniami do zabiegu chirurgicznego.

## Niedoczynność tarczycy

Wśród objawów, na które należy zwrócić uwagę, wymienia się:

- spadek aktywności intelektualnej,
- spowolnienie,
- osłabienie pamięci,
- brak zainteresowania otoczeniem,
- demencję, depresję i psychozy,
- zmniejszone łaknienie,
- przybieranie na wadze,
- zaparcia,
- uczucie zmęczenia,
- stałe uczucie chłodu i złą tolerancję zimna,
- zmniejszenie tolerancji wysiłku, bradykardię, nadciśnienie tętnicze rozkurczowe i zmniejszenie kurczliwości serca,
- osłabienie siły mięśniowej i skurcze mięśni.

Coraz częściej **subkliniczną niedoczynność tarczycy** rozpoznajemy, gdy: nie występują swoiste objawy kliniczne, stwierdza się zaburzenia lipidowe takie jak wzrost stężeń w surowicy krwi cholesterolu całkowitego, LDL, TG, apolipoproteiny (a) i obniżenie stężenia frakcji HDL, stężenie TSH jest podwyższone względem normy, a jednocześnie stężenie fT4 jest prawidłowe.

## Nadczynność tarczycy

Rozpoznanie **przyczyny** nadczynności tarczycy jest istotne z klinicznego punktu widzenia, gdyż rzutuje na dalsze postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne.

Wśród przyczyn nadczynności tarczycy wymienia się: wole guzowate (pojedynczy guzek, wole wieloguzkowate), rozсіяną autonomię, chorobę Gravesa i Base-

dowa, zapalenie tarczycy (podostre, przewlekłe w pierwszej fazie, poporodowe i „ciche”), jatrogenne przedawkowanie hormonów tarczycy lub jodu, wtórną nadczynność tarczycy (tyreotropinoma), wole jajnikowe oraz guzy z komórek trofoblastu.

**Objawy nadczynności tarczycy** pochodzą z wielu układów i narządów całego organizmu: **układu pokarmowego** – biegunki, utrata masy ciała, **układu nerwowego** – osłabienie siły mięśniowej, tremor, nerwowość, drażliwość, depresja oraz psychozy, **nerek** – zwiększenie filtracji kłębuszkowej, hiperkalcemia oraz hiperkalcemia, **skóry** – zwiększone ucieplenie, zwiększone ukrwienie oraz zmniejszenie tkanki podskórnej, **kości** – zaburzenie metabolizmu kostnego (osteoporoza), **układu rozrodczego** – ginekomastia u mężczyzn i zaburzenia miesiączkowania u kobiet, **metabolizmu** – zwiększone zapotrzebowanie na insulinę i obniżone stężenia cholesterolu.

### Układ sercowo-naczyniowy w nadczynności tarczycy

- Krążenie hiperkinetyczne – przyspieszenie czynności serca, skrócenie czasu przepływu krwi = wzrost rzutu minutowego.
- Wzrost kurczliwości mięśnia sercowego.
- Przerost mięśnia sercowego.
- Wzrost ciśnienia tętniczego.
- Tachykardia.
- Zaburzenia rytmu.

**Choroba Gravesa i Basedowa** należy do grupy chorób autoimmunologicznych.

W etiopatogenezie tej choroby uwzględnia się również:

- czynniki genetyczne,
- czynniki środowiskowe i endogenne,
- czynniki zależne od receptora TSH.

Znacznie rzadziej spotkamy w praktyce chorych na **raka tarczycy**. Dzięki rozpowszechnieniu nowoczesnych metod diagnostycznych coraz częściej rozpoznajemy raki tarczycy o niskim stopniu zaawansowania.

Nasze poważne podejrzenia powinny zawsze budzić:

- twardy, powiększający się guz tarczycy,
  - chrypka,
  - powiększone węzły chłonne szyi,
  - biegunka w przebiegu raka rdzeniastego.
- Grupa ryzyka:
- rodzinny wywiad raka tarczycy,
  - przebyte, zwłaszcza w dzieciństwie, napromienienie szyi i głowy.

## Badania hormonalne

### Diagnostyka laboratoryjna chorób tarczycy

Najbardziej rozpowszechnionym badaniem oceniającym czynność hormonalną tarczycy (o znaczeniu przesiewowym) jest oznaczenie stężenia TSH. Nie ma jednoznacznie ustalonych norm referencyjnych dla stężenia TSH, ale większość autorów i towarzystw naukowych przyjmuje, że prawidłowe stężenie tyreotropiny w surowicy krwi mieści się w zakresie od 0,2 do 4,5 IU/ml. Oscylacje dobowe i klimatyczne stężenia tyreotropiny są niewielkie (jest ono najmniejsze w nocy i nieco większe w zimie). Poza oceną czynności hormonalnej tarczycy oznaczenia TSH dokonuje się w celu monitorowania efektów leczenia lewoskrętną tyroksyną np. niedoczynności pierwotnej tarczycy czy pozabiegowej (po zabiegu usunięcia raka tarczycy, wola prostego lub wola guzkowego).

### Podwyższone stężenia TSH [ $\mu$ IU/ml]

odnotowuje się w sytuacjach klinicznych takich jak:

- pierwotna niedoczynność tarczycy nabyta i wrodzona,
- gruczolak przysadki mózgowej wydzielający TSH (TSH-oma),
- nadczynność podwzgórza w zakresie wydzielania TRH.

**Obniżone stężenie TSH** natomiast obserwujemy w przebiegu:

- pierwotnej nadczynności tarczycy,
- wtórnej niedoczynności tarczycy (niedoczynności przysadki mózgowej),
- trzeciorzędowej niedoczynności tarczycy (niedoczynności podwzgórza) oraz
- podczas leczenia preparatami L-tyroksyny,
- w procesie oddziaływania niektórych leków (np. glikokortykosteroidów i dopaminy),
- w przebiegu ciężkich chorób ogólnoustrojowych.

Stężenia **ft4** i **ft3** oznacza się wtedy, kiedy stężenie TSH przekracza zakres wartości referencyjnych. Zakresy referencyjne dla tych hormonów są różne – warunkują je różne metody oznaczania. W większości sytuacji klinicznych w ostatnich latach nie oznacza się całkowitych stężeń hormonów tarczycy, ponieważ w znacznym stopniu zależą one od stężenia białek wiążących i stopnia ich związania z tymi hormonami. Na wyniki oznaczeń mogą mieć wpływ różne czynniki takie jak: ciąża, przeciwciała przeciw T4 i T3 oraz leki, np. fenytoina, fenobarbital, karbamazepina, ryfampicyna, NLPZ, heparyna, furosemid, pochodne sulfonilomocznika, amidaron, jodowe środki kontrastowe, sulfonamidy, lit, organiczne



i nieorganiczne związki zawierające jod, glikokortykosteroidy, propranolol i inne.

W przypadku podwyższonych stężeń T4 i T3 (nadczynność tarczycy) wydzielanie TSH jest hamowane. Stężenie TSH (niezależnie od stężeń T4 i T3) może być obniżone również w przebiegu ciężkich chorób ogólnoustrojowych. Monitorowanie stężenia TSH w surowicy krwi u chorych na niedoczynność tarczycy podczas ich leczenia preparatami L-tyroksyny pozwala na monitorowanie terapii.

**Oznaczanie stężeń przeciwciał przeciw-tarczycowych** w surowicy krwi wykorzystuje się w diagnostyce różnicowej autoimmunologicznych chorób tarczycy (AITD) i jej zapaleń. Głównymi przeciwciałami skierowanymi przeciwko komórkom tarczycy, przydatnymi w diagnostyce stanów chorobowych gruczołu tarczowego, są:

**A. przeciwciała przeciwko peroksydazie/antyperoksydazowe (anty-TPO, TPOAb)**

Zastosowanie kliniczne oznaczenia anty-TPO obejmuje rozpoznanie przyczyn m.in.: autoimmunologicznej niedoczynności tarczycy, autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroby Hashimoto i poporodowego zapalenia tarczycy), poronień i porodów przedwczesnych, oraz ocenę ryzyka wystąpienia poporodowego zapalenia tarczycy u kobiet w ciąży i u kobiet planujących ciążę.

