

S-10

Osteoporoza*Przewodniczący sesji:**Andrzej Milewicz, Wiesław Zarzycki***Wykład programowy****PR10****UKŁAD RUCHU U STARZEJĄCYCH SIĘ KOBIET****Marek Bolanowski***Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, A.M. Wrocław*

Starzenie się człowieka jest procesem, który przejawia się w aspektach: biologicznym, społecznym oraz psychologicznym. Mówiąc o aspekcie biologicznym mamy zwykle na uwadze zachodzące zmiany inwolucyjne, gdy procesy kataboliczne przeważają nad anabolicznymi a cały organizm wykazuje zmiany regresyjne nie nadążając za procesami odnowy i regeneracji. Zmniejszona wytrzymałość kości wraz z osłabioną sprawnością fizyczną prowadzącą do upadków są najistotniejszymi przyczynami złamań osteoporotycznych w starzejącej się populacji (o dominacji kobiet). Zalecenia WHO co do granicy starości mieszczą się w przedziale 60-65 lat, a propozycja podziału okresów starzenia się przedstawiają się następująco: starzenie się od 45 do 59 lat, wiek stary od 60 do 74 lat, wiek starszy od 75 do 89 lat, wiek bardzo stary od 90 lat wzwyż.

W obrębie układu ruchu procesy starzenia obejmują przemianę kostną prowadzącą przez przewagę aktywności procesów resorpcji kości nad aktywnością procesów kościotworzenia do utraty tkanki kostnej, osteoporozy i złamań. Innym niekorzystnym czynnikiem jest powstawanie zmian zniekształcająco-zwyrodnieniowych układu ruchu wiążących się z bólem i utrudnieniem samodzielnego poruszania się a kolejnym zmniejszenie wydolności fizycznej i sprawności mięśniowej.

Przedstawione zostaną współczesne zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne odnośnie wymienionych powyżej zmian inwolucyjnych w zakresie układu kostno-stawowego starzejących się kobiet.

Słowa kluczowe: starzenie się, osteoporoza, aktywność fizyczna

MOTION SYSTEM IN THE AGEING WOMEN**Marek Bolanowski***Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Wrocław Medical University, Wrocław*

Human ageing is a complex process with its biological, social and psychological aspects. The biological aspect means involutive processes with a domination of the catabolic over the anabolic events and their consequences are bone deterioration on one hand, and a decreased muscular activity on the other hand. The decreased bone strength together with impaired physical efficiency followed by falls are the most important causes of osteoporotic fractures in the elderly population (with females predominant-

ce). According to the WHO suggestions ageing borderline threshold is accepted at an age of 60-65 years. However, the ageing population groups can be subdivided for 4 categories: ageing 45-59 years, old age 60-74 years, older age 75-89 years, and advanced old age after 90 years.

The ageing process within motion organ consists of bone turnover with the prevalence of bone resorption over the bone formation activity, subsequent bone loss, osteoporosis and fractures. Other harmful effects are the occurrence of painful deformative degenerations with limited mobility, and impairment of physical and muscular efficiency.

The contemporary guidelines for the diagnosis and therapy of above mentioned involutive changes within motion organ of the ageing women are presented.

Key words: ageing, osteoporosis, physical activity

Doniesienia ustne**S10-1****CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA OSTEOPOROZY WTÓRNEJ WŚRÓD PACJENTEK PORADNI ENDOKRYNOLOGII I OSTEOPOROZY PRZY SPSK 2 W POZNANIU W LATACH 1998-2005**

Wanda Horst-Sikorska¹, Wojciech Nosowicz¹, Anna Wawrzyniak¹, Michalina Marcinkowska¹, Jerzy Sowiński²,

¹ Zakład Medycyny Rodzinnej AM w Poznaniu

² Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych AM w Poznaniu

Wstęp: Osteoporoza jest często występującą jednostką chorobową. W postępowaniu diagnostycznym należy brać pod uwagę odmienności terapeutyczne i rokownicze w zależności od postaci choroby. Różnicowanie osteoporozy inwolucyjnej (pomenopauzalna i starcza) oraz wtórnej ma znaczenie w związku z odmiennymi sposobami postępowania.

Cel: Celem pracy było określenie częstości występowania osteoporozy wtórnej oraz określenie ryzyka złamań w tej grupie pacjentek.

