

---

# STROKOVNA PRIPOROČILA ZA NAPOTITEV IN TRIAŽIRANJE V ENDOKRINOLOŠKO AMBULANTO

## EXPERT RECOMMENDATIONS FOR REFERRAL AND TRIAGE INTO THE ENDOCRINOLOGY CLINIC

*Tomaž Kocjan<sup>1,2</sup>, Mojca Jensterle Sever<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;

<sup>2</sup>Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

### IZVLEČEK

Zdravnik družinske medicine se pogosteje sreča le z nekaterimi področji endokrinologije, kot so osteoporoz, sindrom policističnih jajčnikov in morda incidentalomi nadledvičnih žlez. Ker mora občasno prepoznati in ustrezno napotiti tudi bolnike z redkejšimi endokrinološkimi stanji, naj prispevek služi kot praktičen pripomoček za lažje in bolj učinkovito sodelovanje s specialisti endokrinologi, ki takšne bolnike obravnavamo vsak dan. V prispevku na kratko opisujemo najpomembnejše endokrinološke bolezni in podajamo navodila za ustrezno napotitev v endokrinološko ambulanto.

**Ključne besede:** endokrinologija, indikacije, napotitve.

### ABSTRACT

The family doctor is more likely to encounter only some areas of endocrinology, such as osteoporosis, polycystic ovary syndrome and possibly adrenal incidentalomas. Since he has to periodically recognize and appropriately refer also patients with other, less prevalent endocrine conditions, this text should serve as a practical tool for better co-operation with endocrinologists who treat these patients daily. The most important endocrine diseases are briefly described with instructions for appropriate referral to the endocrinology clinic.

**Keywords:** endocrinology, indications, referrals

### UVOD

Obravnavo endokrinoloških bolnikov je v Sloveniji razdeljena med več specialistov. Sladkorne bolnike obravnavajo diabetologi, bolnike s sumom na bolezen ščitnice pa tirologi. Endokrinologija v ožjem smislu obsega številna, zelo različna in večinoma relativno redka bolezemska stanja vseh ostalih žlez z notranjim izločanjem ter presnovne bolezni kosti, s katerimi se v Sloveniji usmerjeno ukvarjamamo samo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Izjema so pogosta stanja, npr. oste-

oporoza, sindrom policističnih jajčnikov, poznonastali hipogonadizem pri moškem, incidentalomi nadledvičnih žlez in debelost, ki jih obravnavajo tudi družinski zdravniki in ginekologi, predvsem pa endokrinologi v nekaterih drugih slovenskih krajih, ki se sicer pretežno posvečajo slatkorni bolezni.

Prispevek smo zasnovali kot praktičen pripomoček za boljše in lažje sodelovanje družinskih zdravnikov in drugih specialistov s specialisti endokrinologi. Najprej na kratko opisujemo najpomembnejše endokrinološke bolezni v ožjem smislu, nato pa podajamo smernice glede mesta napotitve, hitrosti obravnave in priporočenih preiskav, ki naj bi jih imel bolnik ob prvem pregledu s seboj (Tabela 1). Stopnje nujnosti še enkrat prikazujemo v zbirni tabeli (Tabela 2). Prenovljene smernice smo sprejeli na strokovnem kolegiju Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana dne 23. 5. 2018.

V zaključnih odstavkih navajamo še nekaj konkretnih poti za naročanje bolnikov in za posvet s specialistom endokrinologom.