**B. przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG, TGAb)**

Zastosowanie kliniczne oznaczenia stężenia anty-TG obejmuje: diagnostykę AITD (choroby Hashimoto), choroby Gravesa i Basedowa, choroby de Quervaina oraz monitorowanie chorych po leczeniu zróżnicowanego raka tarczycy.

**C. przeciwciała przeciwko receptorowi TSH (anty-TSHR, TRAB, TSAB, TSI, TBAB, TBII) są użyteczne w:**

- rozpoznawaniu immunologicznej przyczyny nadczynności tarczycy – choroby ChG-B,
- ocenie ryzyka nawrotu nadczynności ChG-B,
- rozpoznawaniu orbitopatii tarczycowej u pacjenta z eutyreozą,
- ocenie ryzyka u ciężarnej kobiety chorej na ChG-B wystąpienia u jej dziecka przejściowej wrodzonej nadczynności tarczycy (w okresach płodowym i noworodkowym),
- diagnostyce wrodzonych zaburzeń czynności tarczycy u noworodków.

W przypadku podejrzenia nowotworu tarczycy w surowicy krwi oznacza się **stężenia markerów nowotworowych** takich jak kalcytonina i/lub tyreoglobulina.

Nie należy również zapominać o **podstawowych badaniach biochemicznych** takich jak:

- OB – informuje on o ewentualnym stanie zapalnym (w przebiegu ostrego lub podostrego zapalenia tarczycy miano OB może być trzycyfrowe),
- morfologia z rozmazem krwi obwodowej – w przebiegu zapalenia tarczycy występują zwiększona liczba leukocytów oraz przesunięcia w rozmazie krwi obwodowej (leukocytoza ze względną limfocytozą),
- jonogram – hiponatremia może świadczyć o zaawansowanej niedoczynności tarczycy,
- oznaczenie stężenia cholesterolu w surowicy krwi – duże stężenia mogą być spowodowane niedoczynnością tarczycy, zbyt

małe zaś występują u chorych z nadczynnością gruczołu.

### Diagnostyka obrazowa chorób tarczycy

Podstawową rolę w diagnostyce obrazowej i leczeniu chorób tarczycy przypisuje się **badaniu ultrasonograficznemu (USG)**. W codziennej praktyce klinicznej badanie USG jest rutynowo wykonywane łącznie z badaniem fizykalnym pacjenta. Dostępność i wiódąca rola USG wynikają z powierzchownego położenia gruczołu – ułatwia ono obrazowanie, możliwości dokładnej oceny struktur anatomicznych, wysokiej czułości metody oraz braku szkodliwości fali ultradźwiękowej – to umożliwia wielokrotne powtarzanie badania. Ważne są także powtarzalność wyników, dobra dostępność do sprzętu służącego przeprowadzaniu badań i krótki czas badania, a także możliwość wykonania biopsji cienkoigłowej pod kontrolą USG.

Należy zwrócić uwagę, że **metody tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MR)** wykorzystywane do obrazowania tarczycy znacznie przewyższają najczęściej dotychczas stosowane konwencjonalne techniki rentgenowskie – zarówno pod względem skuteczności, jak i specyficzności oraz czułości badania.

Niemniej jednak **klasyczne zdjęcia radiologiczne** szyi (często wykonywane zdjęcia RTG kręgosłupa szyjnego) dobrze obrazują przestrzeń powietrzną tchawicy i w sposób pośredni uwidoczniają tkanki miękkie, w tym cień tarczycy.

Wśród badań funkcjonalnych podstawową rolę odgrywa **scyntygrafia tarczycy**, która jest jednym z badań przydatnych w diagnostyce różnicowej chorób tego gruczołu –

wykorzystuje techniki medycyny nuklearnej. Aktualnie, z uwagi na powszechną dostępność badań USG szyi oraz czułych badań laboratoryjnych, jest jednak stosowana głównie w celu oceny obszarów autonomicznych w tarczycy i kwalifikowania do leczenia radiojodem. W Polsce znacznikami stosowanymi w scyntygrafii są technet 99m (<sup>99m</sup>Tc) i jod 131 (<sup>131</sup>I). Badaniu scyntygraficznemu z użyciem jodu 131 zwykle towarzyszy ocena jodochwytności tarczycy.

**W leczeniu niedoczynności tarczycy** stosujemy preparaty L-tyroksyny (soli sodowej lewoskrętnego izomeru tyroksyny) 1x dziennie, na czczo, 1,6–2,0 ug/kg/d (ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po 6–8 tygodniach 24 godziny od zażycia ostatniej dawki – >TSH, fT4, po uzyskaniu normalizacji TSH – co 6–12 miesięcy).

### Leczenie nadczynności tarczycy

1. Leczenie tyreostatykami (tiamazolem i propylotiouracylem) powoduje osiągnięcie eutyreozy i klinicznej remisji u chorych na chorobę Gravesa i Basedowa, jest traktowane jako okresowe w przypadku wola guzowatego nadczynnego – nie powoduje wyleczenia choroby, jest stosowane jako przygotowanie do leczenia operacyjnego lub leczenia radiojodem.
2. Leczenie J-131.
3. Leczenie operacyjne.

## II. CHOROBY NADNERCZY

Nadnercza są parzystym narządem położonym zaotrzewnowo, zbudowanym z dwóch części – kory i rdzenia. Kora nadner-

czy wydziela gliko-, mineralokortykosteroidy i androgeny, rdzeń nadnerczy zaś – aminy katecholowe.

## Zespół Cushinga

W praktyce klinicznej lekarz okulista ma do czynienia z chorymi z objawami klinicznymi wynikającymi z nadczynności glikokortykoidowej kory nadnerczy, czyli z chorymi na zespół Cushinga. Znajomość zależności hormonalnych będzie szczególnie przydatna w terapii często spotykanej jatrogennej hiperkortyzolemii oraz w diagnostyce różnicowej otyłości.

### Podział etiologiczny zespołu Cushinga

- A. ACTH-zależny zespół Cushinga:
- postać przysadkowa (mikrogruczolak, gruczolak, rozrost komórek kortykotropowych) – choroba Cushinga,
  - postać ektopowa – zespół ektopowego wydzielania ACTH, CRF lub ACTH/CRF,
- B. ACTH-niezależny zespół Cushinga:
- postać jatrogenna
  - postać nadnerczowa: gruczolak, rak, mnogie gruczolaki, przerost guzkowy nadnerczy (drobnoguzkowy i gruboguzkowy).

### Objawy kliniczne zespołu Cushinga

- A. Ogólne: otyłość (otyłość centralna, twarz księżycowata, kark bawoli), nadciśnienie tętnicze.
- B. Skóra: plethora, hirsutyzm, striae (rozstępy skórne), trądzik, siniaczenie.
- C. Układ mięśniowo-szkieletowy: osteopenia, zaniki mięśniowe.
- D. Objawy neuropsychiatryczne: labilność emocjonalna – euforia, depresja, psychozy.

- E. Dysfunkcja gonad: zaburzenia miesiączkowania, impotencja, zmniejszenie libido.
- F. Zaburzenia metaboliczne: nietolerancja glukozy, cukrzyca, hiperlipidemia, poliuria, kamica nerkowa.

