



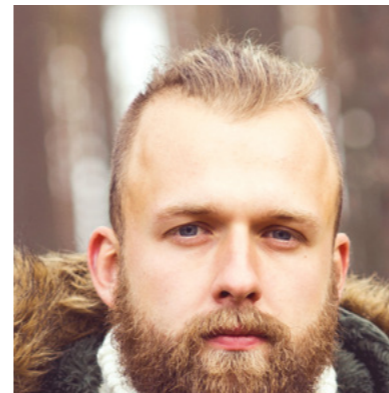
**CIĘŻKI NIEDOBÓR
HORMONU WZROSTU
U OSOBY DOROSŁEJ**
PORADNIK DLA LEKARZA POZ

Konsultacja merytoryczna:
prof. dr hab. n. med. Renata Stawerska

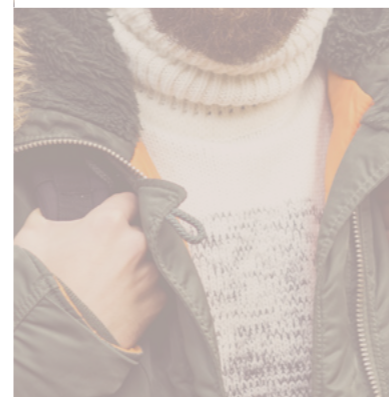
FUNKCJE HORMONU WZROSTU

Hormon wzrostu (GH, ang. growth hormone), somatotropina, zgodnie ze swoją nazwą kojarzony jest powszechnie z procesem wzrastania i rozwojem fizycznym dzieci. Wydzielany przez **komórki somatotropowe przedniego płata przysadki**, oddziałuje bezpośrednio i pośrednio – z udziałem insulinopodobnego czynnika wzrostu typu 1 (IGF-1, ang. *insulin-like growth factor*) – na różne tkanki, w tym kości, chrząstki i mięśnie. **Niedobór hormonu wzrostu w przebiegu somatotropinowej niedoczynności przysadki (SNP) rozpoznany w dzieciństwie** stanowi, obok niedoczynności tarczycy czy hiperkortyzolemii, jedną z endokrynologicznych przyczyn niskorostości.

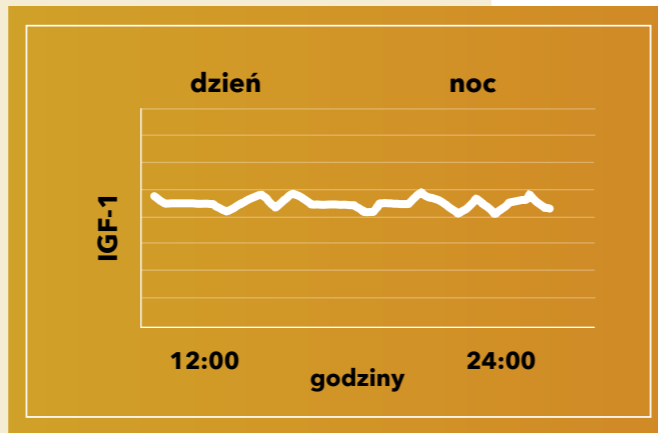
Kojarzenie hormonu wzrostu z procesem wzrastania dzieci i młodzieży często przysłania **pozostałe ważne funkcje tego białka**. Tymczasem od dawna wiadomo, że wpływa ono na **pracę mięśni i wydolność fizyczną, na gęstość mineralną kości, a także na metabolizm, w tym gospodarkę węglowodanową, lipidową, białkową oraz wodno-elektrolitową**.



Rytm okołodobowego wydzielania GH i IGF-1 przedstawia Rysunek 1. Hormon wzrostu jest wydzielany pulsacyjnie, głównie w godzinach nocnych, **w trakcie III fazy snu (NREM, ang. non-rapid eye movement)**. U osoby zdrowej GH wydzielany jest przez komórki somatotropowe przysadki praktycznie **przez całe życie** (Rysunek 2), przy czym najwyższe stężenia GH stwierdza się **w pierwszych 20-25 latach**, czyli w okresie wzrostu somatycznego. W kolejnych latach zapotrzebowanie na hormon wzrostu jest znacznie mniejsze.

