

Powikłania endokrynologiczne u osób wyleczonych z nowotworów w dzieciństwie i wieku nastoletnim

Prof.dr hab.n.med. Anna Wędrychowicz

**Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży
Uniwersytet Jagielloński - Collegium Medicum
Oddział Endokrynologii Dzieci i Młodzieży
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie**

**Zatwierdzone przez Oddział Onkologii
i Hematologii USD w Krakowie**

Wstęp

Zaburzenia endokrynologiczne należą do najczęstszych późnych skutków leczenia onkologicznego. Ocenia się, że u około 50% osób, które przebyły leczenie przeciwnowotworowe w dzieciństwie i wieku nastoletnim, stwierdzane jest co najmniej jedno zaburzenie hormonalne. Wśród późnych powikłań endokrynologicznych występują: dysfunkcje osi podwzgórze–przysadka, tarczycy, nadnerczy i gonad, cukrzyca typu 2, otyłość, zespół metaboliczny oraz metaboliczna choroba kości: zaburzenia struktury i mineralizacji kości.

OGÓLNE ZASADY TERAPII POWIKŁAŃ ENDOKRYNOLOGICZNYCH U PACJENTÓW PO PRZEBYTYM LECZENIU ONKOLOGICZNYM

Terapia powikłań endokrynologicznych pod kierunkiem specjalisty endokrynologa:

- Zastąpienie brakującego hormonu
- Zahamowanie zbyt wczesnego/nadmiernego wydzielania hormonu
- Dieta – w wybranych przypadkach

Terapia powikłań metabolicznych

- AKTYWNOŚĆ FIZYCZNA
- Odpowiednia dieta
- Suplementacja witaminy D3
- Odpowiednie leczenie:
 - › Zaburzeń węglowodanowych
 - › Zaburzeń lipidowych
 - › Choroby metabolicznej kości
 - › Otyłości

Spis treści:

1. Choroby tarczycy	
1.1 Zaburzenia funkcji	04
1.2 Zaburzenia morfologii	
<hr/>	
2. Zaburzenia funkcji jajników	
<hr/>	
	07
3. Zaburzenia funkcji jąder	
<hr/>	
	08
4. Zaburzenia funkcji nadnerczy	
<hr/>	
	10
5. Dysfunkcja przysadki i podwzgórza	
<hr/>	
	11
6. Powikłania metaboliczne	
	12

1. Choroby tarczycy

1.1 Zaburzenia funkcji

A. Niedoczynność tarczycy – niedobór/brak hormonów tarczycy

Czynniki ryzyka:

- Uszkodzenie tarczycy po napromienianiu pól szyjnych w tym tarczycy, pól płaszczowych, kręgosłupa szyjnego, napromienianiu całego ciała (TBI) przed przeszczepieniem komórek krwiotwórczych od dawcy, po chemioterapii, immunoterapii, po zastosowaniu inhibitorów kinazy tyrozynowej
- Przewlekłe zapalenie na podłożu autoimmunologicznym (po immunoterapii, nabyte po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych od dawcy)
- Ekspozycja na jod radioaktywny
- Uszkodzenie osi podwzgórze/przysadka/tarczyca po napromienianiu mózgu, zwłaszcza dużymi dawkami (≥ 30 Gy) i u młodszych dzieci
- Zabiegi chirurgiczne – operacje guzów mózgu w rejonie osi podwzgórze-przysadka, usunięcie jednego lub obu płatów tarczycy

Objawy niedoczynności:

- Nietolerancja zimna
- Spowolnienie, trudności z koncentracją
- Nadmierna senność
- Problem z utrzymaniem masy ciała
- Nadmierne wypadanie włosów
- Zaburzenia miesiączkowania
- Zaparcia
- ZAHAMOWANIE WZRASTANIA
- Suchość skóry

