



ZABURZENIA ENDOKRYNOLOGICZNE U OSÓB HIV+/AIDS

Halszka Kołaczowska

1. HIV jako infekcja
2. Endokrynopatie związane z leczeniem



HIV JAKO INFЕКCJA

- Stres dla organizmu
- Postępujące wyniszczenie
- Zakażenia oportunistyczne
- Nowotworzenie



ZAKAŻENIA OPORTUNISTYCZNE

- Gruźlica i inne mykobakteriozy
- Kandydoza przełyku, tchawicy, oskrzeli lub płuc
- Zapalenie płuc wywołane przez *P. jiroveci*
- Histoplazmoza pozapłucna
- Kokcydiodomykoza pozapłucna
- Kryptokokoza
- Izosporoza, kryptosporydioza
- Przewlekłe owrzodzenia, zapalenie płuc lub przełyku wywołane przez HSV
- Cytomegalia
- Toksoplazmoza narządowa
- Postępująca wielogniskowa leukoencefalopatia (wirus JC)



NOWOTWORZENIE

- Mięsak Kaposiego
- Chłoniaki
- Rak szyjki macicy



ZESPÓŁ WYCZERPANIA (WASTING SYNDROME)

- Utrata masy ciała o $>10\%$ masy sprzed zakażenia
- Przewlekła biegunka (≥ 2 luźne stolce/dobę przez ≥ 30 dni) lub
- Przewlekłe osłabienie i udokumentowana gorączka utrzymująca się od $>$ miesiąca
- Etiologia: cytokiny będące mediatorem reakcji zapalnych



TERAPIA ANTYRETROWIRUSOWA

- **Nukleozydowe i nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI)** – blokują centrum aktywne rewertazy: zydowudyna, didanozyna, stawudyna
- **Nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NNRTI)** – blokują rewertazę poza centrum aktywnym: newirapina, efawirenz, etrawiryna
- **Inhibitory proteazy (PI)** – hamują tworzenie kompletnych potomnych wirionów: indynawir, sakwinawir, nelfinawir
- **Inhibitor integrazy (INSTI)** – blokuje integrację materiału genetycznego HIV z ludzkim DNA: raltegrawir
- **Inhibitory wejścia** – hamują proces wnikania HIV do komórek posiadających receptor CD4: enfuwirtyd, marawirok



TARCZYCA

- Zaburzenia zwykle bezobjawowe
- ↓T3
- T4 N
- ↑TBG – korelacja ze spadkiem liczby limfocytów CD4+, dawniej marker progresji choroby
- Większy wzrost TSH po stymulacji TRH



TARCZYCA

- *Pneumocystis carinii* – stan zapalny tarczycy
- Mięsak Kaposiego – naciekanie i niszczenie mięszu
- chłoniaki



TARCZYCA

- Indukcja enzymów mikrosomalnych wątroby (upośledzenie eliminacji hormonów tarczycy)
rifampicyna, fenytoina, ketokonazol, ritonawir
- Interferon α – autoimmunologiczne choroby tarczycy
- HAART a zwiększona zachorowalność na choroby autoimmunologiczne?



NADNERCZA

- ↑ stęż. kortyzolu – stymulacja przez IL-1 oraz IL-6 (↑ wydzielania ACTH i CRH), TNF (bezpośrednio) a także gp120
- ↑ wrażliwości na kortyzol – IL-2 i IL-4, Vpr, Tat
- ALE: opisywana też oporność na steroidy: zmęczenie, utrata masy ciała, hiperpigmentacja



NADNERCZA

- ↓ syntezy androgenów
- DHEA zatrzymuje replikację wirusa HIV (badania *in vitro*) – brak danych o skuteczności suplementacji
- Niskie dawki testosteronu: poprawa w depresji, aktywności seksualnej, wzrost masy ciała



NADNERCZA

- Poziom mineralokortykoidów zazwyczaj w normie pomimo pojawiających się zaburzeń elektrolitowych
- Mimo częstego zajęcia nadnerczy przez patogeny czy zmiany nowotworowe, rzadko jest to powodem klinicznej niewydolności



NADNERCZA A LEKI

- Ketokonazol – hamowanie enzymów zależnych od cytochromu P450 (inhibitor CYP450) - ↓ syntezy kortyzolu
- Rifampicyna - ↑ metabolizm steroidów w wątrobie
- Leki używane w terapii HIV powodują zaburzenia elektrolitowe



KOŚCI

- Osteopenia i osteoporoza +++, martwica kości
- Zmniejszona masa kostna przez NRTI
- Pozytywny efekt stosowania bifosfonianów bez lub z suplementacją wit. D3 i wapnia



GOSPODARKA FOSFORANOWO-WAPNIOWA

- Hiperkalcemia – chłoniaki, infekcje *Mycobacterium*, komórki reakcji zapalnej
- Umiarkowana hipokalcemia – niedobór wit. D3, podwyższony poziom TNF α
- Niedoczynność przytarczyc – receptory CD4 na komórkach, niszczenie narządu przez HIV
- Hipokalcemia, hipofosfatemia – tenofowir, adefowir (NRTI)



NARZĄDY ROZRODCZE

- Mężczyźni: atrofia jąder, ↓ spermatogenezy, nacieki mięśniowe, pogrubienie błony podstawnej
- Kobiety: zaburzenia cykli miesięcznych ?, nieznacznie wcześniejsza menopauza, poziom estradiolu wpływa na działanie zidowudyny, poziom HIV-1 RNA spada od wczesnej fazy folikularnej do lutealnej
- Leczenie HIV zmniejsza skuteczność doustnej antykoncepcji



PRZYSADKA

- Rzadko niewydolność
- SIADH – ale! często infekcje układu oddechowego i mózgu
- Zniszczenie gruczołu przez guzy bądź patogeny oportunistyczne



GOSPODARKA WĘGLOWODANOWO-TŁUSZCZOWA

- Insulinooporność
- Zmniejszenie wydzielania insuliny
- ↑ triglicerydów i VLDL (rola $IFN\alpha$) – korelacja z poziomem wiremii
- ↓HDL



GDZIE DOCZYTAĆ?

- Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, David G. Gardner, Dolores Shoback
- Choroby wewnętrzne, A. Szczeklik





DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ 😊