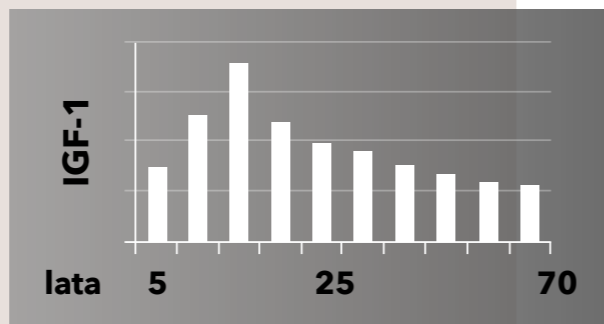
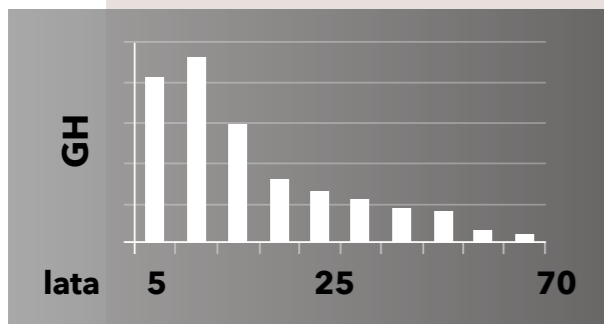


Hormon wzrostu pełni ważne funkcje w ciągu całego życia człowieka. Po zakończeniu wzrastania i rozwoju jego dominującym działaniem staje się wpływ na metabolizm, wydolność fizyczną oraz psychikę. Ciężki niedobór hormonu wzrostu w wieku dorosłym może powodować wystąpienie istotnych objawów klinicznych i może mieć długofalowe niekorzystne konsekwencje zdrowotne.



Rysunek 1. Okołodobowe wydzielanie GH i IGF-1

Lewińska M, Wieczorek-Szukała K, Stasiak M, Stawerska R: Contribution of Ghrelin to the Pathogenesis of Growth Hormone Deficiency. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(16): 9066. Published 2021 Aug 23.



Rysunek 2. Wydzielanie GH i IGF-1 w ciągu życia człowieka

Lewińska M, Wieczorek-Szukała K, Stasiak M, Stawerska R: Contribution of Ghrelin to the Pathogenesis of Growth Hormone Deficiency. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(16): 9066. Published 2021 Aug 23.

HISTORIA PACJENTA

Marek, 21 lat

W dzieciństwie leczony rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu (rhGH, ang. *recombinant human growth hormone*) z powodu niskorosłości i niedoboru hormonu wzrostu, w ramach programu lekowego B.19 (Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki). Podawanie rhGH zakończono w wieku 17 lat, w związku ze spełnieniem przez pacjenta kryteriów zakończenia leczenia w tym programie.

U pacjenta występował niedobór nie tylko GH, ale również innych hormonów przysadkowych (nabyta w dzieciństwie wielohormonalna niedoczynność przysadki), dlatego obecnie nadal stosuje pozostałe leki hormonalne zalecane przez endokrynologa (hydrokortyzon p.o., L-tyroksynę p.o., testosteron o przedłużonym uwalnianiu w iniekcjach domięśniowych).

Od około roku pacjent łatwo się męczy, ma gorszy nastrój, unika kontaktów z rówieśnikami. Dodatkowo przytył około 10 kilogramów, pomimo stosowania podobnej jak dotąd diety.

Pacjent hipotetyczny.



OBJAWY NIEDOBORU HORMONU WZROSTU U OSOBY DOROSŁEJ

Niedobór hormonu wzrostu u osoby dorosłej może powodować **różnorodne objawy**. Wymienione w Tabeli 1 symptomy dotyczą zarówno **sfery fizycznej**, jak i **psychicznej**.

U chorych stwierdza się również nieprawidłowe wyniki niektórych **badń dodatkowych**, w tym przede wszystkim nieprawidłowości w lipidogramie (wzrost stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, triglicerydów i obniżenie stężenia cholesterolu HDL) czy obniżenie gęstości mineralnej kości w badaniu densytometrycznym.

Tabela 1. Objawy niedoboru hormonu wzrostu u osób dorosłych

| Objawy podmiotowe | Objawy przedmiotowe | Odchylenia w badaniach dodatkowych |
|---|---|--|
| Oslabienie, łatwa męczliwość, uczucie stałego zmęczenia | Zmniejszenie masy mięśniowej z osłabieniem siły mięśni i wydolności fizycznej | Zaburzenia gospodarki lipidowej (wzrost stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i triglicerydów, zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL) |
| Obniżenie nastroju | Wzrost masy tłuszczowej ciała, tzw. „tkanka tłuszczowa brzuszna”, wzrost wskaźnika talia-biodra | Zmiany zanikowe mięśnia lewej komory serca |
| Zmniejszenie energii życiowej | Skóra blada, sucha, cienka, mało elastyczna | Obniżenie gęstości mineralnej kości (osteoporoza) |
| Pogorszenie kontaktów społecznych z tendencją do izolacji | Oslabienie i przerzedzenie owłosienia głowy | Zaburzenia funkcji nerek (zmniejszenie filtracji kłębuszkowej i przepływu nerkowego) |
| Zaburzenia reakcji emocjonalnych | Meszek na przedramionach, przerzedzone owłosienie dołów pachowych i okolicy łonowej | |
| Poczucie pogorszenia jakości życia | Zmniejszone pocenie życia | |
| Brak poczucia zdrowia | Często nadciśnienie tętnicze i cechy niewydolności krążenia | |

DŁUGOTRWAŁE KONSEKWENCJE NIEDOBORU HORMONU WZROSTU

Za najpoważniejsze długotrwałe konsekwencje nielezonego ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u osoby dorosłej uważa się:

- zwiększoną częstość zgonów z powodu powikłań sercowo-naczyniowych
- zwiększone ryzyko złamań kości na tle rozwijającej się osteoporozy oraz
- znaczne pogorszenie jakości życia.