### Diagnostyka hormonalna zespołu Cushinga

- A. Badania hormonalne podstawowe:
1. Stężenie wolnego kortyzolu w dobowej zbiórce moczu.
  2. Ocena rytmu dobowego kortyzolu – rytm zaburzony godz. 8.00 i 23.00.
  3. Stężenie ACTH w osoczu krwi.
- Należy pamiętać, że **do czynników wpływających na oznaczenia kortyzolu należą:** stres, estrogeny (ciąża, antykoncepcja i HTZ) poprzez  $\uparrow$ CBG, spironolakton, nienasycone kwasy tłuszczowe, witamina D, choroby psychiczne, depresja endogenna, *anorexia nervosa*, alkoholizm, przewlekłe choroby nerek,  $\downarrow$ CBG.
- B. Badania hormonalne dynamiczne:
1. Nocny krótki test supresji kortyzolu z deksametazonem – brak hamowania 1,0 mg deksametazonu o godzinie 23.00, pomiar stężenia kortyzolu w surowicy krwi o godzinie 8.00 następnego dnia rano, norma:  $< 1,8$  g/dl (50 nmol/l), **wyniki fałszywie pozytywne testu mogą być wywołane przez:** phenytoinę, phenobarbital, rifampicynę, zaburzenia czynności nerek, endogenną depresję i przewlekły stres.
  2. Test stymulacji z kortykoliberyną (CRH).

### Badania obrazowe u chorych na zespół Cushinga

- A. USG jako przesiewowe.
- B. Tomografia komputerowa.

- C. Rezonans magnetyczny.
- D. Scyntygrafia.
- E. Densytometria.

### Leczenie ACTH-niezależnego zespołu Cushinga

- A. Gruczolaka nadnercza:
  - leczenie chirurgiczne – leczeniem z wyboru jest chirurgiczne usunięcie nadnercza (adrenaektomia) po uprzednim przygotowaniu farmakologicznym,
  - leczenie farmakologiczne: inhibitorami steroidogenezy, które są stosowane jako przygotowanie do zabiegu chirurgicznego oraz w celu zmniejszenia skazy krwotocznej, wybroczyn, zakrzepów, zakażeń bakteryjnych i grzybiczych, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i zaburzeń psychicznych, należą do nich: ketokonazol, aminoglutetymid, metopiron (Metyrapon) i mitotan (Lysodren).
- B. Raka kory nadnercza:
  - leczenie chirurgiczne – jw.
  - leczenie farmakologiczne: inhibitorami steroidogenezy – szczególnie mitotaniem (Lysodrenem), oraz chemioterapia lekami takimi jak: Cisplatin, Etopozid, Doxorubicin, Taxol, Streptozotocin, Taridazar.

### Pheochromocytoma (guz chromochłonny)

Z zaburzeniami czynności rdzenia nadnerczy lekarz okulista zetknie się najczęściej u chorych z napadowym nadciśnieniem tętniczym, wtedy w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić guza chromochłonnego.

### Definicja pheochromocytoma

Guz zbudowany z komórek chromochłonnych, wytwarzający nadmierne ilości amin katecholowych: noradrenaliny (NA) i/ lub adrenaliny (A), dopaminy (DA).

Ponadto pheochromocytoma może wytwarzać somatostatynę, substancję P, ACTH, CRH,  $\beta$ -endorfinę, lipotropinę, VIP, PTH, PTH-RP, neuropeptyd Y, kalcytoninę, interleukinę 6, adrenomedullinę i inne.

### Objawy kliniczne pheochromocytoma

Należą do nich: nadciśnienie tętnicze (napadowe lub utrwalone), potliwość, tachykardia, błądź, niepokój, bóle głowy, arytmia, hipotonia ortostatyczna, chudnięcie, zespół Raynauda, gorączka. Niekiedy na czoło obrazu klinicznego mogą się wysuwać objawy ze strony przewodu pokarmowego: niedrożność porażenna, perforacja ściany jelita wywołana niedokrwiem, uporczywe zaparcia lub biegunki (VIP), rzadko gorączka (IL-6).

### Badania laboratoryjne w pheochromocytoma

- Metoksykatecholaminy w dobowej zbiorce moczu: metanefryna i normetanefryna.
- Katecholaminy w dobowej zbiorce moczu: epinefryna i norepinefryna.
- Katecholaminy w surowicy krwi: epinefryna i norepinefryna.
- Chromogranina A w surowicy krwi.  
W rzadkich przypadkach wykonuje się test z klonidyną lub glukagonem.

### Badania obrazowe w pheochromocytoma

- Ultrasonografia.
- Tomografia komputerowa.
- Rezonans magnetyczny.

- Scyntygrafia z <sup>123</sup>I-MIBG lub <sup>111</sup>In-oktrotymem.
- Pozytronowa tomografia emisyjna z <sup>18</sup>F-DOPA, <sup>18</sup>F-dopaminą i <sup>11</sup>C-hydroksytryptofanem.

### Leczenie pheochromocytoma

#### A. Leczenie chirurgiczne.

Leczeniem z wyboru jest chirurgiczne usunięcie nadnercza (adrenalectomia) po uprzednim przygotowaniu farmakologicznym.

- #### B. Leczenie farmakologiczne – stosowane w sytuacjach, kiedy nie jest znane ognisko pierwotne lub kiedy występują liczne zmiany przerzutowe, ponadto jako przygotowanie do zabiegu:
- fenoksybenzamina,
  - leki blokujące receptory  $\alpha$ - i  $\beta$ -adrenergiczne, takie jak  $\beta$ -adrenolityk (w przypadku, kiedy występują zaburzenia rytmu serca lub tachykardia), zastosowanie ww. leków w monoterapii jest przeciwwskazane u tych pacjentów,
  - fentolamina oraz nitroprusydek sodu – w celu szybkiego obniżenia ciśnienia tętniczego,
  - chemioterapia (z zastosowaniem cyklofosfamid, wincrystyny i dakarbazyny), dołączana do fenoksybenzaminy u chorych na nieoperacyjny złośliwy pheochromocytoma lub w przypadku przerzutów,
  - metyrozyna.
- #### C. Radioterapia ognisk przerzutowych.

### Pierwotny hiperaldosteronizm – zespół Conna

Ta postać mineralokortykoidowej nadczynności kory nadnerczy powinna być

uwzględniana w diagnostyce różnicowej nadciśnienia hormonozależnego.

Pierwotny hiperaldosteronizm to zespół objawów klinicznych wywołanych nadmierną sekrecją mineralokortykosteroidów. Może współistnieć z guzem chromochłonnym, nadczynnością przytarczyc i akromegalią.

### Etiologia pierwotnego hiperaldosteronizmu

- Obustronny lub jednostronny przerost nadnerczy.
- Gruczolak kory nadnerczy.
- Rodzinny hiperaldosteronizm typu I.
- Rodzinny hiperaldosteronizm typu II.
- Rak kory nadnerczy wydzielający aldosteron.
- Ektopowe wytwarzanie aldosteronu przez tkankę nowotworową np. raka jajnika lub raka nerki.

### Objawy kliniczne pierwotnego hiperaldosteronizmu

- Nadciśnienie tętnicze często o ciężkim przebiegu, odporne na leczenie hipotensyjne.
- Objawy wynikające z hipokaliemii: osłabienie mięśniowe, wielomocz, wzmożone pragnienie, parestezje, kurcze mięśni, tężyzka, zaburzenia gospodarki węglowodanowej.
- Nadciśnienie tętnicze u chorych na *incidentaloma* nadnerczy.

### Pierwotny hiperaldosteronizm – badania laboratoryjne

- #### A. Jonogram: hipokaliemia, hiperkaliuria, alkaloz, hiponatremia, hipomagnezemia.

**B. Badania hormonalne:**

- podwyższone stężenie aldosteronu w osoczu krwi i w moczu,
- niska aktywność reninowa osocza (ARO),
- aldosteronemia spoczynkowa: >15 ng/dl,
- wskaźnik aldosteronowo-reninowy (ARR) (aldosterone plasma renin activity ratio): aldosteron do aktywności reninowej osocza (ARO). ARR >25–50 i aldosteron >15 ng/dl sugerują zespół Conna,
- układ renina – angiotensyna – aldosteron (RAA) – wartości prawidłowe:
  1. ARO 1,0 ng/ml/h (0,2–2,8) pionizacja, furosemid – wzrost 2–3-krotny, dieta ubogosodowa – wzrost kilkakrotny,
  2. aldosteron we krwi: spoczynkowy średnio 77 pg/ml, po stymulacji wzrost 2–3-krotny,
  3. aldosteron w dobowej zbiorce moczu (DZM): 5–14 µg/d.