## TUMORJI HIPOFIZE

Tumorji hipofize so večinoma benigne novotvorbe, ki zrastejo v turškem sedlu ali njegovi bližini. Najpogosteji so hipofizni adenomi, ki jih pri obdukciji najdemo pri 10–20 % umrlih, redkejši pa kraniofaringeomi in ostali tumorji. Izbrani zdravnik na tumor hipofize posumi zlasti, če je hormonsko aktivен. Hormonsko aktivni adenomi največkrat izločajo prolaktin s posledičnimi **motnjami menstrualnega cikla** in neplodnostjo pri ženskah ter motnjami libida, potence in **ginekomastijo** pri moških. **Hiperprolaktinemija** je fiziološka posledica nosečnosti in dojenja, pojavlja pa se lahko tudi zaradi primarne hipotiroze in uporabe nekaterih zdravil (npr. nevroleptikov, antiemetikov). Ker gre za stresni hormon, ki se poviša že zaradi same venepunkcije, moramo pred odvzemom krvi za določitev vrednosti prolaktina vstaviti venilo, počakati 15 minut in nato napraviti zbir (angl. pool) treh vrednosti v 15-minutnih presledkih. **Galaktoreja** nastopi predvsem pri ženskah s povišano vrednostjo prolaktina, redko pri moških. Vsak izcedek iz dojk ni galaktoreja. Če ima bolnica ob tem redne menstrualne krvavitve, je verjetnost, da gre za hormonski vzrok izcedka iz dojk, majhna. V takšnih primerih je včasih dovolj, da odsvetujemo iztiskanje in stimulacijo prsnih bradavic. **Akromegalija** nastane zaradi čezmernega izločanja rastnega hormona iz hipofiznega tumorja. Zaradi rasti distalnih delov kosti, hrustanca in mehkih tkiv ima bolnik značilen videz. Povečajo in zadebelijo se tudi notranji organi (npr. akromegalna kardiomiopatija), kar skupaj z neugodno spremenjeno presnovo (npr. slatkorna bolezen) prispeva k večji umrljivosti in krajši življenjski dobi. Med hormonsko aktivnimi hipofiznimi tumorji moramo omeniti še ACTH adenom, ki povzroča Cushingov sindrom oziroma **hiperkorticizem**, medtem ko so ostali zelo redki.

Tumorji hipofize so pogosto klinično nemi, lahko pa povzročajo simptome in znake zaradi rasti in širjenja. Bolnik s simptomi in znaki hipopituitarizma, torej odpovedi delovanja perifernih žlez zaradi okvare hipofize (npr. **hipokorticizem**, **hipogonadizem** oz. **motnje menstrualnega cikla**, **diabetes insipidus** s **poliurijo** in **polidipsijo**), je kandidat za pregled v endokrinološki ambulanti. Ob prisotnosti bolj nespecifičnih simptomov in znakov, kot so glavobol oziroma izpadi vidnega polja ali dvojni vid, ga zaradi izključitve bolj pogostih, neendokrinoloških vzrokov omenjenih težav najprej napotimo k nevrologu oziroma oftalmologu. V praksi sledi računalniška tomografija (CT) glave oz. magnetnoresonančno slikanje (MRI) glave zaradi suma na hipofizni tumor. Vse bolnike, pri katerih smo dokončno dokazali ekspanzivno lezijo v turškem sedlu ali okolici, moramo obvezno napotiti k endokrinologu. Pri nas opravimo hormonsko testiranje, nato pa uvedemo zdravljenje z dopaminskimi agonisti (pri prolaktinomu) in/ali še pred morebitnim operativnim posegom pričnemo z nadomestnim hormonskim zdravljenjem hipopituitarizma.

## MOTNJE MENSTRUALNEGA CIKLA

Menstrualne krvavitve se normalno pojavljajo v razmiku 21–35 dni. Amenoreja je lahko primarna (odsotnost menarhe), veliko pogosteje pa sekundarna, ko menstrualna krvavitev izostane za več

kot šest mesecev. Če traja razmik med menstruacijami šest tednov do šest mesecev, govorimo o oligomenoreji. Vzroki izostanka menstruacije so motnje delovanja hipotalamus (npr. funkcionalna amenoreja zaradi stresa, naglega hujšanja ipd.), hipofize (npr. **hiperprolaktinemija**, hipopituitarizem zaradi **tumorja hipofize**), jajčnikov (npr. prezgodnjega odpovedi), ostalih endokrinih žlez (ščitnica, nadledvična žleza) in rodil (npr. anatomske nepravilnosti). Najpogostejši vzrok motenj menstrualnega cikla (v 90 %) je sindrom policističnih jajčnikov (PCOS), ki je hkrati tudi najpogostejša hormonska motnja pri ženskah v rodni dobi (5–10 %). Klinična slika poleg oligoamenoreje obsega še presnovne motnje (debelost, neodzivnost na inzulin, motena toleranca za glukozo ali sladkorna bolezen, dislipidemija) in **zname androgenizacije** (čezmerna telesna poraščenost ali hirsutizem, na zdravljenje neodzivne akne, moški tip plešavosti). Diferencialno-diagnostično moramo pomisliti tudi na redke virilizirajoče tumorje jajčnika ali nadledvične žleze, pri katerih se klinična slika zaradi bistveno višjih koncentracij androgenov v nekaj mesecih ali celo tednih hitro poslabša. Nasprotno se **znaki androgenizacije** pri PCOS stopnjujejo počasi, od pubertete dalje. Bolnice z motnjami menstrualnega cikla naj imajo ob pregledu pri endokrinologu s seboj izvid ginekologa z ultrazvočnim izvidom rodil.