HISTORIE PACJENTÓW

Judyta, 32 lata

W momencie rozpoznania ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu w badaniu densytometrycznym stwierdzono cechy osteoporozy (T-score < -2,5 SD).



Ewa, 41 lat

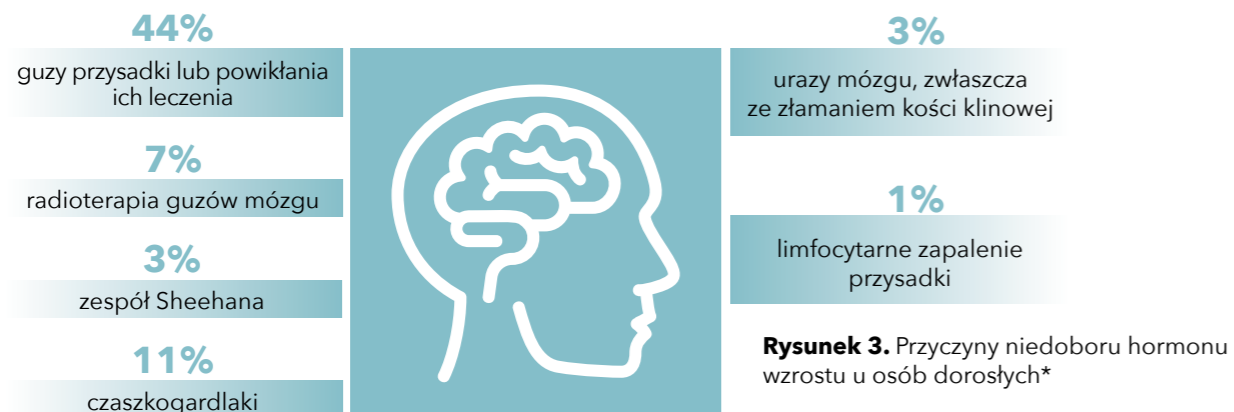
Na etapie diagnozy ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu w badaniach laboratoryjnych stwierdzono stężenie cholesterolu całkowitego 250 mg/dl, cholesterolu LDL 140 mg/dl i cholesterolu HDL 30 mg/dl.



ROZWÓJ CIĘŻKIEGO NIEDOBORU HORMONU WZROSTU W WIEKU DOROSŁYM

Niedobór hormonu wzrostu wynikający z somatotropinowej niedoczynności przysadki może rozwinąć się w każdym wieku i pojawia się zazwyczaj jako konsekwencja innego procesu chorobowego zlokalizowanego w **okolicy podwzgórzowo-przysadkowej**.

Jeśli niedobór hormonu wzrostu występujący u osoby dorosłej wynika z problemów zdiagnozowanych w dzieciństwie, mówimy o **niedoborze hormonu wzrostu o początku w wieku dziecięcym** (*childhood-onset growth hormone deficiency*), jeśli zaś pojawia się dopiero w wieku dorosłym, mówimy o **niedoborze nabytym w wieku dorosłym** (*adult-onset growth hormone deficiency*).



HISTORIA PACJENTA

Izabela, 42 lata

Rok temu przeszła zabieg neurochirurgiczny z powodu guza – gruczolaka przysadki.

Po operacji stwierdzono wielohormonalną niedoczynność przysadki. Z tego powodu pacjentka stosuje leki hormonalne wyrównujące czynność tarczycy, nadnerczy i gonad, zalecone przez endokrynologa.

Od kilku miesięcy czuje się osłabiona. Łatwo się męczy. Nie ma siły pracować ani zajmować się domem. Jest smutna, nie ma ochoty na spotkania z przyjaciółmi.



* Zgodnie z danymi KIMS (Pfizer International Metabolic Database)

Istotną grupę pacjentów (**16%**) stanowią również chorzy, u których nie udaje się znaleźć przyczyny niedoczynności przysadki – rozpoznaje się wówczas **idiopatyczny niedobór hormonu wzrostu**.

W ostatnich latach na świecie obserwuje się wzrost częstości występowania GHD u pacjentów po urazach głowy oraz po radioterapii głowy, a także z rozpoznaniem idiopatycznego niedoboru hormonu wzrostu.