Leczenie
niedoczynności
tarczycy:
suplementacja
hormonalna

B. Nadczynność tarczycy – nadmiar hormonów tarczycy

Czynniki ryzyka:

- Napromienianie rejonów głowy/szyi, kręgosłupa szyjnego (dawki ≥ 30 Gy),
- Gwałtowna destrukcja gruczołu
- Podłoże immunologiczne, zastosowanie immunoterapii
- Zastosowanie inhibitorów kinazy tyrozynowej
- Nadmierna ekspozycja na jod

Objawy nadczynności tarczycy:

- Chwiejność emocjonalna i pogorszenie nastroju. Nadmierna ruchliwość, problemy z koncentracją, nadpobudliwość ruchowa
- Zwiększony apetyt wraz z towarzyszącym zmniejszeniem lub utrzymaniem masy ciała
- Zaburzenia snu
- Nadmierna potliwość, nietolerancja ciepła
- Osłabienie siły mięśniowej, zwiększona męczliwość
- Zaburzenia miesiączkowania
- Biegunki
- Wilgotna, spocona skóra

Leczenie nadczynności tarczycy:

leczenie farmakologiczne, radiojodoterapia, leczenie chirurgiczne

1.2 Zaburzenia morfologii

A. Zatarta struktura gruczołu

Czynniki ryzyka i skutki:

- Napromienianie głowy, pól szyjnych, płaszczowych, ekspozycja na jod radioaktywny – zwłóknienie
- Zapalenie immunologiczne – nacieki komórek limfatycznych

B. Guzki

Czynniki ryzyka i skutki:

- Napromienianie głowy, pól szyjnych z objęciem tarczycy, płaszczowych, ekspozycja na jod radioaktywny – guzki łagodne
- Napromienianie głowy, pól szyjnych z objęciem tarczycy, płaszczowych, napromienianie całego ciała – TBI, dawki radioterapii 10 – 30 Gy, szczególnie w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą leki alkilujące, ekspozycja na jod radioaktywny – nowotwory złośliwe

Leczenie wola guzkowego:

obserwacja, leczenie farmakologiczne, radiojodoterapia, leczenie chirurgiczne, suplementacja hormonalna

Monitorowanie/ diagnostyka:

Ocena: TSH, fT₄,
USG tarczycy

Leczenie nowotworów złośliwych:

wielokierunkowe leczenie onkologiczne

2. Zaburzenia funkcji jajników

Czynniki ryzyka:

- Radioterapia na okolicę miednicy małej, radioterapia głowy, napromienianie całego ciała przed przeszczepieniem komórek krwiotwórczych od dawcy
- › Dawka napromieniania < 2 Gy - może być przyczyną zniszczenia 50% oocytów (komórek jajowych)
- › Dawka napromieniania 10-30 Gy - może wystąpić przedwczesne spontaniczne dojrzewanie (miesiączki), jednakże potem występuje przedwczesne wygasanie funkcji jajników
- › TBI - uszkadza jajniki u prawie 100% dziewcząt
- Chemioterapia - leki alkilujące (np. busulfan), pochodne platynowe (np. karboplatyna)
- › Wysokodawkowana chemioterapia - powoduje hipogonadyzm u 70-97% dziewcząt
- Zabiegi chirurgiczne (usunięcie jednego lub obu jajników)

Objawy niewydolności jajników:

- Brak cech dojrzewania płciowego: powiększanie się piersi, zmiana sylwetki, pojawienie się owłosienia łonowego i pachowego po 13 r.ż.
- Zaburzenia miesiączkowania
- Wtórny brak miesiączki
- Brak libido
- Depresja, zmęczenie

- Osteopenia, osteoporoza
- Niepłodność

Objawy przedwczesnego dojrzewania:

- Pojawienie się cech dojrzewania płciowego: powiększanie się piersi, zmiana sylwetki, pojawienie się owłosienia łonowego i pachowego PRZED 8 r.ż.