Materiał i metody: W latach 1998-2005 w Poradni Endokrynologii i Osteoporozy przyjęto 1005 kobiet skierowanych z podejrzeniem osteoporozy. Badaniem densytometrycznym absorbcjometrii dwufotonowej (Lunar DPX) szyjki kości udowej i trzonów kręgów L₁₋₄ rozpoznano potwierdzono u 609 kobiet. Średni wiek pacjentek wynosił 70,4 lata (od 19 do 85 lat). Z tej grupy wyodrębniono 544 kobiety (89%) z osteoporozą pierwotną, a 65 z osteoporozą wtórną (11%).

Wyniki: Rozpoznawaną przyczyną osteoporozy wtórnej w badanej grupie kobiet była nadczynność tarczycy (57%), osteoporoza posterydowa (16%). Ogółem, w grupie pacjentek z rozpoznaną osteoporozą doszło do 86 złamań (14%), z czego u pacjentek z osteoporozą wtórną złamania wystąpiły u 14 kobiet (22%).

Wnioski:

1. Najczęstszą przyczyną osteoporozy wtórnej wśród pacjentek Poradni Endokrynologii i Osteoporozy była nadczynność tarczycy (57%) i osteoporoza posterydowa (16%).

2. Obserwowano częstsze złamaniaiskoenergetyczne w grupie chorych z osteoporozą wtórną w porównaniu do grupy chorych z osteoporozą pierwotną (22% v. 13%).

Słowa kluczowe: osteoporoza, osteoporoza wtórna, złamania kości.

FREQUENCY OF SECONDARY OSTEOPOROSIS IN WOMEN OF ENDOCRINOLOGY AND OSTEOPOROSIS OUTPATIENT CLINIC IN POZNAŃ IN 1998-2005 YEARS

Wanda Horst-Sikorska¹, Wojciech Nosowicz¹, Anna Wawrzyniak¹, Michalina Marcinkowska¹, Jerzy Sowiński²,

¹ Department of Family Medicine in Poznań

² Department of Endocrinology, Metabolic and Internal Diseases in Poznań

Introduction: Nowadays osteoporosis is a common disease. During process of diagnosis one must consider therapeutic and prognostic differences. Postmenopausal or senile osteoporosis requires different diagnostic and therapeutic approach than secondary osteoporosis.

Aim: The aim of our study was to describe the frequency of secondary osteoporosis and the bone fracture risk in investigated group of women.

Material and Methods: In 1998-2005 years were examined 1005 women in Endocrinology and Osteoporosis Outpatient Clinic in Poznań. On the basis on results of hip or lumbar densitometry osteoporosis was diagnosed in 609 women. Average age was 70.4 years (19-85 years). From researched group primary osteoporosis occurred in 544 patient (89%) and secondary osteoporosis occurred in 65 women (11%).

Results: In researched group of women the reason of secondary osteoporosis was hyperthyroidism (57%), corticosteroid-induced osteoporosis (16%). Overall in group with diagnosed osteoporosis were 86 bone fractures (14%) but in secondary osteoporosis group bone fractures occurred in 14 women (22%).

Conclusions:

1. The common reason of secondary osteoporosis in study group was hyperthyroidism (57%) and corticosteroid-induced osteoporosis (27%).
2. In comparison with primary osteoporosis patients we observed common low-energy bone fractures in secondary osteoporosis group (13% v. 22%).

Key words: osteoporosis, secondary osteoporosis, bone fracture.

S10-2

OCENA GĘSTOŚCI MINERALNEJ I ILOŚCIOWYCH PARAMETRÓW ULTRADŹWIĘKOWYCH KOŚCI U KOBIET W PIĄTEJ DEKADZIE ŻYCIA Z ZABURZENIAMI MIESIĄCZKOWANIA I BRAKIEM OWULACJI W OKRESIE ROZRODCZYM.

Andrzej Płoszyński

Klinika Ginekologii AM w Gdańsku

Cel pracy: Ocena wpływu zaburzeń miesiączkowania z brakiem owulacji w okresie rozrodczym na gęstość mineralną (BMD) w odcinku lędźwiowym kręgosłupa L2-L4 i w szyjce kości udowej oraz na parametry ultradźwiękowe kości piętowej u kobiet w piątej dekadzie życia.