W przypadku pacjentów z gruczolakami przysadki niedobór hormonu wzrostu występuje u połowy chorych już w momencie rozpoznania gruczolaka. Po zabiegu neurochirurgicznym częstość występowania niedoboru tego hormonu sięga nawet 80%, zaś po następczej radioterapii – w ciągu 5 lat dotyka blisko **100%** pacjentów.

ROZPOZNANIE NIEDOBORU HORMONU WZROSTU U OSOBY DOROSŁEJ

Podejrzanie niedoboru hormonu wzrostu może wysunąć każdy lekarz, także lekarz rodzinny w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Potwierdzenie rozpoznania stawiane jest przez endokrynologa, zazwyczaj w trakcie hospitalizacji.

Rozpoznanie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu opiera się na:

stwierdzeniu występowania objawów klinicznych niedoboru (wymienionych w Tabeli 1)

oraz

zmniejszonym wydzielaniu hormonu wzrostu w testach stymulacyjnych

Co istotne, ocena wydzielania GH może być przeprowadzona dopiero po wyrównaniu niedoborów wynikających z niedoczynności przysadki w zakresie pozostałych hormonów, co najmniej FT4 i kortyzolu.

Na diagnostykę endokrynologiczną w kierunku niedoboru hormonu wzrostu można skierować każdą osobę prezentującą charakterystyczne objawy, u której lekarz podejrzewa jego niedobór, w tym w szczególności:

1

Pacjentów z udokumentowanymi, np. w badaniach obrazowych lub hormonalnych, nieprawidłowościami w obrębie podwzgórza i/lub przysadki

2

Pacjentów po naświetleniach (radioterapii) w obrębie czaszki lub po leczeniu guzów wewnątrzczaszkowych, np. po zabiegu neurochirurgicznym

3

Pacjentów po urazach czaszki lub krwawieniach podpajęczynówkowych

HISTORIE PACJENTÓW

Karol, 35 lat

Dwa miesiące temu miał wypadek na rowerze, podczas którego doznał ciężkiego urazu głowy. W trakcie hospitalizacji wymagał interwencji neurochirurgicznej.



Michał, 40 lat

Regularnie uczęszcza do klubu sportowego, w którym ćwiczy boks. W ostatnich latach wielokrotnie doznawał krótkotrwałej utraty przytomności po uderzeniu pięścią w głowę przez drugiego zawodnika.

Z uwagi na pulsacyjny charakter wydzielania hormonu wzrostu (najintensywniejsze w czasie snu) pojedyncze oznaczenie stężenia tego hormonu w surowicy nie ma wartości diagnostycznej, ponieważ nie pozwala na jednoznaczne postawienie rozpoznania.

„Złotym standardem” w diagnostyce niedoboru hormonu wzrostu u osób dorosłych są testy stymulacyjne.

Stosuje się w nich dożylnie insulinę lub domięśniowo glukagon, które u osób ze zdrową przysadką stymulują wydzielanie hormonu wzrostu. U osoby z uszkodzoną funkcją przysadki w zakresie produkcji hormonu wzrostu podanie substancji stymulującej nie wywoła takiego efektu lub efekt ten będzie minimalny. Testy stymulacyjne przeprowadza się w warunkach szpitalnych, pod kontrolą i opieką personelu medycznego. Zwykle wykonuje się je w ramach krótkiej hospitalizacji na oddziałach endokrynologii – dziecięcej lub osób dorosłych. W zależności od potrzeb u pacjenta przeprowadza się jeden lub dwa różne testy stymulacyjne. W wyjątkowych sytuacjach można zrezygnować z wykonywania tego testu, ale zawsze decyzję podejmuje lekarz endokrynolog.

1

U osób dorosłych testem z wyboru jest test z zastosowaniem insuliny.

U chorych z przeciwwskazaniami do testu insuliny (choroba niedokrwienna serca, padaczka, podeszły wiek) należy zastosować testy alternatywne, z których za najbardziej wiarygodne uważa się test z glukagonem, test łączony z arginina i GHRH, test z arginina czy test z macymoreliną (GHRP, GH releasing peptide).

2

Testy stymulacyjne pozwalają na różnicowanie pomiędzy niedoborem hormonu wzrostu a obniżeniem jego stężenia wynikającym bądź z fizjologicznie zmniejszonego wydzielania tego hormonu związanego z wiekiem pacjenta, bądź z otyłości pacjenta.

3

W teście stymulacyjnym po dożylnym podaniu insuliny za wystarczające dla zapewnienia działania metabolicznego hormonu wzrostu w organizmie osoby dorosłej uznaje się uzyskanie (choć w jednym pobraniu) stężenia GH ≥ 3 ng/ml.

Stężenie GH < 3 ng/ml w teście z insuliną przemawia za rozpoznaniem ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu.