## HIPOGONADIZEM PRI MOŠKEM

Gre za sindrom, ki je posledica motenega izločanja ali delovanja moških spolnih hormonov (androgenov). Klinični simptomi in znaki hipogonadizma so slaba sekundarna poraščenost, znižana libido in poteca, neplodnost, razporeditev maščevja po ženskem tipu, osteoporozna in navali vročine. Če pomanjkanje androgenov nastopi zgodaj, do pubertete sploh ne pride, zato so sekundarni spolni znaki povsem odsotni. V jasnih primerih je klinično diagnosticiranje klasičnega hipogonadizma pri moškem enostavno, le pomisliti moramo nanj. Težje prepoznamo simptome počasnega zniževanja ravni androgenov, ki se pri moških začne po 35. letu in povzroči t. i. poznonastali hipogonadizem. Najbolj so z znižanjem vrednosti testosterona povezane motnje spolne funkcije, npr. pomanjkanje libida, erektilna disfunkcija in odsotnost jutranjih erekcij, precej manj pa depresija, slabo počutje, pomanjkanje energije, utrujenost ter motnje spanja in koncentracije. Zato uporabe vprašalnika AMS (angl. Aging Male Symptom), ki zajema vse naštete simptome, ne priporočamo.

Pogost znak klasičnega hipogonadizma je tudi **ginekomastija**, benigna razrast žleznega tkiva dojke pri moškem, ki se včasih pojavi fiziološko, npr. prehodno v puberteti (pri 60–70 % dečkov) in pri starejših. Poleg pomanjkanja androgenov jo povzroča presežek estrogenov, prolaktina, kortizola ali ščitničnih hormonov. Pogosto je neželeni učinek zdravil (npr. spironolaktona, zaviralcev 5α-reduktaze, kalcijevih antagonistov, zaviralcev ACE, zaviralcev beta, amiodarona itd.). Najpomembnejše je razlikovanje med enostransko ginekomastijo in karcinomom dojke, ki je bistveno redkejši, navadno trše konsistence in leži asimetrično glede na pogosto spremenjeno prsno bradavico. Povečane so lahko tudi področne bezgavke.

## HIPOKORTICIZEM

Akutna odpoved skorje nadledvičnih žlez ali addisonska kriza je sorazmerno redko nujno stanje, ki je skoraj brez izjeme smrtno, če ga ne prepoznamo in ne zdravimo ustrezno. Navadno se razvije pri bolnikih s kronično, do tedaj nezdravljenou primarno odpovedjo nadledvičnih žlez (**hipokorticizem**), ki so izpostavljene okužbi ali drugemu stresu. Enako velja za že znane bolnike, ki so opustili nadomestno zdravljenje oziroma ga niso ustrezno prilagodili, ko je bilo to potrebno. Včasih je posledica sekundarne odpovedi nadledvičnih žlez zaradi nenadne opustitve kroničnega zdravljenja z glukokortikoidi ali patologije v hipotalamo-hipofiznem področju (npr. **tumorja hipofize**) in stresa. Bolniki so zelo prizadeti, hudo izsušeni, s hipotenzijo in v šoku. Navajajo tudi nespecifične simptome, kot so izguba teka, slabost in bruhanje. Pogosto je prisotna difuzna bolečina v trebuhu neznanega vzroka, ki se poslabša ob globoki palpaciji in lahko posnema akutni abdomen. Včasih bolniki tožijo za dlje trajajočo šibkostjo, hujšanjem, zaprtjem in utrujenostjo. Povišana telesna temperatura je posledica okužbe ali osnovne bolezni. Pri bolniku z dolgotrajno neprepoznano primarno odpovedjo nadledvičnih žlez opazimo na tipičnih mestih (obraz, vrat, hrbitišča dlani, komolci, kolena, členki,

gube na dlaneh, prsne bradavice, perinej, popek, notranja stran ustnic in bukalna sluznica) značilne rjavkaste hiperpigmentacije, ki so posledica odlaganja melanina zaradi kronično povišane vrednosti ACTH. Ob akutno nastali primarni odpovedi (npr. obojestanska nekroza nadledvičnih žlez) in vseh oblikah sekundarne odpovedi do razvoja hiperpigmentacij seveda ne pride. Med biokemijskimi preiskavami je pri primarni motnji zelo povedna kombinacija **hiponatremije** in hiperkalemije. Navadno so povišani dušični retenti v smislu prerenalne ledvične insuficience. Pogosto najdemo **hiperkalce-mijo** in blago presnovno acidozo, redkeje hipoglikemijo. **Hipoglikemija** je pogostejša pri sekundarni odpovedi, za katero je prav tako značilna **hiponatremija**, medtem ko je koncentracija kalija normalna.