Leczenie specjalistyczne:

endokrynolog, ginekolog,
urolog

Monitorowanie/diagnostyka:

FSH, LH, Estradiol, AMH, USG
miednicy z oceną narządu
rodnego – wiek rozpoczęcia
badań od 8. r.ż. lub wcześniej
w przypadku wystąpienia
cech dojrzewania

3. Zaburzenia funkcji jąder

Czynniki ryzyka:

- Radioterapia na okolicę miednicy małej, radioterapia głowy, napromienianie całego ciała przed przeszczepieniem komórek krwiotwórczych od dawcy
- › Komórki Sertolliego (wytwarzające plemniki) są bardzo wrażliwe na radio- i chemioterapię (dawka napromieniania do 1-3 Gy - odwracalne uszkodzenie plemników). Komórki Leydiga (produkujące testosteron) są mniej wrażliwe na uboczne skutki terapii
- › U większości chłopców dojrzewanie przebiega prawidłowo, choć jądra mogą nie osiągać prawidłowych rozmiarów
- Chemioterapia – leki alkilujące (np. busulfan), pochodne platynowe (np. karboplatyna)
- › 19-47% chłopców po wysokodawkowanej chemioterapii ma hipogonadyzm
- Zabiegi chirurgiczne (usunięcie jednego lub obu jąder)

Objawy niewydolności jąder:

- Brak cech dojrzewania płciowego: powiększanie się jąder, zmiany sylwetki, zmiana głosu, pojawienie się owłosienia łonowego i pachowego po 14 r.ż.
- Zaburzenia erekcji i ejakulacji
- Brak libido
- Depresja, zmęczenie
- Osteopenia, osteoporoza
- Niepłodność

Leczenie specjalistyczne:
endokrynolog, urolog,
androlog

Objawy przedwczesnego dojrzewania:

- Pojawienie się cech dojrzewania płciowego: powiększanie się jąder, zmiana głosu, zmiana sylwetki, pojawienie się owłosienia łonowego i pachowego PRZED 9 r.ż.

Monitorowanie /diagnostyka:

FSH, LH, Testosteron, Inhibina B, USG jąder – wiek rozpoczęcia badań – od 9.r.ż., badanie nasienia – od około 14. r.ż., tj. w wieku, w którym u większości chłopców pojawia się nasienie (wystąpienie polucji)

4. Zaburzenia funkcji nadnerczy

Roła hormonów nadnerczowych:

- › Wpływ na metabolizm glukozy i tłuszczów
- › Regulacja i utrzymanie równowagi wodno-elektrolitowej
- › Rozwój niektórych cech płciowych i wpływ na funkcje rozrodcze
- › Działanie przeciwzapalne i przeciwalergiczne
- › Reakcja organizmu na stres i zagrożenie

Czynniki ryzyka:

- Pierwotna lokalizacja nowotworu:
 - › guzy mózgu (10% - guzy okolicy podwzgórzowo-przysadkowej)
 - › guzy nadnerczy
- Rodzaj leczenia:
 - › radioterapia (rodzaj radioterapii, dawka całkowita, pole napromieniania)
 - › **UWAGA!!! Po radioterapii mózgu w dawce powyżej 30 Gy, u każdego pacjenta obowiązuje specjalistyczna ocena endokrynologiczna funkcjonowania nadnerczy**
 - › chemioterapia i immunoterapia
 - › glikokortykosteroidoterapia (przede wszystkim ALL, chłoniaki) i jej nagłe zaprzestanie
 - › leczenie chirurgiczne – usunięcie nadnerczy, zabiegi w okolicach przysadki mózgowej

Objawy niedoboru hormonów nadnerczy:

- Przewlekłe zmęczenie, brak sił witalnych
- Brak apetytu, utrata masy ciała
- Niskie ciśnienie tętnicze krwi, zawroty głowy przy porannym wstawaniu, niewyjaśnione omdlenia
- Zaburzenia/brak libido, zaburzenia miesiączkowania
- Niskie stężenie glukozy
- Zaburzenia elektrolitów (niskie stężenie sodu)