W diagnostyce GHD stosuje się także oznaczenie stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1). Badanie wykonuje się rano, na czczo. **Przy wykluczeniu innych stanów mogących powodować jego obniżenie, np. niedożywienie, choroby wątroby, niewyrównana cukrzyca czy niedoczynność tarczycy, niskie stężenie IGF-1 sugeruje niedobór hormonu wzrostu.**

HISTORIA PACJENTA

Joanna, 28 lat

W warunkach szpitalnych, podczas testu stymulacyjnego po dożylnym podaniu insuliny oznaczano stężenie hormonu wzrostu (GH) i glukozy w surowicy co pół godziny w ciągu 2 godzin od podania insuliny.

Uzyskano następujące wyniki:

- Najniższe stężenie glukozy w 30. minucie testu - 35 mg/dl
- Najwyższe stężenie hormonu wzrostu (GH) w 60. minucie testu - 2,0 ng/ml



Test nadaje się do interpretacji, gdyż stężenie glukozy jest wystarczająco niskie. Stężenie GH jest obniżone i wskazuje na ciężki niedobór GH.

ROLA LEKARZA POZ W DIAGNOSTYCE NIEDOBORU HORMONU WZROSTU

Rolą lekarza w podstawowej opiece zdrowotnej jest postawienie wstępnego rozpoznania niedoboru hormonu wzrostu w oparciu o wywiad uwzględniający obecne objawy i dotychczasową historię medyczną, a także badanie przedmiotowe.

Niezmiernie ważne jest więc zachowanie przez lekarza dużej czujności wobec objawów mogących wskazywać na niedobór hormonu wzrostu, szczególnie u pacjentów z historią medyczną przemawiającą za tym rozpoznaniem (np. stan po operacji guza przysadki, po urazie głowy, w szczególności gdy doszło do złamania kości klinowej, stan po krwawieniu podpajęczynówkowym).

Trzeba mieć na uwadze, że część pacjentów ma tak zwany idiopatyczny niedobór hormonu wzrostu. W tym przypadku postawienie wstępnego rozpoznania jest trudniejsze.

Warto także zwrócić uwagę na grupę osób, które w dzieciństwie były leczone hormonem wzrostu z powodu niskorosłości i GHD. Tacy pacjenci, zanim ponownie trafią do endokrynologa, mogą zwrócić się o pomoc do lekarza rodzinnego. Niektórzy chorują na wielohormonalną niedoczynność przysadki i otrzymują leki wyrównujące czynność tarczycy (L-tyroksynę), nadnerczy (hydrokortyzon) czy gonad. W tych przypadkach istnieje wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia niedoboru hormonu wzrostu.



Każdego pacjenta, u którego lekarz POZ podejrzewa niedobór hormonu wzrostu, należy skierować do endokrynologa - do szpitala z oddziałem endokrynologii lub do specjalistycznej poradni endokrynologicznej. Jeśli chory otrzymuje preparaty L-tyroksyny lub prezentuje jednocześnie objawy niedoczynności tarczycy, warto przed skierowaniem go do specjalisty ocenić stężenie TSH oraz FT4 i FT3. Ocena stężenia tylko TSH (bez FT4 i FT3) przy podejrzeniu zaburzeń czynności przysadki jest niewystarczająca, ponieważ w przypadku wtórnej (przysadkowej) niedoczynności tarczycy stężenie FT4 i FT3 jest obniżone, przy prawidłowym lub nawet obniżonym stężeniu TSH.

Rolą lekarza w podstawowej opiece zdrowotnej jest:

- **postawienie wstępnego rozpoznania** (w oparciu głównie o wywiad i historię choroby) oraz
- **skierowanie chorego do endokrynologa** (oddział endokrynologii lub poradnia endokrynologiczna)

CZY WSZYSCY PACJENCI LECZENI W DZIECIŃSTWIE HORMONEM WZROSTU Z POWODU GHD I NISKOROSŁOŚCI POWINNI KONTYNUOWAĆ LECZENIE W WIEKU DOROSŁYM?

Nie każda osoba, która była leczona hormonem wzrostu z powodu jego niedoboru (somatotropinowej niedoczynności przysadki - SNP) i niskorosłości w dzieciństwie, będzie wymagała kontynuacji tego leczenia po zakończeniu okresu wzrastania. Nie każdy pacjent, który kwalifikował się do leczenia promującego wzrastanie, ma ciężki niedobór hormonu wzrostu. Są osoby z rozpoznąną niedoczynnością przysadki, które mają zachowane częściowe wydzielanie hormonu wzrostu. Nie jest ono wprawdzie wystarczające do prawidłowego wzrastania (stąd niskorosłość), ale zapewnia pozostałe funkcje tego hormonu, w tym przede wszystkim jego działanie metaboliczne (wpływ m.in. na gospodarkę węglowodanową, lipidową, białkową oraz wodno-elektrolitową).