Materiał i metody: Badaniem objęto 89 kobiet z zaburzeniami miesiączkowania w tym: 25 z hipolestrogenizmem, 27 z hiperestrogenizmem względnym, 37 z zespołem PCO i 28 kobiet regularnie miesiączkujących – grupa kontrolna. U wszystkich badanych określono wskaźniki BMI, W/H i oznaczono stężenie hormonów FSH, LH, testosteronu, estradiolu, S-DHEA, androstendionu, insuliny oraz SHBG i glukozy. Pomiary densytometryczne wykonano aparatem Expert Lunar DPX. Parametry ultradźwiękowe SOS i BUA mierzono aparatem Osteospace f-my Medilink.

Wyniki: Z badanych trzech grup tylko u kobiet z niskim stężeniem estrogenów w okresie rozrodczym stwierdziliśmy znaczące obniżenie BMD w odcinku lędźwiowym kręgosłupa $0,99 \pm 0,01$ g/cm² i w szyjce kości udowej $0,85 \pm 0,01$ g/cm². Również wartości mierzonych parametrów ultradźwiękowych BUA i SOS były najniższe w tej grupie kobiet. Przeprowadzona analiza wieloczynnikowa w grupie kobiet z zespołem PCO wykazała istnienie silnego związku BMD w odcinku lędźwiowym ze wskaźnikiem W/H, a w szyjce kości udowej ze wskaźnikiem glukozowo-insulinowym (G/I). U kobiet bez cech androgenizacji stężenie estradiolu i SHBG oraz BMI i wiek wystąpienia pierwszej miesiączki odpowiadały łącznie za 59% zmienności BMD w kręgosłupie lędźwiowym i za 62% zmienności BMD w szyjce kości udowej.

Wnioski:

1. Zaburzenia miesiączkowania z brakiem owulacji w okresie rozrodczym mają niekorzystny wpływ na tkankę kostną, jeśli towarzyszą im niskie stężenia estrogenów.
2. U kobiet z zespołem PCO zwiększona masa ciała z brzuszna jej lokalizacją i insulinooporność, a u kobiet bez cech androgenizacji utrzymanie odpowiedniego stopnia estrogenizacji ustroju chroni przed nadmierną utratą tkanki kostnej.

EVALUATION OF BONE MINERAL DENSITY (BMD) AND QUANTITATIVE ULTRASOUND PARAMETERS IN WOMEN IN THEIR FIFTIES SUFFERING FROM MENSTRUAL IRREGULARITIES AND ANOVULATION IN REPRODUCTIVE AGE.

Andrzej Płoszyński

Department of Gynecology, Medical University, Gdańsk

Aim of the study. The main objective of the study was to evaluate the influence of menstrual irregularities with anovulation in reproductive age on the lumbar spine (L2-L4) BMD and the femoral neck BMD and on ultrasound parameters at the heel in women in their fifties.

Material and methods. The study consisted of 89 women with irregular cycles in reproductive age: 25 with hypolestrogenism (secondary amenorrhea), 27 with relative hyperestrogenism, 37 with PCO syndrome and 28 women with regular menstrual cycles (control group). In

all women BMI and WHR were calculated and concentration of hormones: FSH, LH, testosterone, estradiol, androstenedione, DHEA-S, insulin as well as SHBG and glucose were determined. BMD at the lumbar spine and at the femoral neck was measured by DEXA (Lunar EXPERT, densitometer). SOS and BUA ultrasound parameters were measured with the Osteospace (Medilink) apparatus using quantitative ultrasound method.

Results. Out of three examined groups only women with low estrogen concentration in reproductive age had a significant decrease in BMD at the lumbar spine 0.99 ± 0.01 g/cm² and at the femoral neck 0.85 ± 0.01 g/cm². Similarly, values of the measured SOS and BUA ultrasound parameters were also the lowest in this group of women. Stepwise multiple regression analysis performed in the group of women with PCOS showed a strong correlation of BMD at the lumbar spine with WHR and BMD at the femoral neck with glucose to insulin ratio. In women without androgenism (from hypo- and hyperestrogenic group) estradiol together with SHBG concentration, BMI and age of menarche were responsible for 59% variability of BMD at the lumbar spine and 62% variability of BMD at the femoral neck.

Conclusions.

1. Menstrual irregularities with anovulation in reproductive age exert negative influence on bone tissue when accompanied by low estrogen concentration.
2. In women with PCOS increased body mass with abdominal fat distribution and insulin resistance prevent from excessive loss of bone tissue whereas in women without androgenism adequate degree of estrogenization is a protective factor.