Aby ocenić układ RAA, należy odstawić: spironolacton na 6 tygodni przed badaniem, a diuretyki, leki antyadrenergiczne, przeciwnadciśnieniowe i NLP – na 1 tydzień, ponadto należy włączyć dietę normalnosodową i potasową.

Stosuje się też testy hamowania wydzielania aldosteronu:

- 3-dniową dietą bogatosolną,
- 0,9-procentowy roztwór soli 2,0 l i.v./ 4 godziny,
- test z fludrokortyzonem,
- test z kaptoprylem  
oraz  
testy pobudzające układ RAA:
- 3-dniową dietę ubogosolną,
- 2–3 godziny pionizacji poprzedzonej podaniem 20–40 mg furosemidu.

**Pierwotny hiperaldosteronizm – badania obrazowe**

- A. USG nadnerczy – mała czułość, aldosteronoma, małe guzy często < 2 cm.
- B. Tomografia komputerowa – 90-procentowa czułość w wykrywaniu guzów nadnerczy,
- C. Rezonans magnetyczny – czułość podobna jak w przypadku TK, lepsza ocena zawartości lipidów,
- D. Scyntygrafia.

**Leczenie zespołu Conna**

- A. Gruczolak nadnercza – leczenie operacyjne, normalizacja stężenia potasu, kilkutygodniowe leczenie spironolaktonem, osłona steroidowa okołoperacyjna, u 40% chorych nadal utrzymuje się nadciśnienie tętnicze.
- B. Przerost nadnerczy lub przeciwwskazania do operacji: Spironolakton, Amiloride, blokery kanału wapniowego, inhibitory ACE, deksametazon.
- C. Obustronny przerost nadnerczy, idiopatyczny przerost, hiperaldosteronizm zależny od glikokortykoidów: Spironolactonu i inhibitorów ACE.

**Androgenizacja pochodzenia nadnerczowego**

Należy ją uwzględnić w rozpoznaniu przyczyn androgenizacji dotyczących najczęściej pacjentek w wielu rozrodzonym trafiających do lekarzy różnych specjalizacji.

**Etiologia androgenizacji pochodzenia nadnerczowego**

- A. wrodzony przerost nadnerczy (WPN):

- późno ujawniający się blok 21 hydroksylazy, tzw. postać nieklasyczna (NK-WPN),
- niedobór 11 $\beta$  hydroksylazy.

B. Zespół Cushinga.

C. Guz wiry lizujący.

### Objawy kliniczne androgenizacji pochodzenia nadnerczowego

A. Spowodowane hiperandrogenizmem:

- trądzik – (zwłaszcza przetrwały >20. roku życia, korelacja między ciężkością zmian trądzikowych a stężeniem testosteronu w surowicy krwi, 45% kobiet z trądzikiem ma zespół PCO),
- hirsutyzm (ocena według skali Ferriman-Gallwey) często wzrost aktywności 5 $\alpha$ -reduktazy (wzrost DHT), dobry marker hiperandrogenizmu,
- łysienie androgenne,
- wirylizacja (przerost łechtaczki, ciężki hirsutyzm, łysienie kątowe, wzrost masy mięśniowej), guz wirylizujący.

B. Zaburzenia owulacji, zaburzenia miesiączkowania:

- *Oligomenorrhoea*,
- *Amenorrhoea*.

C. Zaburzenia psychiczne i skłonność do depresji (młode kobiety).

D. Zaburzenia metaboliczne i zwiększenie ryzyka miażdżycy tętnic:

- oporność insulinowa,
- cukrzyca typu 2.,
- nadciśnienie tętnicze,
- otyłość,
- wzrost LDL-C.

### Badania hormonalne w przebiegu androgenizacji pochodzenia nadnerczowego

Oznacza się: testosteron (T), SHBG (sex hormone binding globulin, białko wiążące hormony płciowe), wskaźnik wolnych androgenów (Free Androgen Index) – T/SHBG x 100, DHEA-S, kortyzol, androstenedion, 17 OH progesteron, LH i prolaktynę.

### Badania obrazowe w androgenizacji pochodzenia nadnerczowego

A. Tomografia komputerowa nadnerczy.

B. Rezonans magnetyczny.

### Niedoczynność kory nadnerczy

To zespół objawów klinicznych wywołanych niedoborem kortyzolu. Wobec coraz większego rozpowszechnienia chorób autoimmunologicznych niedoczynność kory nadnerczy staje się problemem klinicznym sprawiającym kłopot nie tylko lekarzom okulistom, ale również lekarzom wielu innych specjalności medycznych.

### Etiologia niedoczynności kory nadnerczy

Niewydolność pierwotna – choroba Addisona.

A. Autoimmunizacja (u dorosłych: przeciwciała przeciw 21-hydroksylazie, u młodych: przeciwciała przeciw 17-hydroksylazie):

- postać izolowana,
- postać związana z zespołami wieloguzowatych niedoborów (APS) – najczęściej skojarzona z niedoczynnością lub nadczynnością tarczycy, niedoczynnością przytarczyc, gonad, cukrzycą, niedokrwistością Addisona-Biermera i bielactwem.

B. Zakażenia (gruźlica, grzybica, AIDS, HIV, CMV) i choroby naciekowe (sarkoidoza i histiocytoza).

C. Zaburzenia metaboliczne (skrobiawica, hemochromatoza i adrenoleukodystrofia).

D. Nowotwory (pierwotne, rzadko przerzutowe – często obustronne).

### Objawy kliniczne niedoczynności kory nadnerczy

- Osłabienie, zmęczenie, zmniejszenie sprawności wysiłkowej i utrata masy ciała.
- Hiperpigmentacja skóry ( $\uparrow$ ACTH,  $\uparrow$ MSH) (zwłaszcza odsłoniętych powierzchni, liczne piegi, przebarwienia na łokciach i kolanach, zgięciach dłoni, brodawkach sutkowych, plamiste przebarwienia koloru brązowego lub czarnobrunatnego na wargach, w przedsionku jamy ustnej lub na dziąsłach).
- Hipotonia ortostatyczna.
- Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (upośledzone łaknienie, mdłości, wymioty oraz luźne stolce).

### Badania hormonalne niedoczynności kory nadnerczy

- A. Stężenie kortyzolu w surowicy krwi o godzinach 8.00 i 18.00.
- B. Ocena rezerwy nadnerczowej w „krótkim” teście z Synacthenem.
- C. Stężenie wolnego kortyzolu w dobowej zbiórce moczu.

### Leczenie niedoczynności kory nadnerczy

- Wyrównanie niedoboru glikokortykosteroidów Hydrocortisonum 20 mg o godzinie 8.00 i 10 mg o godzinie 16.00.
- Wyrównanie niedoboru mineralokortykosteroidów fludrokortyzonem (Cortineffem) 0,1 mg rano (u osób starszych często mniejsza dawka).
- Androgeny nadnerczowe – 25 mg DHEA u kobiet i 50 mg u mężczyzn.

Omawiając najczęstsze zaburzenia hormonalne, z którymi może zetknąć się lekarz okulista i które mogą ułatwić wcześniejsze rozpoznanie tych chorób, należy uwzględnić przysadkę mózgową. Rola lekarza okulisty w diagnostyce i leczeniu guzów tego narządu była już przedmiotem rozważań w ramach program edukacyjnego „Kompendium okulistyki”, dlatego na zakończenie przedstawimy zdecydowanie rzadziej występujące problemy związane z rozpoznaniem guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego. Rola lekarza okulisty, podobnie jak lekarzy innych specjalności medycznych, jest nieustannie istotna, gdyż w diagnostyce i leczeniu tych nowotworów dokonał się niebywały postęp, który pozwala nam istotnie przedłużyć życie pacjentom, u których niejednokrotnie choroba nowotworowa jest bardzo zaawansowana już w trakcie jej rozpoznania.