Niedoczynność nadnerczy jest chorobą potencjalnie śmiertelną, ale łatwo ją leczyć. Odpowiednie leczenie pozwala na normalne życie

Monitorowanie/diagnostyka:

Specjalistyczne testy endokrynologiczne interpretowane przez endokrynologa

5. Dysfunkcja przysadki i podwzgórza

Czynniki ryzyka:

- Umieszczenie nowotworu: guzy mózgu - czaszkomogi, gzejaki i inne
- Rodzaj leczenia:
 - › zabiegi neurochirurgiczne w okolicy podwzgórzowo-przysadkowej
 - › radioterapia mózgu ≥ 18 Gy

Uszkodzenie podwzgórza:

- Moczówka prosta
- Otyłość ołbrzymia
- Zaburzenia odczuwania pragnienia i łaknienia
- Zaburzenia odczuwania temperatury i bólu
- Zaburzenia rytmu snu i czuwania

Monitorowanie / diagnostyka:

**Specjalistyczne testy
endokrynologiczne
interpretowane przez
endokrynologa**

Objawy zaburzenia funkcjonowania przysadki mózgowej:

- Zaburzenia wzrastania, obniżenie/brak siły mięśniowej, zaburzenie rozkładu tkanki tłuszczowej, depresja
- Niedobór hormonu wzrostu
- Przedwczesne dojrzewanie/ brak dojrzewania płciowego
- Zaburzenia miesiączkowania
- Zaburzenia libido
- Zaburzenie wydzielania gonadotropin LH/FSH
- Mlekokot – nadmiar wydzielanej lub niehamowanej fizjologicznie prolaktyny
- Objawy jak przy niedoczynności tarczycy: niedobór TSH
- Objawy jak przy niedoczynności nadnerczy: niedobór ACTH

6. Powikłania metaboliczne

Czynniki ryzyka:

- **Otyłość i/lub nadciśnienie tętnicze** – przebyte ALL, guzy mózgu, płeć żeńska, radioterapia głowy >20 Gy, wiek <4 lat w czasie leczenia, brak hormonu wzrostu, glikokortykosteroidoterapia
- **Dyslipidemia/cukrzyca** – napromienianie całego ciała (TBI), radioterapia jamy brzusznej, chemioterapeutyki alkilujące, polekowe zapalenie trzustki, leki immunosupresyjne, glikokortykosteroidoterapia
- **Metaboliczna choroba kości** – chemio- i radioterapia (wysokodawkowana), zaburzenia funkcji jajników/jąder, glikokortykosteroidoterapia, leki immunosupresyjne, granulocytarne czynniki wzrostu, utrata masy ciała i niedoborowe diety, dysfunkcja nerek, brak aktywności fizycznej, brak ekspozycji na światło słoneczne, osteoporoza zależna od nowotworu, zaburzenia zrastania

Monitorowanie /diagnostyka:

- ocena współczynnika talia-biodro
- pomiar na czczo stężenia glukozy, lipidów, insuliny, HbA1C
- test doustnego obciążenia glukozą
- badanie densytometryczne kośćca
- pomiar ciśnienia tętniczego krwi



KOLIBER
STOWARZYSZENIE
NA RZECZ DZIECI
Z CHOROBA
NOWOTWOROWA

Sfinansowane ze środków
Stowarzyszenia na rzecz dzieci
z chorobą nowotworową KOLIBER

www.kolibier-dzieciom.pl
www.wytyczne.pl

© 2026 Stowarzyszenie na rzecz dzieci z chorobą
nowotworową KOLIBER

Kopiowanie, rozpowszechnianie i wykorzystywanie
treści oraz grafik zawartych w broszurze bez pisemnej
zgody jest zabronione

Projekt i skład

KATLA
BRAND & DESIGN.