S10-3

RALOKSYFEN NIE POWODUJE WZROSTU MASY CIAŁA ANI MASY TKANKI TŁUSZCZOWEJ U KOBIET Z OSTEOPOROZĄ POMENOPAUZALNĄ

Edward Franek¹, Maciej Bułanowski², Beata Czerwieńska², Józef Haczyński³, Franciszek Kokot², Andrzej Więcek².

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii CSK MSWiA, Warszawa,

² Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii ŚIAM, Katowice

³ II Klinika Ginekologii, AM w Lublinie

Wstęp: Dane na temat zmian masy ciała kobiet poddawanych hormonalnej terapii zastępczej są sprzeczne. Wydaje się, że przynajmniej u części tych osób dochodzi do wzrostu masy ciała. Wzrost taki, a w szczególności wzrost masy tkanki tłuszczowej, niesie za sobą potencjalne ryzyko rozwoju powikłań związanych z otyłością. Celem niniejszej pracy była odpowiedź na pytanie, czy leczenie chorych na osteoporozę pomenopauzalną selektywnym modulatorem receptorów estrogenowych powoduje wzrost masy ciała i ilości tkanki tłuszczowej.

Materiał i metoda: Przebadano łącznie 48 kobiet (średni wiek $61,4 \pm 4,9$ lat) z osteoporozą pomenopauzalną, definiowaną jako T_{score} szyjki kości udowej lub odcinka L2-L4 kręgosłupa mniejszy od -2,5. Do badania nie włączano chorych z wtórnymi postaciami osteoporozy, chorych

na cukrzycę, ani palaczy tytoniu. U wszystkich chorych określono masę ciała oraz zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie (metodą DEXA), oraz rozpoczęto leczenie raloksyfenem w dawce 60 mg/dobę oraz węglanem wapnia (1 g/dobę) i witaminą D (500 UI/dobę). Badanie powtórzone po 12 miesiącach leczenia. Grupę kontrolną stanowiło 35 kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, odpowiednio dobranych pod względem wieku i masy ciała, u których podawano jedynie węglan wapnia i witaminę D.

Wyniki: U chorych z grupy kontrolnej po 12 miesiącach leczenia nastąpił wzrost masy ciała o prawie 4 kg ($62,9 \pm 9,8$ vs. $66,8 \pm 11,6$ kg, NS). U osób leczonych raloksyfenem masa ciała była stabilna ($63,9 \pm 9,7$ vs. $63,8 \pm 9,5$ kg, NS), podobnie jak ilość tkanki tłuszczowej zlokalizowanej w obrębie tułowia (11749 ± 3052 vs. 11923 ± 3851 g, NS) i całkowitej (24678 ± 5631 vs. 25440 ± 7686 g, NS).

Wniosek: Raloksyfen nie powoduje wzrostu masy ciała ani masy tkanki tłuszczowej u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną

RALOXIFENE DO NOT INCREASE BODY WEIGHT OR FAT TISSUE MASS IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Edward Franek¹, Maciej Bułanowski², Beata Czerwieńska², Józef Haczyński³, Franciszek Kokot², Andrzej Więcek².

¹ Dept of Internal Diseases and Endocrinology, Central Clinical Hospital of Ministry for Internal Affairs, Warszawa,

² Dept of Nephrology, Endocrinology and Metabolic Diseases, Silesian University School of Medicine, Katowice

³ II Dept of Gynaecology, Medical Academy in Lublin

Introduction and aim: Data regarding body mass changes in women treated with hormonal replacement therapy (HRT) are contradictory. It seems that at least in part of these patients body weight increases under HRT. Such an increase, especially increase of body fat mass is associated with potential risk of complications connected with obesity. The present study aimed to answer the question, whether treatment with selective estrogen receptor modulator cause an increase of body weight or fat mass

Material and methods: 48 women (mean age 61.4 ± 4.9 y) with postmenopausal osteoporosis, defined as T_{score} of femoral neck or lumbar spine (L2-L4) lower than -2.5, were examined. Women with secondary osteoporosis, diabetes mellitus or smokers were excluded from the study. In all the patients body weight and body fat mass (using DEXA method) were assessed and treatment with raloxifene (60 mg/d) with calcium carbonate (1 g/d) and vitamin D (500 UI/d) was started. The protocol was repeated after 12 months of treatment. The control group consisted of 35 women with postmenopausal osteoporosis, appropriately matched with regard to age and body mass, treated with calcium carbonate and vitamin D only.