Dlatego pacjenci z niedoczynnością przysadki, którzy zakończyli terapię promującą wzrastanie, powinni przejść ponowną ocenę wydzielania hormonu wzrostu, aby upewnić się, czy w ich przypadku rzeczywiście występuje ciężki niedobór hormonu wzrostu.

U pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu rozpoznany w dzieciństwie należy ocenić wydzielanie tego hormonu po upływie co najmniej miesiąca od podania ostatniej dawki rhGH w ramach terapii promującej wzrastanie.

Idealną sytuacją jest zatem taka, w której pacjent z somatropinową niedoczynnością przysadki po zakończeniu terapii promującej wzrastanie pozostaje pod opieką endokrynologiczną i po upływie minimum 1 miesiąca od podania ostatniej dawki hormonu wzrostu dokonana zostanie u niego ponowna ocena hormonalnej funkcji przysadki. Nie ma wówczas ryzyka, że pacjent rozwinię pełne objawy ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu. Daje to szansę na odpowiednio wczesne ponowne włączenie leczenia, zwłaszcza w okresie **wzrostu somatycznego, czyli do 25.-30. roku życia.**

Ponieważ przez wiele lat terapia hormonem wzrostu osób dorosłych nie była w Polsce refundowana, istnieje duża grupa pacjentów, u których leczenie nie było kontynuowane, a chorzy nie mieli wykonywanych ponownych testów symulacyjnych po zakończeniu terapii promującej wzrastanie. Tacy pacjenci mogą zgłosić się do lekarza w warunkach POZ lub do wybranego specjalisty (np. endokrynologa, psychiatry, kardiologa) z objawami ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu (Tabela 1).

LECZENIE U PACJENTÓW DOROSŁYCH Z CIĘŻKIM NIEDOBOREM HORMONU WZROSTU

Dawkowanie leku jest indywidualne i określa je lekarz endokrynolog. Dawki dobowe zależą między innymi od wieku chorego oraz od płci (kobiety zwykle potrzebują nieco większych dawek niż mężczyźni).

W celu jak najlepszego naśladowania fizjologicznego rytmu wydzielania hormonu wzrostu przez przysadkę, rekombinowany ludzki hormon wzrostu (rhGH) podaje się raz dziennie, wieczorem, we wstrzyknięciach podskórnych. Pacjent może takie iniekcje wykonywać samodzielnie w domu, po odbyciu odpowiedniego szkolenia.

Leczenie prowadzone jest pod kontrolą wyników badań laboratoryjnych (w pierwszej kolejności stężenia IGF-1, które w trakcie terapii powinno mieścić się w granicach normy dla wieku). Podczas każdej wizyty lekarz endokrynolog monitoruje skuteczność i bezpieczeństwo terapii.

W Tabeli 2 przedstawiono cele leczenia za pomocą rhGH u osób dorosłych.

HISTORIE PACJENTÓW

Maciej, 19 lat

W trakcie hospitalizacji w teście stymulacyjnym oceniającym wydzielanie hormonu wzrostu po dożylnym podaniu insuliny potwierdzono utrzymujący się ciężki niedobór hormonu wzrostu.



Natalia, 17 lat

Po uwzględnieniu odpowiednio długiej przerwy w leczeniu, na podstawie wyników wydzielania GH w dwóch testach stymulacyjnych potwierdzono ciężki niedobór hormonu wzrostu.

Leczenie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu - wstrzyknięcie podskórne rhGH
1 x na dobę, wieczorem

Tabela 2. Cele leczenia za pomocą rhGH u osób dorosłych

Najważniejsze cele leczenia za pomocą rhGH młodych dorosłych, którzy właśnie zakończyli terapię promującą wzrastanie

uzyskanie pełnego rozwoju somatycznego, w tym optymalnej szczytowej masy kostnej i masy mięśniowej

zapobieganie pogorszeniu jakości życia

Cele leczenia za pomocą rhGH w wieku dorosłym (u pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu rozpoznanym w dzieciństwie i w wieku dorosłym)

poprawa składu ciała – zwiększenie beztłuszczowej masy ciała i zmniejszenie masy tłuszczowej, szczególnie w zakresie tkanki tłuszczowej trzewnej

zwiększenie wydolności wysiłkowej

zmniejszenie ryzyka osteoporozy i złamań kości jako rezultat przyrostu masy i gęstości mineralnej kości na skutek zwiększenia procesów odbudowy kości

zapobieganie wystąpieniu powikłań sercowo-naczyniowych wskutek korzystnego działania rhGH na gospodarkę lipidową, funkcję śródbłonnków, czynność mięśnia sercowego, a także obniżenie stężenia czynników prozapalnych i prokoagulacyjnych

poprawa jakości życia i funkcjonowania w sferze psychicznej

DŁUGOŚĆ TRWANIA TERAPII HORMONEM WZROSTU OSÓB DOROSŁYCH

Leczenie hormonem wzrostu osób dorosłych powinno trwać tak długo, jak długo jest dobrze tolerowane i pacjent nie ma do niego przeciwwskazań. Z wiekiem zapotrzebowanie na ten hormon maleje, stąd dawki leku będą z czasem coraz mniejsze. W Tabeli 3 przedstawiono kryteria wyłączenia z programu lekowego B.111 dotyczącego pacjentów dorosłych leczonych rhGH z powodu ciężkiego niedoboru GH.



