

**UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU**

lek. Maria Adamarczuk-Janczyszyn

Poradnia Endokrynologiczna w Bolesławcu

**Ocena wybranych czynników ryzyka miażdżycy
u chorych z jawną i utajoną niedoczynnością tarczycy**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: **Prof. dr hab. n. med. Grażyna Bednarek-Tupikowska**

Recenzenci: **Prof. dr hab. n. med. Barbara Krzyżanowska-Świniarska**
Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

Dr hab. n. med. Agata Bałdys-Waligórska
Oddział Kliniczny Kliniki Endokrynologii
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Wrocław, 5.09.2014

Cirriculum vitae

Data urodzenia: 4.01.1965

Miejsce urodzenia: Bolesławiec

Wykształcenie:

1990 Dyplom na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

1993 Dyplom specjalizacyjny I stopnia z chorób wewnętrznych

1996 Dyplom specjalizacyjny II stopnia z chorób wewnętrznych

2000 Dyplom specjalizacyjny II stopnia z endokrynologii

Przebieg pracy zawodowej:

październik 1990 - wrzesień 1991 Zespół Opieki Zdrowotnej Wrocław-Śródmieście

październik 1991 – grudzień 1996 asystent II Oddziału Wewnętrznego

Szpitala im. L. Rydygiera we Wrocławiu

styczeń 1997 - grudzień 2004

ordynator Oddziału Psychosomatycznego

Wojewódzkiego Szpitala dla Nerwowo

i Psychicznie Chorych w Bolesławcu

od stycznia 2005

kierownik Poradni Endokrynologicznej

w Bolesławcu

Dorobek Naukowy:

Autorka/współautorka 3 opublikowanych prac.

OPUBLIKOWANE PRACE:

1. „Utajona niedoczynność tarczycy”; Grażyna Bednarek-Tupikowska, Maria Adamarczuk-Janczyszyn, Anna Rakowska-Chort, Eliza Kubicka; Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2006; 4(10): 974-979

2. „Przypadek współistnienia pierwotnej nadczynności przytarczyc, zespołu Marfana i choroby von Willebranda; Grażyna Bednarek-Tupikowska, Anna Rakowska-Chort, Maria Adamarczuk-Janczyszyn; Przegląd Lekarski 2008; 65(2): 109-112

3. „A case of Cushing's syndrome in pregnancy; Grażyna Bednarek-Tupikowska, Eliza Kubicka, Teresa Sicińska-Werner, Anna Kazimierczak, Jacek Winowski, Małgorzata Tupikowska, Maria Janczyszyn, Marek Bolanowski, Endokrynologia Polska 2011; 62(2): 181-185

STRESZCZENIE

Wstęp: Subkliniczną niedoczynność tarczycy (SNT) rozpoznaje się na podstawie kryteriów laboratoryjnych – podwyższonego stężenia TSH przy prawidłowym stężeniu hormonów tarczycy – szczególnie wolnej tyroksyny (fT4). Zaburzeniom tym mogą nie towarzyszyć objawy kliniczne lub występują nieznacznie nasilone symptomy hypotyreozy, podobne do tych, jakie pojawiają się w jawnej niedoczynności. SNT występuje często, zwłaszcza u kobiet, a częstość jej wzrasta z wiekiem. Nie zostało do tej pory ostatecznie wyjaśnione czy stan ten, podobnie jak jawna hypotyreoza, ma znaczący wpływ na funkcjonowanie różnych narządów i układów, w tym układu krążenia, mózgu, a także na występowanie zaburzeń metabolicznych, a szczególnie tych, które są czynnikami ryzyka przyspieszonej miażdżycy i schorzeń sercowo-naczyniowych. Analogiczne do jawnej hypotyreozy, można przypuszczać, że także SNT wpływa niekorzystnie na czynniki ryzyka miażdżycy. Dane w piśmiennictwie o wpływie SNT na wartości ciśnienia tętniczego, masę ciała, gospodarkę lipidową są niejednoznaczne, często sprzeczne. Być może SNT wpływa także na inne czynniki ryzyka miażdżycy, jak stężenie homocysteiny (HCY), markerów zapalenia, jak białko C-reaktywne (CRP), czy wiele innych parametrów.