Results: In patients from the control group body mass increased (although not significantly) after 12 months of treatment (62.9 ± 9.8 vs. 66.8 ± 11.6 kg, NS), whereas in the patients treated with raloxifene body weight (63.9 ± 9.7 vs. 63.8 ± 9.5 kg, NS), as well as trunk fat mass (11749 ± 3052 vs. 11923 ± 3851 g, NS) and total body fat mass (24678 ± 5631 vs. 25440 ± 7686 g, NS) were stable during this time.

Conclusion: Raloxifene do not increase body weight or fat tissue mass in women with postmenopausal osteoporosis.

S10-4

PRZYDATNOŚĆ SCYNTYGRAFICZNEJ OCENY JAKOŚCI I METABOLIZMU TKANKI KOSTNEJ U OSÓB Z OSTEOPOROZĄ

W.Trzyniszewski, Z.Maziarz, M.Kulińska, B.Małkowski

Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej, Uniwersytet Medyczny Łódź Polska

Nowa definicja osteoporozy, przesuwa kryteria jej rozpoznania, ze ściśle densytometrycznych w kierunku oceny jakości kości i ryzyka złamań. Określenie gromadzenia znacznika osteotropowego w układzie kostnym może wnieść istotne dla tego schorzenia informacje. Istnieje potrzeba opracowania metody pozwalającej na ocenę nie tylko masy kostnej ale i metabolizmu kostnego. Metoda scyntygraficzna, po zmodyfikowaniu akwizycji i analizy matematycznej, może stanowić rozwiązanie tego problemu.

Cel. Scyntygraficzna ocena jakości i metabolizmu tkanki kostnej u osób z osteoporozą. Określenie przydatności scyntygraficznego badania kości dla oceny ryzyka złamań w diagnostyce i monitorowaniu przebiegu osteoporozy.

Materiał. Badania scyntygraficzne kości wykonano w grupie 41 pacjentek z osteoporozą i przebytymi złamaniami kręgosłupa, nie leczonych w ciągu pół roku lekami antyresorbcyjnymi bez innych chorób metabolicznych układu kostnego.

Metody:

- Badania scyntygraficzne wykonano za pomocą gamma-kamery. Zastosowano własny program umożliwiający ocenę jakości metabolizmu tkanki kostnej, przydatną w diagnostyce osteoporozy
- Badania metabolizmu wapniowo-fosforanowego i obrotu kostnego, celem wykluczenia schorzeń metabolicznych układu kostnego
- Wykonano badania densytometryczne nasady bliższej kości udowej oceniające gęstość kości w szyjce oraz w krętarzu większym

Wyniki. Wskaźniki gromadzenia znacznika $Tc^{99m}MDP$ w ustalonych przedziałach czasowych

bez korekcji o rozpad biologiczny	kość ramieni		B.N.K.udowej lewej		kość udowa lewa	
	90 min	180 min	90 min	180 min	90 min	180 min
średnia	0,23	-0,06	-0,28	-0,84	0,10	-0,18
odchylenie SD	0,21	0,45	0,33	1,09	0,29	0,51
po korekcji o rozpad biologiczny						
średnia	0,30	-0,07	-0,37	-1,11	0,12	-0,22
odchylenie SD	0,27	0,61	0,42	1,49	0,38	0,67

Badania densytometryczne

Lokalizacja/ wskaźnik	g/cm ²	T-score	Z-score
Szyjka kości udowej	0,565	-3,61	-1,24
Krętarz większy kości udowej	0,5082	-2,59	-0,82

Wnioski:

1. Otrzymane półilościowe wartości gromadzenia znaczników bisfosfonianowych mieszczą się w zakresie pozwalającym na uznanie ich za wartości charakterystyczne dla tej grupy pacjentek
2. Porównanie ww. wyników z indywidualnym ryzykiem złamania, sugeruje że scyntygraficzna ocena gromadzenia znaczników kostnych może być użyteczna w ocenie ryzyka złamania

USEFULNESS OF THE SCINTIGRAPHIC ASSESSMENT OF THE BONE QUALITY AND METABOLISM IN THE PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

W. Trzyniszewski, Z. Maziarz, M. Kulińska, B. Małkowski

Dept. of the Diagnostics, Radiology Therapy and Nuclear Medicine, Medical University of Lodz, Poland

The new definition of osteoporosis has moved the criterion of diagnosis from strictly densitometric to the assessment of the risk of fracture and bone quality. The assessment of the bisphosphonate marker (MDP) uptake can be of vital importance to the evaluation of this disease. Having modified the bone scintigraphy in terms of the method of acquisition and mathematical analysis we could assess not only the bone mass, but also the bone metabolism.

