



UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Ilek. Dominika Tuchendler

Klinika Chorób Wewnętrznych
4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką we Wrocławiu

**Ocena metabolizmu tkanki kostnej oraz stężenia osteoprotegeryny
i witaminy D₃ u kobiet przed menopauzą chorujących na nadczynność
i niedoczynność tarczycy**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

prof. dr hab. n. med. Marek Bolanowski
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Recenzenci:

dr hab. n. med. Jacek Daroszewski
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

prof. dr hab. n. med. Filip Golkowski
Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum w Krakowie

w porównaniu do wartości wyjściowych. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w stężeniu OPG w surowicy krwi pomiędzy badanymi grupami. Wykazano statystycznie istotnie mniejsze stężenie witaminy D₃ w surowicy krwi w grupie z niedoczynnością tarczycy (versus grupa kontrolna). Nie odnotowano także statystycznie istotnej różnicy w stężeniu witaminy D₃ w badanych grupach wyjściowo i po 6 miesiącach leczenia przyczynowego. Po roku leczenia wykazano utrzymującą się statystycznie istotnie mniejszą BMD FN (Z-score) u kobiet z nadczynnością tarczycy (versus grupa kontrolna), ale zaobserwowano statystycznie istotny wzrost BMD FN oraz LS wyrażonej w g/cm². W grupie z niedoczynnością tarczycy nie wykazano statystycznie istotnej różnicy pomiędzy BMD FN i LS wyrażonych w g/cm² i jako Z-score. W grupie z nadczynnością tarczycy wykazano statystycznie istotny spadek stężenia OC oraz CTx, w grupie z niedoczynnością tarczycy nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy w stężeniu markerów obrotu kostnego przed rozpoczęciem leczenia i po roku terapii lewotyroksyną. Po 12 miesiącach od rozpoczęcia badania odnotowano statystycznie istotny wzrost stężenia OPG zarówno w grupie leczonej z powodu nadczynności jak i niedoczynności tarczycy. Wykazano także statystycznie istotnie większe stężenie witaminy D₃ w surowicy krwi kobiet leczonych z powodu nadczynności i niedoczynności tarczycy niż w grupie kontrolnej. Nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy w stężeniu witaminy D₃ w grupie z nadczynnością tarczycy wyjściowo i po roku leczenia przeciwtrwarczycowego, w grupie leczonej z powodu niedoczynności tarczycy stwierdzono statystycznie istotny wzrost stężenia witaminy D₃ po roku od rozpoczęcia badania.

Wnioski:

(1) Niekorzystny wpływ na metabolizm kostny obserwuje się w grupie kobiet przed menopauzą chorujących na nadczynność tarczycy. Po rocznym leczeniu przeciwtrwarczycowym dochodzi do wzrostu gęstości kości, ale jest ona nadal mniejsza niż w grupie kontrolnej, co oznacza, że wyrównanie zaburzeń hormonalnych w pełni nie normalizuje gęstości kości. (2) Niedoczynność tarczycy u kobiet przed menopauzą nie wpływa na gęstość kości. (3) Negatywny wpływ na bilans kostny wyraża się w pierwszej kolejności wzrostem stężenia markerów obrotu kostnego. Pozwala to na wykrycie zaburzeń metabolizmu kostnego przed wystąpieniem zmian w badaniu densytometrycznym. Po rocznym leczeniu przeciwtrwarczycowym stężenia markerów obrotu kostnego obniżają się statystycznie istotnie. (4) Stężenie osteoprotegeryny nie jest przydatnym markerem metabolizmu kostnego u chorych z dysfunkcją tarczycy. (5) Stężenie witaminy D₃ jest istotnie obniżone niezależnie od pory roku, zarówno w grupie chorującej na nadczynność czy niedoczynność tarczycy jak i w grupie kontrolnej.