Ključno zdravilo pri akutni odpovedi nadledvičnih žlez je hidrokortizon, ki ga damo čim prej, in sicer najprej 100 mg intravensko ali intramuskularno v bolusu, zaradi kratke razpolovne dobe pa v prvih 24 urah še v odmerku 300 mg v kontinuirani infuziji. Hipotenzijo popravimo z agresivnim nadomeščanjem tekočine v obliki 5-odstotne glukoze v fiziološki raztopini.

## ENDOKRINI VZROKI ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

Med sekundarne vzroke arterijske hipertenzije uvrščamo tudi endokrine bolezni, predvsem nekatere bolezni nadledvičnih žlez. Če jih uspešno pozdravimo, lahko normaliziramo tudi vrednosti krvnega tlaka. Najpogosteji je **primarni aldosteronizem**, ki je posledica avtonomnega izločanja aldosterona iz skorje nadledvične žleze in ga ima približno 5 % vseh bolnikov s povišanim krvnim tlakom. Iskali naj bi ga pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom s spontano **hipokalemijo** in izrazito **hipokalemijo** po zdravljenju z diuretiki, pri mlajših bolnikih s povišanim krvnim tlakom, pri bolnikih z odporo hipertenzijo, hipertenzijo in obstruktivno apnejo med spanjem, pri bolnikih z ugotovljenim **incidentalom nadledvične žleze**, pri bolnikih s hipertenzijo in družinsko anamnezo zgodnje hipertenzije ali možganske kapi v mladosti in pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom s sorodniki v prvem kolenu s primarnim aldosteronizmom.

Bistveno redkejši (pri 0,1 % bolnikov s povišanim krvnim tlakom), a vseeno zelo pomemben, je **feokromocitom**, tumor sredice nadledvične žleze, ki nenadzorovano izloča kateholamine, kar lahko pripelje do smrtno nevarnih porastov krvnega tlaka ali hipertenzivnih kriz, ki se pojavljajo pri dobri polovici bolnikov. Klasično sliko takšnega napada si lahko zapomnimo po pravilu 5 P: pritisk (angl. pressure), glavobol (angl. pain), palpitacije (angl. palpitations), znojenje (angl. perspiration) in bledica (angl. pallor). Pri ostalih bolnikih je krvni tlak stalno povišan in težko obvladljiv. Značilni simptomi in znaki so še ortostatska hipotenzija (tj. izrazito znižanje krvnega tlaka stoje), tresenje, povišana telesna temperatura, hujšanje, sladkorna bolezen in zaprtje. Večina bolnikov s sumom na feokromocitom tumorja v resnici nima. Na feokromocitom pogosto pomislimo pri bolnikih z neprepoznanimi paničnimi napadi, pri katerih so številni simptomi posledica povečane aktivnosti simpatikusa. Labilna esencialna hipertenzija za razliko od feokromocitoma kaže izrazito povezanost med višino krvnega tlaka ter stresom in razburjenjem.

Arterijska hipertenzija je tudi del klinične slike Cushingovega sindroma (**hiperkorticizma**). Večina bolnikov ima povišan predvsem diastolni krvni tlak. Navadno prevladujejo drugi simptomi in znaki. Tipični bolniki so **debeli** s prerazporeditvijo maščevja na trupu s tankimi udi (centripetalna debelost). Imajo okrogel obraz (t. i. facies lunata), bolnice pa **znače androgenizacije**. Pojavijo se mišična slabost, kožne podplutbe, zlomi vretenc in sladkorna bolezen. Značilni simptomi in znaki so tudi utrujenost, depresivnost, akne, teleangiekazije, rdečica na obrazu, izguba libida in potence pri moških ter **motnje menstrualnega cikla**. Pri pregledu lahko ugotovimo še nabiranje maščobe zadaj na vratu (bivolja grba) in v nadključničnih jamah, vijolične strije, slabo celjenje ran in pretibialne edeme.