Aim: Scintigraphic assessment of the quality and metabolism of the bone tissue in the group with severe osteoporosis. Defining the usefulness of the bone scintigraphy in the assessment of the risk fracture in the diagnostics and long term management of osteoporosis.

Subjects: 41 women with osteoporosis with vertebral fracture. 6 months before entering the study their treatment with antiresorbants was suspended. Other metabolic bone diseases were also excluded.

Methods: Data based on anamnesis and physical examination, DEXA hip densitometry and laboratory tests on osteoporosis. Both basic and corrected indices of biological decay were calculated in three regions of the skeleton from modified bone scintigraphy of the femur (two regions) and the upper arm.

Results: Mean hip BMD -3.61 ± 0.42 (T score). Mean hip fracture risk in 5 years 23.6%. Basic and corrected bone uptake of MDP Basic value - 90/180 min: Upper arm $0.23 \pm 0.21 / -0.06 \pm 0.45$; Trochanters $-0.28 \pm 0.33 / -0.84 \pm 1.09$; Undertrochanteric region $0.10 \pm 0.29 / -0.18 \pm 0.51$. Corrected Value - 90/180 min: Upper arm $0.30 \pm 0.27 / -0.07 \pm 0.61$; Trochanters $-0.37 \pm 0.42 / -1.11 \pm 1.49$; Undertrochanteric region $0.12 \pm 0.38 / -0.22 \pm 0.67$

Conclusions: 1. Achieved semi-quantitative results of the bisphosphonate marker uptake varies in limited values, which allows to accept them as typical results for the examined group of women. 2. The comparison of the a/a results with the individual fracture risk coming from other types of diagnostics suggests that this type of diagnostics could also be useful in the assessment of risk fracture.

S10-5

FARMAKOKINETYKA ALENDRONIANU
SODU A SKUTECZNOŚĆ LECZENIA
OSTEOPOROZYLucyna Papierska¹, Jarosław Kozakowski¹,
Małgorzata Sasinowska-Motył²¹ Klinika Endokrynologii CMKP² Zakład Farmakodynamiki Akademii Medycznej w Warszawie

Alendronian sodu jest najlepiej poznanym i jednym z najskuteczniejszych leków stosowanych w leczeniu osteoporozy. Należy do grupy aminobisfosfonianów – ma nieskomplikowaną budowę chemiczną, ale niezwykle trudno wchłania się z przewodu pokarmowego. Choć wydaje się, że o alendronianie powiedziano już wszystko, to problemy jego działań ubocznych czy nowych sposobów formulacji i podawania nadal budzą kontrowersje.

Przedstawiono krótki przegląd literatury dotyczącej farmakokinetyki alendronianu sodu, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu leków przeciwwrzdowiowych na biodostępność leku. W drugiej części porównano wyniki badania własnego biodostępności alendronianu u kobiet po menopauzie chorych na osteoporozę z wynikami standardowych badań na młodych zdrowych ochotnikach.

S-11 Guzy neuroendokrynne (NET)

Przewodniczący sesji:

Beata Kos-Kudła, Bohdan Huszno

Wykład programowy

PR11

AKTUALNE POGLĄDY NA TEMAT
DIAGNOSTYKI I LECZENIA GUZÓW
NEUROENDOKRYNNYCH PRZEWODU
POKARMOWEGO

Beata Kos-Kudła

Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii
w Zabrzu Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Guzy neuroendokrynne osi żołądkowo-jelitowo-trzustkowej (GEP) są heterogenną grupą nowotworów pochodzących z rozproszonych komórek endokrynnych przewodu pokarmowego.