## III. GUZY NEUROENDOKRYNNE

Nowotwory neuroendokrynne (neuroendocrine neoplasms – NEN) tworzą heterogenną grupę rzadko występujących nowotworów wywodzących się z komórek endokrynnych rozproszonych w całym organizmie człowieka i tworzących rozlany system endokrynny (diffuse endocrine system – DES). Mogą bądź wykazywać zdolność do wydzielania hormonów i amin biogennych, bądź jej nie wykazywać.

Około 70% wszystkich nowotworów neuroendokrynnych (NENs, neuroendocrine neoplasms) stanowią nowotwory żołądkowo-



-jelitowo-trzustkowe (gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms – GEP NEN).

### Epidemiologia i występowanie guzów neuroendokrynych

GEP NEN stanowią około 2% wszystkich nowotworów przewodu pokarmowego, a ich częstość występowania to 30–50 przypadków na 1 000 000 populacji/ rok (z niewielką przewagą występują u kobiet) – w ostatnich dwóch dekadach odnotowano wyraźną tendencję rosnącą dzięki zastosowaniu do ich wykrywania nowoczesnych metod diagnostycznych. Do najczęstszych GEP NEN należą rakowiaki i guzy typu insulinoma (wśród tych ostatnich około 90% to guzy łagodne).

### Charakterystyka kliniczna guzów neuroendokrynych

Bardzo charakterystyczny jest chory z NEN, który pomimo zaawansowanej postaci choroby (z licznymi przerzutami odległymi, np. do wątroby) jest na ogół w bardzo dobrym stanie klinicznym. Najczęściej lekarz okulista zwróci uwagę na chorego z zespołem rakowiaka, który uskarża się na uderzenia gorąca – tzw. objawy flush i biegunki. Taki stan powinien zwrócić uwagę na potrzebę uwzględnienia w diagnostyce różnicowej nowotworów neuroendokrynych.

GEP NEN to nowotwory rzadkie, wolno rosnące (miesiące, lata), osiągające średnicę zwykle mniejszą niż 1,0 cm, które przez wiele lat bywają nieme klinicznie lub dają niecharakterystyczne objawy będące częstą przyczyną pomyłek diagnostycznych. W większości przypadków rozpoznawane są późno, w stadium przerzutowym (główne

przerzuty do wątroby i węzłów chłonnych). GEP NEN mogą być hormonalnie czynne bądź nieczynne. Manifestacja kliniczna zależy od produkowanych i wydzielanych do krwiobiegu przez poszczególne guzy substancji takich jak m.in. serotonina, insulina, gastryna, glukagon, VIP czy somatostatyna. Większość z nich przedstawiono w tabeli.

Rodzaj guza	Objawy kliniczne
Rakowiak	flush, biegunki, zwłóknienie „prawego serca”, bóle brzucha, teleangiektazje, sapanie, pelagra, obrzęki, sinica
Insulinoma	zespół hipoglikemiczny, osłabienie, drżenia
Gastrinoma	nawracająca choroba wrzodowa żołądka, biegunki
VIPoma	ciężka wodnista biegunka, hipokalemia, achlorhydria
Glukagonoma	nekrolityczny rumień wędrujący, łagodna cukrzyca
Somatostatynoma	stolce tłuszczowe, kamica pęcherzyka żółciowego
Guzy nieczynne hormonalnie	objawy niecharakterystyczne: dyskomfort lub ból brzucha, nudności, osłabiony apetyt, spadek masy ciała, biegunki lub zaparcia, żółtaczka mechaniczna

Wśród NEN trzustki od 60% do 90% guzów może być hormonalnie nieczynnych.

### Diagnostyka biochemiczna guzów neuroendokrynych

W diagnostyce biochemicznej GEP NEN oceniamy stężenia markerów biochemicznych:

- specyficznych: kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) w dobowej zbiórce moczu (DZM) (2-x z uwzględnieniem odpowiedniej diety) oraz innych ocenianych w surowicy krwi: serotoniny, gastryny, insuliny, glukagonu, VIP, somatostatyny itd.,
- niespecyficznych: chromograniny A (CgA), neuronospecyficznej enolazy (NSE), podjednostki  $\alpha$  i  $\beta$  ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG).

### Diagnostyka histopatologiczna guzów neuroendokrynych

Rozpoznanie histopatologiczne stanowi podstawę ustalenia typu GEP NEN, a następnie jest kluczem do decyzji o wyborze sposobu leczenia. Do oceny patomorfologa trafia materiał cytologiczny (z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej) lub tkankowy (pobrany przez gastroenterologa w czasie badania endoskopowego albo pobrany przez chirurga w postaci wycinka, biopsji gruboigłowej lub materiału operacyjnego). Aby rozpoznać typ NEN, niezbędny jest materiał tkankowy, który pozwala na wykonanie rutynowego badania histopatologicznego (preparatów barwionych hematoksyliną i eozyną) oraz badań immunohistochemicznych (oceny ekspresji chromograniny A i synaptofizyny, oceny aktywności proliferacyjnej Ki 67/ MIB1). Na podstawie stopnia histologicznej dojrzałości („trading”) GEP NEN podzielono na trzy grupy: G1, G2 i G3.

Obecnie obowiązująca klasyfikacja histopatologiczna Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2010 roku wyróżnia wśród NEN następujące klasy:

1. Guz/ nowotwór neuroendokryny G1 (NET G1).
2. Guz/ nowotwór neuroendokryny G2 (NET G2).

3. Rak neuroendokryny (NEC).
4. Mieszany rak gruczołowo-neuroendokryny (MANEC).

### Obrazowe metody diagnostyczne guzów neuroendokrynych

Standardem w diagnostyce obrazowej GEP NEN jest stosowanie metod anatomicznych i czynnościowych łącznie, gdyż pojedyncze techniki nie wykazują wystarczającej czułości i swoistości dla nowotworów neuroendokrynych.

Badania obrazowe anatomiczne obejmują:

- ultrasonografię (USG), endoskopię przewodu pokarmowego, a szczególnie endosonografię (EUS):
  - tomografię komputerową (TK),
  - rezonans magnetyczny (MRI).

Badania czynnościowe obejmują:

- scyntyografię receptorową (SRS) – wykazującą 90-procentową czułość oraz 80-procentową swoistość. Większość NEN wysoko zróżnicowanych wykazuje ekspresję receptorów somatostatynowych. Receptorem najczęściej stwierdzanym i mającym największą ekspresję jest receptor SSTR-2. SRS jest badaniem obrazowym całego ciała, pozwala na zlokalizowanie ogniska pierwotnego, wykrywanie przerzutów odległych, a tym samym wpływa na decyzje terapeutyczne. Scyntygrafia receptorowa to scyntygrafia z użyciem analogów somatostatyny znakowanych technetem ( $^{99m}\text{Tc}$  HYNIC TOC,  $^{99m}\text{Tc}$  HYNIC TATE lub  $^{99m}\text{Tc}$  Depreotyd) lub indem ( $^{111}\text{In}$  – Octreoscan), która ocenia obecność receptorów, a w konsekwencji możliwości leczenia analogami somatostatyny;

- pozytronową tomografię emisyjną (PET) – radioznaczniki wykorzystujące emitery pozytonów:  $^{68}\text{Ga}$  DOTA TOC,  $^{68}\text{Ga}$  DOTA NOC lub  $^{18}\text{F}$ FDG, PET.

PET/ CT z użyciem  $^{68}\text{Ga}$  dla NEN stosowany jest w przypadkach NEN wysoko zróżnicowanych, a  $^{18}\text{F}$ FDG – nisko zróżnicowanych. Obecnie PET z użyciem analogów somatostatyny znakowanej galem 68 jest najdokładniejszą metodą diagnostyczną GEP NEN o niskiej złośliwości.