Kolejną kontrowersyjną kwestią jest precyzyjne ustalenie wskazań do leczenia substytucyjnego. Nadal nie wiadomo, czy leczenie l-tyroksyną osób z SNT wpływa korzystnie na zmniejszenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Analiza piśmiennictwa wskazuje, że znaczenie, konsekwencje patofizjologiczne i kliniczne SNT oraz wskazania do podjęcia leczenia substytucyjnego i możliwe korzyści z tego leczenia, są wciąż niejednoznaczne i wymagają dalszych badań. Duża częstość występowania SNT powoduje, że temat ten jest istotny nie tylko w wymiarze indywidualnym, ale także społecznym.

Cel pracy: Celem pracy była ocena wybranych czynników ryzyka miażdżycy: ciśnienia tętniczego, masy ciała oraz lipidogramu, stężenia niektórych czynników zapalnych (CRP) i homocysteiny u osób z SNT w porównaniu z chorymi z jawną hypotyreozą i zdrowymi. Oceniano również wpływ leczenia l-tyroksyną na badane czynniki ryzyka. Praca jest próbą odpowiedzi na pytanie: czy SNT ma znaczący, niekorzystny wpływ na wybrane czynniki ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych i czy włączenie leczenia l-tyroksyną zmniejsza to ryzyko.

Materiał i metody: Zbadano 187 kobiet w wieku od 50–70 (średnio $61,2 \pm 9,7$ lat), które podzielono na grupy: 1) z SNT: S1 – przed leczeniem tyroksyną i S2 w trakcie leczenia tyroksyną, po uzyskaniu eutyreozy, 2) z jawną hypotyreozą: J1 – przed leczeniem tyroksyną i J2 – w trakcie leczenia tyroksyną, po uzyskaniu eutyreozy, 3) grupę kontrolną. U wszystkich badanych wykonano USG tarczycy, oznaczono: wskaźnik masy ciała (BMI), współczynnik talia-biodro (WHR), ciśnienie tętnicze krwi, stężenia hormonów we krwi (TSH, fT4), p/ciała anty-peroksydazowe, parametry gospodarki lipidowej (cholesterol całkowity, HDL-cholesterol, LDL-

cholesterol, trójglicerydy, apolipoproteinę A1, apolipoproteinę B), homocysteinę (HCY), białko ostrej fazy (CRP). U wszystkich badanych obliczono wartości wskaźników miażdżycorodnych (wskaźnik LDL-C/HDL-C, wskaźnik Castelli, wskaźnik apoB/apoA1). W grupie z SNT i jawną chorobą zastosowano substytucję l-tyroksyną. Po uzyskaniu eutyreozy powtórzono wszystkie oznaczenia.

Wyniki: Wartości ciśnienia tętniczego, zarówno skurczowego jak i rozkurczowego, były najwyższe w grupie J1. Obniżyły się istotnie po leczeniu l-tyroksyną i nie różniły się względem wartości stwierdzonych w grupie kontrolnej. W grupie S1 wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego były istotnie wyższe niż w grupie S2 i w grupie kontrolnej, ale różnice nie były istotne statystycznie. Wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego obniżyły się po leczeniu l-tyroksyną.

Stężenie cholesterolu całkowitego, LDL-cholesterolu i trójglicerydów, wartości wskaźnika LDL-C/HDL-C oraz wskaźnika Castelli były najwyższe w grupie J1. Po leczeniu obniżyły się i nie różniły się istotnie względem stwierdzanych w grupie kontrolnej. Wartości te w grupie S1 były istotnie wyższe niż w grupie S2. Po leczeniu obniżyły się i nie różniły się istotnie względem stężenia w grupie kontrolnej.

Nie było istotnych statystycznie różnic w zakresie wskaźnika BMI, stężenia apoA1, apoB, wartości wskaźnika apoB/apoA1, stężenia homocysteiny i białka ostrej fazy pomiędzy grupami.

Wnioski: Utajona niedoczynność tarczycy u pomenopauzalnych kobiet może zwiększać ryzyko schorzeń sercowo-naczyniowych poprzez niekorzystny wpływ na niektóre czynniki ryzyka miażdżycy, a szczególnie na profil lipidów i ciśnienie tętnicze, przez co może sprzyjać powstawaniu schorzeń sercowo-naczyniowych. Wpływ ten nie jest bardzo nasilony, ale jego długotrwałość u osób nie leczonych sprzyja najpewniej przedwczesnej miażdżycy i jej następstwom klinicznym. Przywrócenie eutyreozy poprzez terapię substytucyjną l-tyroksyną poprawia profil lipidów i obniża ciśnienie tętnicze, co może zmniejszać ryzyko chorób serca i naczyń.