## INCIDENTALOMI NADLEDVIČNIH ŽLEZ

Incidentalomi so tumorji nadledvičnih žlez, ki jih odkrijemo naključno med diagnosticiranjem ali zdravljenjem kliničnih stanj, pri katerih ne sumimo na bolezen nadledvičnih žlez. Razširjenost je

odvisna od starosti in je < 1 % pri mlajših od 30 let, približno 3 % pri 50-letnikih ter 10 % pri starejših od 65 let. Če bolnik nima znanega malignoma, gre pretežno za benigne, hormonsko neaktivne kortikalne adenome, v nasprotnem primeru pa pri večini za zasevke. Ocena hormonske aktivnosti pove, ali gre za avtonomno izločanje kortizola (subklinični hiperkortizolizem), feokromocitom ali primarni aldosteronizem. Radiološka metoda izbire za prikaz nadledvičnih žlez je računalniška tomografija (CT) ali magnetnoresonančno slikanje (MRI), medtem ko je pregled z ultrazvokom zaradi majhnosti žlez in njihove lege v maščobni kapsuli nezanesljiv. Včasih, zlasti na levi strani, se zgodi, da s CT domnevnega incidentaloma sploh ne potrdimo. Zato moramo pri bolnikih z ultrazvočno postavljenim sumom na incidentalom nadledvične žleze, a brez klinične slike endokrinološke bolezni ali znanega malignoma, opraviti CT že pred napotitvijo v našo ambulanto. Videz incidentaloma na CT je ključen za ustrezno triažiranje in nadaljno obravnavo.

## ELEKTROLITSKE MOTNJE PRI ENDOKRINIH BOLEZNIH

- a. **Hipokalemija** se kaže z značilnimi spremembami v EKG (znižana amplituda vala T, val U, podaljšanje dobe PQ in razširitev kompleksa QRS), različnimi aritmijami, zaprtjem vse do paralitičnega ileusa, zmanjšanjem mišične moči vse do tetrapareze ter s poliurijo in polidipsijo. Značilno jo povezujejo s **primarnim aldosteronizmom**, čeprav so pri večini bolnikov vrednosti kalija normalne. Pojavlja se tudi pri nekaterih bolnikih s **hiperkorticizmom** (Cushingov sindrom). Pomembno je, da najprej izključimo možnost izgube kalija z bruhanjem ali drisko in neželene učinke zdravil. Pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom in z »nepojasnjen« hipokalemijo moramo predvsem ukiniti indapamid in tiazidne diuretike, tudi nizke odmerke v kombiniranih antihipertenzivih.
- a. **Hiponatremija** je relativen prebitek vode glede na sol. Klinična slika je odvisna od hitrosti nastanka motnje. Če gre za akutno dogajanje, povzročajo težave že vrednosti < 125 mmol/l. Bolnik je lahko zmeden, ima glavobol, mišične krče in slabost, bruha, pojavijo se motnje zavesti, krči in končno tudi motnje dihanja. Za opredelitev je ključna odločitev o tem, kakšno je stanje volemije. Tudi tu je na mestu podatek o morebitnem bruhanju ali driski, kar vodi do hipovolemične hiponatremije. Endokrinološki bolniki imajo lahko hipovolemično hiponatremijo (primarni **hipokorticizem** pri Addisonovi bolezni) ali normovolemično hiponatremijo (sekundarni **hipokorticizem** zaradi okvare hipofize ali prekinitev kroničnega zdravljenja z glukokortikoidi, SIADH pri **tumorju hipofize** itd.). Sorazmerno pogost vzrok hiponatremije so tudi zdravila, predvsem tiazidni diuretiki, indapamid in nekateri novejši antidepressivi.
- a. **Hiperkalcemija**, ki bolniku povzroča težave, je najpogosteje (v 90 %) posledica malignoma (nizka vrednost PTH) ali primarnega hiperparatiroidizma (visoka vrednost PTH). Navadno imajo simptome bolniki z vrednostjo kalcija v serumu > 3,5 mmol/l ali hitrim porastom vrednosti kalcija nad 3,0 mmol/l. Takrat se pojavijo poliurija, polidipsija, izguba tečja, hujšanje, slabost, bruhanje, motnje koncentracije, depresija, zaspanost, utrujenost, zaprtje, skrajšana doba QT v EKG, ledvični kamni in akutni pankreatitis ter kasneje tudi motnje zavesti do kome. Huda hiperkalcemija je nujno stanje, ki zahteva obilno hidriranje z infuzijami fiziološke raztopine, kasneje tudi intravenski bisfosfonat in seveda zdravljenje osnovne bolezni. Bolniki z malignimi sodijo k onkologu, tisti s primarnim hiperparatiroidizmom in večino ostalih redkejših vzrokov hiperkalcemije pa v našo ambulanto. Primarni hiperparatiroidizem je sorazmerno pogost z razširjenostjo približno 1/500–1000. Blago, latentno obliko bolezni lahko poslabšajo tiazidni diuretiki, ki zavirajo izločanje kalcija z urinom, in aktivni pripravki vitamina D (kalcitriol, alfa-kalcidol).
- a. **Hipokalcemija** se kaže s parestezijami in z mišičnimi krči. Značilni so karpopedalni krči, pri zelo nizkih vrednostih kalcija tudi laringospazem, bronhospazem in tetanija. Kronična hipokalcemija povzroča razdražljivost, depresijo, osebnostne motnje in kalcinacije v bazalnih ganglijih. V EKG je podaljšana doba QT, pojavijo pa se lahko tudi različne aritmije. Družinski zdravnik se najpogosteje sreča s hipokalcemijo, ki je posledica hipoparatiroidizma po operaciji na vratu