## Leczenie nowotworów neuroendokrynych GEP NEN

### 1. Leczenie chirurgiczne

Leczenie chirurgiczne jest postępowaniem z wyboru w przypadkach GEP NEN. Może ono mieć formę:

- operacji leczniczej – radykalnego usunięcia guza (tylko w lokalnym zaawansowaniu),
- operacji paliatywnej – poprawiającej jakość życia poprzez złagodzenie objawów klinicznych czy leczenie przerzutów do narządów mięszkowych (większość GEP NEN w chwili rozpoznania).
- terapii lokoregionalnych: selektywnej (chemo) embolizacji, ablacji o częstotliwości radiowej (radiofrekwency ablation – RFA), radioembolizacji, kriochirurgii, laseroterapii – jako leczenia uzupełniającego operację paliatywną.
- przeszczepu wątroby – stanowiącego opcję terapeutyczną u chorych, u których nie doszło do przerzutów pozawątrobowych i u których wskaźnik proliferacji jest niski, kiedy wszystkie inne metody leczenia zostały już wykorzystane.

### 2. Leczenie farmakologiczne

A. Leki biologiczne – analogi somatostatyny.

Podstawową rolę w leczeniu farmakologicznym hormonalnie czynnych GEP NEN odgrywają analogi somatostatyny (SST) uznane obecnie za „złoty standard” postępowania w terapii GEP NEN. Wykazują one również działanie antyproliferacyjne, poprzez które hamują wzrost guza i stabilizują chorobę nowotworową.

B. Chemioterapia

Chemioterapia nie jest metodą z wyboru leczenia NEN. Powinna być zarezerwowana dla nieoperacyjnych lub przerzutowych wysoko zróżnicowanych GEP NEN po wyczerpaniu innych metod terapii oraz jako leczenie podstawowe nisko zróżnicowanych NEN.

C. Terapia radioizotopowa (PRRT, Peptide Receptor Radionuclide Therapy)

W leczeniu radioizotopowym GEP NEN wykorzystywane są analogi somatostatyny znakowane izotopami promieniotwórczymi. Warunkiem koniecznym do zastosowania PRRT jest potwierdzenie wysokiej ekspresji receptorów somatostatyny w scyntygrafii receptorowej.

D. Nowe terapie molekularne

Do nowych leków włączanych u chorych na GEP NEN, głównie w przypadkach zaawansowanych, nieresekwalnych chirurgicznie i progresywnych NEN trzustki, należą inhibitory kinaz – ewerolimus i sunitynib. Ewerolimus jest inhibitorem kinazy serynowo-treoninowej (mTOR) odgrywającej kluczową rolę w regulacji wzrostu, metabolizmu i apoptozy komórki. Sunitynib to wielokierunkowy inhibi-

tor kinazy tyrozynowej (RTK) uczestniczącej w angiogenezie guza i bezpośrednio wspierającej wzrost guza. Leki te stosowane są jako leczenie kolejnego rzutu po wyczerpaniu wcześniejszych metod terapii.

wane są jako leczenie kolejnego rzutu po wyczerpaniu wcześniejszych metod terapii.

### Piśmiennictwo:

- Rosiek V., Kos-Kudła B.: *Diagnostyka biochemiczna chorób tarczycy*. W: *Choroby tarczycy i przytarczyc. Diagnostyka i leczenie*. Pod red.: J. Gawrychowskiego i B. Jarzab. Warszawa: MediPage 2014, 32–35.
- Sowiński J., Lewiński A.: *Choroby tarczycy*. W: *Endokrynologia kliniczna. T. 3*. Pod. red.: A. Milewicz, Wrocław: Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne 2012, 221–327.
- Zgliczyński W. (red.). *Nadnercza*. Wielka Interna, Endokrynologia część II. Medical Tribune Polska, Warszawa 2011, 443–529.
- Bednarek-Tupikowska G.: *Choroby nadnerczy*. W: *Endokrynologia kliniczna. T. 3*. Pod. red.: A. Milewicz, Wrocław: Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne 2012, 329–443.
- Kos-Kudła B., Blicharz-Dorniak J., Handkiewicz-Junak D. i wsp.: *Diagnostic and therapeutic guidelines for gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours)*. *Endokrynol. Pol.* 2013; 64(6): 418–443.
- Kos-Kudła B., Jarzab B.: *Nowotwory neuroendokrynne układu pokarmowego*. W: *Endokrynologia kliniczna. T. 3*. Pod. red.: A. Milewicz, Wrocław: Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne 2012, 193–209.

**prof. dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła, dr n. med. Violetta Rosiek**

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii

## PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”

### Zeszyt 3'2014 (27)

#### PRAWNE I EKONOMICZNE ASPEKTY KOMUNIKACJI Z PACJENTEM

**prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek**

#### Odpowiedzi na pytania

1 A	6 D	11 A	16 A	21 E
2 C	7 E	12 B	17 D	22 E
3 E	8 D	13 E	18 D	23 C
4 E	9 A	14 B	19 C	24 D
5 D	10 C	15 E	20 C	25 E

## PYTANIA

1. **Miejsce syntezy trijodotyroniny to:**
  - A. Gruczoł tarczowy, wątroba, mięśnie.
  - B. Tyreocyty
  - C. Komórki okołopęcherzykowe C.
  - D. Wątroba, nerki, mięśnie, przysadka.
  - E. Komórki pęcherzykowe tarczycy, wątroba, nerki.
2. **Kobieta lat 24; TSH↓, fT4↑; miano przeciwciał przeciw receptorom dla TSH (TRAb) 10 razy przekraczające granicę normy; miano przeciwciał przeciw tyreoperoksydazie (TPOAb) nieznacznie podwyższone; USG tarczycy: objętość gruczołu 14 ml, struktura obu płątów z licznymi nieregularnymi obszarami o obniżonej echogeniczności. Najbardziej prawdopodobne jest rozpoznanie:**
  - A. Autonomia rozsiana u kobiety ciężarnej.
  - B. Choroba Gravesa i Basedowa z niedoczynnością tarczycy.
  - C. Wole guzkowe nadczynne.
  - D. Choroba Hashimoto w fazie nadczynności tarczycy.
  - E. Choroba Gravesa i Basedowa z nadczynnością tarczycy.
3. **Objętość tarczycy u ludzi żyjących w środowisku niedoboru jodu zależy od: 1. wieku, 2. uwarunkowań genetycznych, 3. liczby ciąży, 4. masy urodzeniowej, 5. liczby przebytych infekcji górnych dróg oddechowych. Zaznacz prawidłową odpowiedź.**
  - A. 1.
  - B. 1, 2.
  - C. 1, 2, 3.
  - D. 1, 2, 3, 4.
  - E. 1, 2, 3, 4, 5.
4. **Wole guzkowe nadczynne nie jest chorobą autoimmunologiczną. Nieograniczone w czasie leczenie tyreostatykiem nie ma u chorych z wolem guzkowym nadczynnym patofizjologicznego uzasadnienia.**
  - A. Pierwsze zdanie jest prawdziwe, drugie jest nieprawdziwe.
  - B. Oba zdania są prawdziwe i pozostają w związku przyczynowo-skutkowym.
  - C. Oba zdania są prawdziwe, jednak brak między nimi związku przyczynowo-skutkowego.
  - D. Oba zdania są nieprawdziwe.
  - E. Pierwsze zdanie jest nieprawdziwe, drugie prawdziwe.
5. **Patomechanizm choroby Gravesa i Basedowa przebiegającej z nadczynnością tarczycy jest związany z procesem autoimmunologicznym i możliwością samostnej remisji. Pacjenci z nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa otrzymują tyreostatyki w oczekiwaniu na remisję choroby.**
  - A. Pierwsze zdanie jest prawdziwe, drugie jest nieprawdziwe.
  - B. Oba zdania są prawdziwe i pozostają w związku przyczynowo-skutkowym.
  - C. Oba zdania są prawdziwe, jednak brak między nimi związku przyczynowo-skutkowego.
  - D. Oba zdania są nieprawdziwe.
  - E. Pierwsze zdanie jest nieprawdziwe, drugie prawdziwe.
6. **Wskaż biochemiczne kryteria rozpoznania niedoczynności tarczycy: pierwotnej (1) i subklinicznej pierwotnej (2). [N oznacza wynik w granicach normy]:**
  - A. (1) ↑TSH, ↓fT4, ↓(N)fT3 oraz (2) ↑TSH (ale < dwukrotnej górnej granicy normy), fT4 i/lub fT3 w dolnej granicy normy.