Tabela 3. Kryteria wyłączenia z programu B.111

<https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-nieonkologiczne> (data wejścia 28.11.2021)

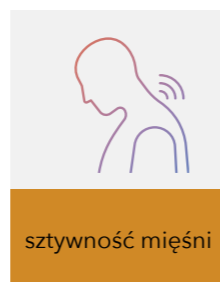
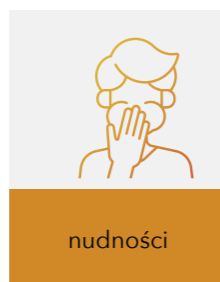
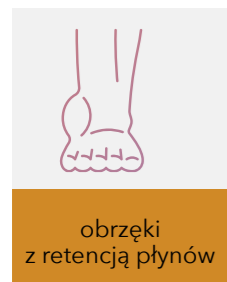
- | | |
|----|--|
| 1. | Ujawnienie lub wznowa czynnego procesu nowotworowego |
| 2. | Ciężkie stany zagrażające życiu |
| 3. | Cukrzyca niedająca się wyrównać w warunkach leczenia rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu |
| 4. | Utrzymujące się podwyższone stężenie IGF-1, mimo zmniejszenia dawki leku do minimalnej (0,1 mg/dziennie) |
| 5. | Wystąpienie nowych lub brak poprawy istniejących zaburzeń metabolicznych i pogorszenie jakości życia (ocena po 12 i 24 miesiącach) |
| 6. | Brak zgody świadczeniobiorcy na kontynuację leczenia lub brak współpracy świadczeniobiorcy |

BEZPIECZEŃSTWO TERAPII LUDZKIM REKOMBINOWANYM HORMONEM WZROSTU

Substytucyjne zastosowanie rhGH powoduje wyrównanie wszystkich zaburzeń związanych z niedoborem hormonu wzrostu. Część zmian obserwuje się już po krótkim okresie leczenia, na poprawę w zakresie innych funkcji trzeba czekać dłużej.

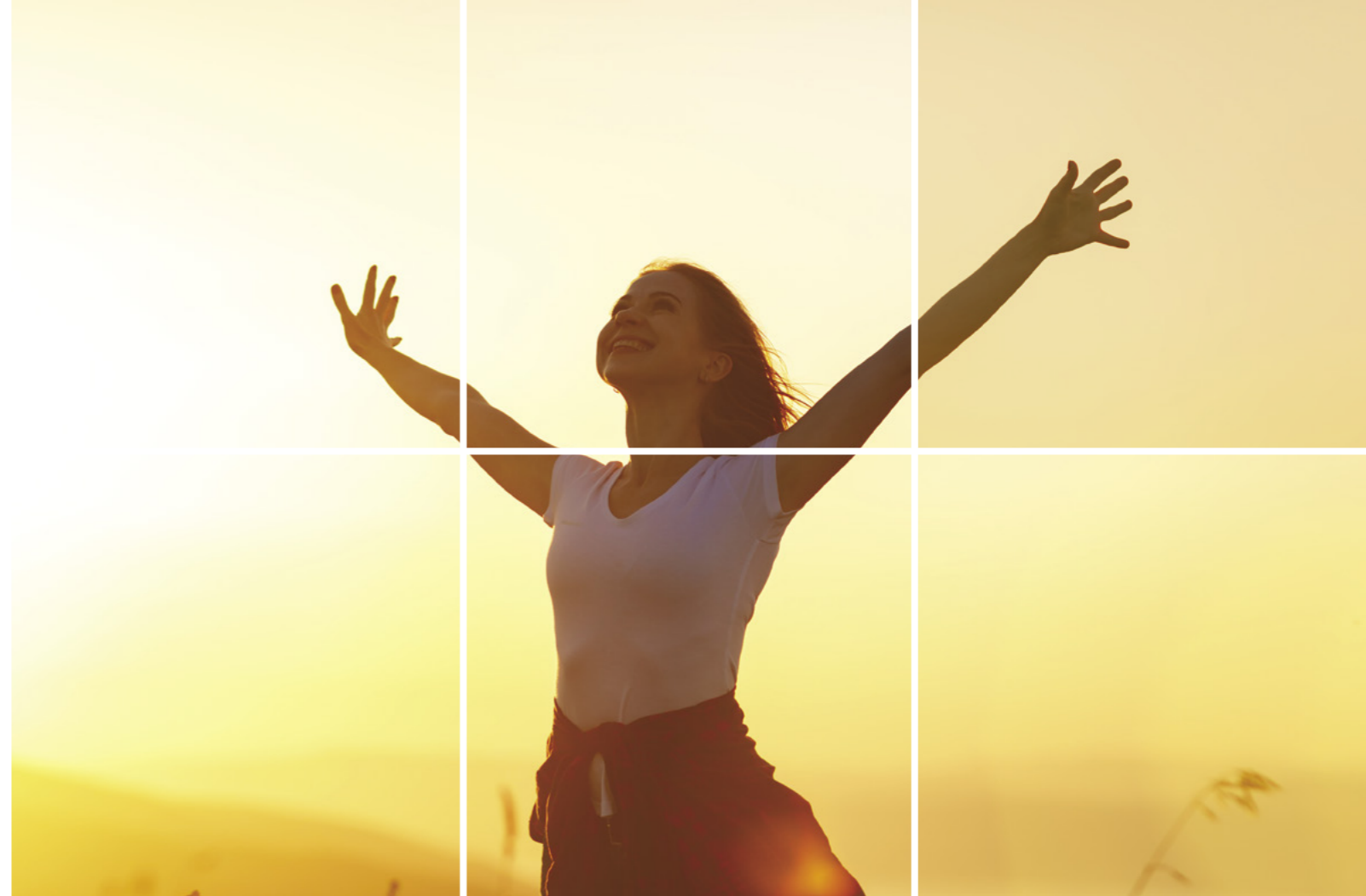
Objawy niepożądane leczenia są **zazwyczaj łagodne**, częściej występują u pacjentów starszych oraz u osób o większej masie ciała. Ich nasilenie jest proporcjonalne do dawki rhGH. **Co istotne, często objawy niepożądane zmniejszają swe nasilenie lub ustępują całkowicie po zredukowaniu dawki leku** oraz rzadziej występują u dorosłych, którzy kontynuują leczenie rozpoczęte w dzieciństwie.