W ciągu ostatnich kilku lat stworzono nową klasyfikację tych guzów w oparciu o ich cechy kliniczno-patologiczne, co w doskonalszy sposób odzwierciedla ich biologiczną i behawioralną różnorodność. Znamienita większość czynnych guzów GEP wytwarza, magazynuje i wydziela hormony i/lub peptydy i aminy biogenne, od których zależy występowanie objawów klinicznych. Bezpośredni pomiar stężeń specyficznych markerów tych guzów pozwala ustalić diagnozę i niekiedy może również dać informację o rozmiarach guza i rokowaniu choroby. W diagnostyce biochemicznej wykorzystuje się również oznaczenia niespecyficznych wskaźników, takich jak chromogranina A, neuronospecyficzna

enolaza oraz podjednostki α i β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej. Często jednak guzy GEP dają niecharakterystyczne objawy, co może być przyczyną wielu pomyłek diagnostycznych.

W badaniach obrazowych podstawowe znaczenie ma scyntygrafia z użyciem analogów somatostatyny (Octreoscan). W lokalizacji guzów GEP stosowane są również tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, angiografia i pozytonowa tomografia emisyjna (z zastosowaniem m.in. 5-hydroksytryptofanu znakowanego ¹¹C, ¹⁸fluoro-dezoksyglukozy czy ⁶⁴Cu-TETA-oktreotydu). Wysoką czułością i swoistością, szczególnie w rozpoznawaniu guzów trzustki, charakteryzuje endoskopowa ultrasonografia oraz śródoperacyjne techniki lokalizacyjne. Wprowadzona ostatnio śródoperacyjna gamma sonda ze znakowanym (¹¹¹In-DTPA-D-Phe1) pentetreotydem pozwala na wykrycie ognisk guza mniejszych niż 5 mm i jest w wielu przypadkach bardziej skuteczna od Octreoscanu.

Leczeniem z wyboru guzów GEP jest postępowanie chirurgiczne. W większości przypadków całkowite usunięcie zmiany nowotworowej jest jednak niemożliwe ze względu na zaawansowanie zmian, dlatego jako postępowanie wspomagające stosuje się coraz częściej operacje cytoredukcyjne (resekcja guza, ablacyjna radioterapia i krioterapia). U chorych z przerzutami do wątroby skutecznym sposobem leczenia jest embolizacja lub chemoembolizacja zmian, niekiedy również zaleca się przeszczep tego narządu. W farmakoterapii hormonalnej czynnych guzów GEP podstawową rolę odgrywają analogi somatostatyny (SS) ze względu na ich wielokierunkowy wpływ na przewód pokarmowy.

Duże nadzieje wiąże się z wprowadzeniem nowych analogów SS: SOM 230 i KE 108, które wydają się być obiecującym narzędziem walki w terapii guzów GEP wykazujących ekspresję wielu podtypów receptora dla SS. Inną formą celowanego leczenia będącą modelem selektywnej chemioterapii z wykorzystaniem analogów SS są skonjugowane analogii cytotoksyczne, których przedstawicielem jest AN-238. W terapii guzów GEP wykorzystuje się też przeciwnowotworowe działanie interferonu α (INF α) oraz fakt, że indukuje on procesy włóknienia w przerzutach, głównie do wątroby. Jednak po ukazaniu się ostatnio wyników wieloośrodkowych, randomizowanych, prospektywnych badań, w których odpowiedź na leczenie, zarówno samym INF α , jak i w kombinacji z analogami SS, była niższa niż we wcześniej publikowanych, nierandomizowanych badaniach, problem ten wymaga dalszych wyjaśnień. Chemioterapia powinna być zarezerwowana tylko dla przypadków z zaawansowaną postacią choroby, szczególnie dla niskozróżnicowanych guzów trzustki, gdyż większość guzów GEP słabo reaguje na takie leczenie. Technika radioizotopowa jest wykorzystywana głównie w leczeniu paliatywnym zaawansowanych przypadków guzów GEP. Początkowo stosowano radioizotop ¹³¹I-MIBG i ¹²⁵I-MIBG. W ciągu ostatnich kilku lat wprowadzono do leczenia również znakowane radioizotopami analogi somatostatyny: ¹¹¹In-DTPA, ⁹⁰Y-DOTA-TOC czy ¹⁷⁷Lu-DOTA, uzyskując wysoki odsetek obiektywnych odpowiedzi na terapię, wydłużenie czasu przeżycia i złagodzenie dolegliwości u chorych z guzami GEP.