- B. (1)  $\uparrow$ TSH,  $\downarrow$ fT4,  $\uparrow$ fT3 oraz (2)  $\uparrow$ TSH,  $\uparrow$ fT4 i/lub  $\uparrow$ fT3 w dolnej granicy normy.
- C. (1) (N)TSH,  $\downarrow$ fT4,  $\downarrow$ fT3 oraz (2) (N)TSH,  $\downarrow$ fT4 i/lub  $\uparrow$ fT3 w dolnej granicy normy.
- D. (1)  $\downarrow$ TSH,  $\downarrow$ fT4,  $\downarrow$ fT3 oraz (2)  $\uparrow$ TSH, (N)fT4 i/lub (N)fT3 w dolnej granicy normy.
- E. (1)  $\downarrow$ TSH,  $\downarrow$ fT4,  $\downarrow$ fT3 oraz (2) (N)TSH, (N)fT4 i/lub (N)fT3 w dolnej granicy normy.
- 7. Wskaż biochemiczne kryteria rozpoznania wtórnej niedoczynności tarczycy (przysadkowej i podwzgórzowej, czyli trzeciorzędowej) [ocena stężenia we krwi z żyły łokciowej; N oznacza wynik w granicach normy]**
- A.  $\downarrow$ (N)TSH,  $\downarrow$ fT4 i/lub  $\downarrow$ fT3.
- B.  $\downarrow$ TSH,  $\downarrow$ TRH,  $\downarrow$ fT4 i/lub  $\downarrow$ fT3.
- C.  $\downarrow$ TSH,  $\uparrow$ TRH,  $\downarrow$ fT4 i/lub  $\downarrow$ fT3.
- D.  $\uparrow$ TSH,  $\uparrow$ TRH,  $\downarrow$ fT4 i/lub  $\downarrow$ fT3.
- E.  $\uparrow$ TSH,  $\uparrow$ TRH,  $\uparrow$ fT4 i/lub  $\uparrow$ fT3.
- 8. Orbitopatia tarczycowa (oftalmopatia tarczycowa, TAO – Thyroid Associated Orbitopathy/Ophthalmopathy) jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym – 1. W leczeniu TAO znajdują zastosowanie glikokortykosteroidy (tj. leki działające przeciwzapalnie i przeciwobrzętkowo) – 2. Wskaż prawidłową odpowiedź.**
- A. Zdanie 1. jest prawdziwe, a zdanie 2. nieprawdziwe.
- B. Zdanie 1. jest prawdziwe, a zdanie 2. jest prawdziwe jedynie wtedy, kiedy dotyczy fazy aktywnej choroby (naciekowo-obrzętkowej).
- C. Zdanie 1. jest prawdziwe, a zdanie 2. jest prawdziwe jedynie wtedy, kiedy dotyczy fazy nieaktywnej (zwłóknienia).
- D. Zdanie 1. jest nieprawdziwe, a zdanie 2. jest prawdziwe jedynie wtedy, kiedy dotyczy fazy aktywnej choroby (naciekowo-obrzętkowej).
- E. Oba zdania są nieprawdziwe.
- 9. Kobieta 30 lat; TSH $\uparrow$ , fT4 $\downarrow$ ; CRP niskie; OB 5; miano przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej (TPOAb) 100 razy przekraczające granicę normy; USG tarczycy: objętość gruczołu 25 ml, struktura obu płatów niejednorodna, w przeważającej części o obniżonej echogeniczności; biopsja aspiracyjna cienkoigłowa – nacieki limfocytarne. Najbardziej prawdopodobne jest rozpoznanie:**
- A. Ostre zapalenie tarczycy.
- B. Podostre zapalenie tarczycy z jej niedoczynnością.
- C. Choroba Gravesa i Basedowa z niedoczynnością tarczycy.
- D. Choroba Hashimoto w stadium nadczynności tarczycy.
- E. Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy z jej niedoczynnością.
- 10. Autoimmunologiczne choroby tarczycy (autoimmune thyroid disease – AITD) mogą etiologicznie współistnieć z: 1. bielactwem, 2. łysieniem plackowatym, 3. autoimmunologiczną chorobą wątroby, 4. reumatologicznym zapaleniem stawów, 5. niedokrwiistością złośliwą, 6. osteoporozą. Wymień wszystkie prawidłowe odpowiedzi.**
- A. 1, 2, 3, 4, 5, 6.
- B. 1, 2, 3, 4, 5.
- C. 1, 2, 3, 4.
- D. 2, 3, 4.
- E. 3, 4, 5, 6.
- 11. Nadciśnienie wtórne nie pojawia się w przebiegu:**
- A. Zespołu Cushinga.
- B. Zespołu Conna.
- C. Choroby Addisona.
- D. Akromegalii.
- E. Nadczynności tarczycy.

- 12. Objawem niecharakterystycznym dla wtórnej niewydolności korzy nadnerczy jest:**
- Ciemne zabarwienie skóry.
  - Oslabienie.
  - Dolegliwości żołądkowo-jelitowe.
  - Niskie ciśnienie tętnicze.
  - Hiperkaliemia.
- 13. Wybierz zdanie nieprawdziwe dotyczące choroby Addisona:**
- Jest to wtórna niedoczynność kory nadnerczy.
  - Zmniejszona synteza kortyzolu prowadzi do zwiększonej sekrecji ACTH i CRH.
  - Najczęstsza przyczyna to procesy autoimmunologiczne.
  - Nieleczona może doprowadzić do rozwoju przełomu nadnerczowego.
  - Objawy kliniczne to osłabienie, dolegliwości z przewodu pokarmowego oraz hipotonia ortostatyczna.
- 14. W diagnostyce nadczynności glikokortykoidowej kory nadnerczy wykonujemy:**
- Test hamowania dexametazonem, test z CRH.
  - Test insulinowy.
  - Test z syntetycznym ACTH (test z Synactenem).
  - Test obciążenia glukozą.
  - Test pionizacji.
- 15. Wysokie stężenie ACTH występuje w:**
- 1. pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy, 2. wtórnej niedoczynności kory nadnerczy, 3. zespole ektopowego wydzielania ACTH, 4. zespole Cushinga ACTH – niezależnym, 5. zespole Cushinga ACTH – zależnym, postaci przysadkowej.** Wskaż prawidłową odpowiedź.
- 1, 3, 4.
  - 1, 3, 5.
  - 2, 3, 4.
  - 3, 4, 5.
  - 2, 3, 5.
- 16. W chorobie Addisona występują charakterystyczne zaburzenia elektrolitowe. Są nimi: 1. hiponatremia, 2. hipernatremia, 3. hipokaliemia, 4. hiperkaliemia.** Wskaż prawidłową odpowiedź.
- 1, 4.
  - 1, 3.
  - 2, 3.
  - 2, 4.
  - Żadne z wymienionych zaburzeń nie charakteryzuje nadmiaru mineralokortykoidów w chorobie Addisona.
- 17. W połowie przypadków przyczyną zespołu ektopowego wydzielania ACTH jest:**
- Rak żołądka.
  - Rak jelita grubego.
  - Rak pęcherzyka żółciowego.
  - Rak nadnerczy.
  - Rak drobnokomórkowy płuc.
- 18. W badaniach dodatkowych w pierwotnym hiperaldosteronizmie stwierdza się: 1. wysokie stężenie aldosteronu, 2. wysoką aktywność reninową osocza, 3. niskie stężenie aldosteronu, 4. niską aktywność reninową osocza, 5. hiperkaliemię, 6. hipokaliemię.** Wskaż prawidłową odpowiedź.
- 1, 4, 5.
  - 1, 4, 6.
  - 1, 2, 5.
  - 2, 3, 6.
  - 2, 3, 5.
- 19. Test z Synactenem jest stosowany m.in. w diagnostyce:**
- Hiperkortyzolemii.
  - Zespołu Conna.
  - Niedoczynności kory nadnerczy.