Najczęstsze objawy niepożądane:



W kontekście obaw dotyczących stosowania rhGH przez osoby dorosłe i ryzyka rozwoju u nich nowotworu, zgodnie z aktualnym stanem wiedzy przyjmuje się, że:

- 1) **korzyści z leczenia substytucyjnego za pomocą rhGH osób dorosłych przewyższają teoretyczne ryzyko wystąpienia u nich nowotworu złośliwego**
- 2) **przy zachowaniu zasad bezpieczeństwa dotyczących dawkowania rhGH i monitorowania terapii leczenie to nie zwiększa ryzyka wystąpienia de novo nowotworu złośliwego**
- 3) pacjenci po przebytej w dzieciństwie chorobie nowotworowej mają zwiększone ryzyko wystąpienia wtórnych nowotworów
- 4) należy mieć na uwadze występowanie innych modyfikowalnych czynników ryzyka nowotworu, takich jak otyłość, insulinooporność, siedzący tryb życia, zaburzenie rytmów dobowych, podwyższone stężenia czynników prozapalnych, stosowanie steroidów płciowych
- 5) dane dotyczące osób z dużym obciążeniem rodzinnym chorobami nowotworowymi oraz chorych w podeszłym wieku nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków dotyczących bezpieczeństwa terapii w tych grupach pacjentów, stąd też wymagają oni szczególnie starannego monitorowania.



REFERENCJE

Lewińska M, Wieczorek-Szukała K, Stasiak M, Stawerska R: Contribution of Ghrelin to the Pathogenesis of Growth Hormone Deficiency. Int J Mol Sci. 2021; 22(16): 9066. Published 2021 Aug 23.

Lewiński A, Smyczyńska J, Stawerska R, Hilczer M, Stasiak M, Bednarczuk T et al.: National Program of Severe Growth Hormone Deficiency Treatment in Adults and Adolescents after Completion of Growth Promoting Therapy. Endokrynol Pol 2018; 69 (5): 468-496.

Lewiński A, Stawerska R, Stasiak M, Smyczyńska J, Hilczer M, Łupińska A et al.: Współdziałanie lekarza POZ i endokrynologa w zakresie diagnostyki i leczenia endokrynopatii u dzieci. Lekarz POZ 2019; 3-4: 195-244.

Leczenie substytucyjne u osób dorosłych z ciężkim niedoborem hormonu wzrostu¹

Leczenie zaburzeń wzrastania u niemowląt, dzieci i młodzieży wynikających z:

- niedostatecznego wydzielania hormonu wzrostu
- zespołu Turnera
- przewlekłej niedoczynności nerek
- zespołu Pradera-Williego
- niedoboru masy i (lub) długości ciała w stosunku do wieku ciążowego (SGA)