Wrocław
23 listopada 2012

CURRICULUM VITAE

Dominika Tuchendler

Data urodzenia: 20 czerwca 1979 r
Miejsce urodzenia: Wrocław

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej:

1998-2004 studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

2004-2005 staż podyplomowy w 4 WSKzP we Wrocławiu

2005r Lekarski Egzamin Państwowy

2006-2011 specjalizacja z chorób wewnętrznych prowadzona w ramach rezydentury w 4 WSKzP we Wrocławiu

Od 2011 etat asystenta w Klinice Chorób Wewnętrznych 4WSKzP we Wrocławiu

16.04.2012 uzyskanie specjalizacji w zakresie chorób wewnętrznych

Dorobek naukowy:

Autor i współautor 6 publikacji

Streszczenie

Wstęp: Nadczynność i niedoczynność tarczycy należą do najczęstszych endokrynopatii w codziennej praktyce lekarskiej. Hormony tarczycy wykazują w organizmie człowieka działanie plejotropowe-zarówno nadmiar jak i niedobór fT_4 i fT_3 stanowi potencjalne zagrożenie dla dobrostanu kośćca. Metodami umożliwiającymi ocenę metabolizmu kostnego jest badanie densytometryczne kości uzupełnione o ocenę stężeń markerów obrotu kostnego; dodatkowymi parametrami pozwalającymi na jeszcze dokładniejszą ocenę stanu tkanki kostnej mogą być także osteoprotegeryna oraz witamina D_3 .

Cele pracy: Celem badania była ocena wpływu nadczynności i niedoczynności tarczycy na metabolizm tkanki kostnej (gęstość mineralną kości – BMD i wybrane markery obrotu kostnego) w momencie rozpoznania dysfunkcji hormonalnej gruczołu tarczowego oraz po 6 i 12 miesiącach leczenia u kobiet w okresie przedmenopauzalnym a także ocena związku stężenia osteoprotegeryny i witaminy D_3 z dysfunkcją hormonalną tarczycy i stanem metabolicznym kośćca z uwzględnieniem sezonowej zmienności stężeń $25(OH)D_3$.

Material i metody: Badaniem objęto 119 kobiet przed menopauzą, które podzielono na 3 grupy: 38 kobiet ze świeżo rozpoznaną nadczynnością tarczycy (średni wiek $34,73 \pm 7,77$ lat), 40 kobiet ze świeżo rozpoznaną niedoczynnością tarczycy (średni wiek $33,37 \pm 10,83$ lat), 41 zdrowych kobiet (średni wiek $34,43 \pm 10,12$ lat) - grupa kontrolna. Chore obserwowano przez rok. Diagnostykę rozpoczynano w okresie zimowym, po 6 i 12 miesiącach od uzyskania eutyreozy przeprowadzano dwie wizyty kontrolne. Na każdej z wizyt pacjentki miały wykonany panel badań: hormonalnych, biochemicznych, immunologicznych, ocenę stężenia markerów kościorepcji (CTx) oraz kościotworzenia (OC); stężenia osteoprotegeryny (OPG); witaminy D_3 $25(OH)D_3$ oraz badanie densytometryczne szyjki kości udowej (FN) i kręgosłupa lędźwiowego (LS). Wyniki przedstawiono w postaci średniej w próbie i odchylenia standardowego w próbie przy użyciu testu Tukey'a i Welcha, do oceny korelacji zastosowano test Spearmana.

Wyniki: W ocenie wyjściowej wykazano: statystycznie istotnie mniejszą BMD FN (Z-score) u pacjentek z nadczynnością tarczycy (versus niedoczynność tarczycy), brak statystycznie istotnej różnicy w BMD FN (g/cm^2) i BMD LS pomiędzy badanymi grupami, statystycznie istotnie większe stężenie OC i CTx w surowicy krwi w grupie z nadczynnością tarczycy (versus grupa kontrolna i niedoczynność tarczycy), brak istotnej statystycznie różnicy w stężeniu OPG i witaminy D_3 w surowicy krwi pomiędzy grupami. Po 6-miesięcznym leczeniu u pacjentek leczonych z powodu nadczynności tarczycy wykazano: statystycznie istotnie większe stężenie OC (versus niedoczynność tarczycy i grupa kontrolna) i CTx (versus grupa kontrolna) przy statystycznie istotnym zmniejszeniu stężenia CTx