D. Nadczynności kory nadnerczy.

E. Akromegalii.

**20. Objawami pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy są: 1.osłabienie, 2. hiperpigmentacja skóry, 3. zaburzenia żółdkowo-jelitowe, 4. hipokaliemia, 5. błada skóra. Wskaż prawidłową odpowiedź.**

A. 1, 2, 3, 4.

B. 1, 2, 4.

C. 1, 2, 5.

D. 2, 4.

E. 1, 2, 3.

**21. Późno ujawniający się wrodzony przerost nadnerczy prawie zawsze jest wynikiem:**

A. Niedoboru 21-hydroksylazy nadnerczowej.

B. Zespołu policystycznych jajników.

C. Niedoboru 11-hydroksylazy nadnerczowej.

D. Guza przysadki wydzielającego ACTH.

E. Genotypu 47, XXY.

**22. W zespole Conna nie występuje:**

A. Wysokie ciśnienie tętnicze krwi.

B. Wzrost stężenia aldosteronu w osoczu krwi.

C. Wysoka aktywność reninowa osocza.

D. Zasadowica metaboliczna z parastezjami.

E. Polidypsja i poliuria.

**23. Diagnostyka laboratoryjna chorych na nowotwory neuroendokryjne żółdkowo-jelitowo-trzustkowe nie obejmuje oceny:**

A. Chromograniny A.

B. Kwasu wanilinomigdałowego w moczu.

C. Kwasu 5-hydroksoindoloocetowego w moczu.

D. Swoistej enolazy neuronowej.

E. Serotoniny.

**24. W nowotworach neuroendokrynnych układu pokarmowego wykazano obecność receptorów dla somatostatyny. Receptorem najczęściej stwierdzanym i o największej ekspresji jest receptor:**

A. SSTR-1.

B. SSTR-2.

C. SSTR-3.

D. SSTR-4.

E. SSTR-5.

**25. Spośród wszystkich guzów neuroendokrynnych trzustki guzy hormonalnie nieczynne stanowią około:**

A. 10% wszystkich.

B. 25% wszystkich.

C. 50% wszystkich.

D. 75% wszystkich.

E. 90-60% wszystkich.





PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**Zeszyt 4'2014 (28)**

**ROLA LEKARZA OKULISTY WE Wczesnym rozpoznawaniu  
wybranych chorób endokrynologicznych**

prof. dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła, dr n. med. Violetta Rosiek

**Odpowiedzi na pytania\***

imię i nazwisko .....

adres .....

.....

tel. ....e-mail: .....

1.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

2.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

3.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

4.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

5.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

6.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

7.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

8.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

9.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

\* Odpowiedzi na pytania zawarte w zeszytce 4'2014 (28) prosimy odsyłać do 2 marca 2015 roku.



10.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

11.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

12.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

13.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

14.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

15.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

16.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

17.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

18.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

19.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

20.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

21.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

22.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

23.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

24.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

25.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach marketingowych z zachowaniem gwarancji poufności danych osobowych zawartych w niniejszym zgłoszeniu zgodnie z wymogami ustawy o ochronie danych osobowych z dnia 29 sierpnia 1997 r. (Dz.U. z 1997 r., Nr 133, poz. 883 z późniejszymi zmianami).

podpis .....

data .....

## Zaburzenia powierzchni oka a ciąża

Zaburzenia powierzchni oka są powszechnie występującym schorzeniem mającym negatywny wpływ na jakość życia. Częstość występowania tych zaburzeń u obojga płci wzrasta wraz z wiekiem, zdecydowanie częściej dotyczą one kobiet. Kobiety są na nie szczególnie narażone w okresach zmian hormonalnych – np. w czasie ciąży i laktacji oraz podczas stosowania doustnej antykoncepcji, a także w okresie pomenopauzalnym. To potwierdza, że zespół suchego oka (ZSO) jest związany z działaniem hormonów płciowych – biorą one udział w procesie utrzymania homeostazy powierzchni oka. Obecność receptorów androgenowych, estrogenowych i progesteronowych w tkankach narządu wzroku (gruczołach Meiboma, gruczole łzowym, rogówce, spojówce, soczewce i siatkówce) dowodzi, że jest on docelowy dla hormonów płciowych. Aktywność hormonalna bezpośrednio wpływa na procesy takie jak: regulacja struktury gruczołów, ekspresja genów, synteza i sekrecja białek, metabolizm lipidów oraz produkcja łez, pośrednio zatem – na integralność i stabilność powierzchni oka.

Ciąża i okres karmienia to czas, kiedy w organizmie kobiety dochodzi do wielu zmian układowych i narządowych, które dotyczą również narządu wzroku. Najczęstszą dolegliwością, na którą skarżą się kobiety ciężarne i karmiące, są zaburzenia widzenia głównie w postaci niestabilnej ostrości wzroku, dyskomfortu czy też szeroko pojętych problemów akomodacyjnych. Do fizjologicznych zmian, przemijających po zakończeniu ciąży i okresu karmienia, można zaliczyć: obniżenie czucia rogówkowego, wzrost grubości i krzywizny rogówki, zaburzenia akomodacji oraz dyskretne zaburzenia pola widzenia.

Objawy ZSO występują u kobiet w ciąży (wysokie stężenia estrogenów). Hormony produkowane podczas ciąży i karmienia piersią mogą być przyczyną znaczących zmian powierzchni oka. Do fizjologicznych zmian przemijających po zakończeniu ciąży i laktacji można zaliczyć: obniżenie czucia rogówkowego, wzrost grubości rogówki i jej krzywizny oraz zmniejszenie tolerancji soczewek kontaktowych (w mechanizmie uczestniczy lizozym), czasami po 38 Hbd pojawia się krótkowzroczność. W czasie ciąży, szczególnie w trzecim trymestrze, u około 80% kobiet obserwuje się również zmniejszoną produkcję łez. Estrogeny i progesteron, będące przyczyną zaburzeń elektrolitowych, prowadzą do zwiększonej retencji płynów, wzrostu uwodnienia tkanek i ich obrzęku. To może się przyczyniać do zwiększenia grubości rogówki. Kolejną zmianą towarzyszącą ciąży jest zwiększenie krzywizny rogówki (indukowany astygmatyzm częściej jest obserwowany w pierwszym trymestrze), a podobne zmiany keratometryczne obserwuje się również u kobiet przyjmujących doustne preparaty antykoncepcyjne zawierające estrogen. Steroidowe hormony produkowane podczas ciąży i laktacji są przyczyną skurczu tętniczek przebiegających w spojówce, spadku przepływu krwi przez spojówki oraz wzrostu indeksu dojrzewania komórek nabłonka spojówki. Obrzęk powiek spowodowany retencją płynów może prowadzić do znacznego dyskomfortu, szczególnie jeśli towarzyszy mu dysfunkcja gruczołów Meiboma.

*Opracowała dr n. med. Anna M. Ambroziak*

**Informacje dotyczące programu  
dostępne są na stronie [www.pto.com.pl](http://www.pto.com.pl)**

PARTNER PROGRAMU



Po wypełnieniu dołączonej karty odpowiedzi  
proszę przekazać ją przedstawicielowi firmy Santen OY  
Przedstawicielstwo w Polsce  
lub odesłać na adres:

Santen Oy S.A. Przedstawicielstwo w Polsce  
ul. Bitwy Warszawskiej 1920 r. Nr 18/107  
02-366 Warszawa

W przypadku jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt telefoniczny:

+48(22) 668 60 04

+48(22) 668 59 88

lub mailowy na adres: [biuro@santen.com.pl](mailto:biuro@santen.com.pl)