(npr. tiroidektomija), in hipokalcemijo pri kroničnih ledvičnih bolnikih s hiperfosfatemijo. Večkrat je vzrok znižanih vrednosti kalcija tudi pomanjkanje vitamina D ali izrazito pomanjkanje magnezija (npr. diuretiki, driska). Prehodno znižanje ioniziranega kalcija s parestezijami in krči zaradi presnovne alkaloze pri hiperventilacijskem sindromu seveda ni predmet endokrinološke obravnave, pač pa obravnave pri psihologu ali psihiatru.

## OSTEOPOROZA IN OSTALE SISTEMSKE BOLEZNI KOSTI

Osteoporozna je zelo pogosta bolezen, ki se kaže z zlomi. Osteoporozni zlom seveda ni razlog za napotitev v našo ambulanto. Bolniki s svežim osteoporoznim zlomom sodijo k travmatologu ali ortopedu. S priporočenimi laboratorijskimi preiskavami moramo čim prej izključiti sekundarne vzroke osteoporoze in ob osteoporoznem zlomu vretenca ali kolka pričeti z zdravljenjem. V ostalih primerih svetujemo oceno tveganja novih zlomov z vprašalnikom FRAX in/ali merjenje mineralne kostne gostote (MKG) z DXA, nato pa se odločimo za morebitno zdravljenje. K endokrinologu napotimo le tiste bolnike, pri katerih je po izvidnih laboratorijskih testov vzrok osteoporoze endokrina bolezen (npr. primarni hiperparatiroidizem) in ne vseh bolnikov s sekundarno osteoporozo. Pri ledvičnem popuščanju, je npr. v ozadju verjetno ledvična osteodistrofija, zato bolnik sodi k nefrologu. Ker je osteoporoza bolezen starejših, so nizka kostna gostota ali celo osteoporozni zlomi pri predmenopavzalnih ženskah in moških, mlajših od 50 let, neobičajni, zato moramo opraviti razširjene preiskave za izključitev sekundarnih vzrokov, kar je možno le pri nas. V naši ambulantni lahko po potrebi pregledamo tudi bolnike, pri katerih je bilo dotedanje zdravljenje neuspešno. Neuspešnost zdravljenja osteoporoze opredelimo s pomembnim zmanjšanjem mineralne kostne gostote (za vsaj 4 % ali 5 % na kolku ali ledveni hrbtenici) v primerjavi s prejšnjo meritvijo. Tudi pri bolnikih, ki so utrpteli nov osteoporozni zlom vretenca, kolka oziroma proksimalne nadlahtnice po vsaj letu dni ustreznega zdravljenja, je zdravljenje neuspešno. Zato so kandidati za zdravljenje s teriparatidom, njihovo dokumentacijo z napotnico pa pošljemo neposredno na konzilij za odobritev osteoanabolnega zdravljenja osteoporoze (KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana ali Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor).

Merjenje MKG z DXA lahko opravimo na napotnico samo pri sekundarni osteoporozi. V to skupino poleg bolnikov, ki jemljejo glukokortikoide ali imajo bolezni, ki povzročajo znižanje MKG, uvrščamo tudi vse, ki se zdravijo s starejšimi vrstami protiepileptičnih zdravil, z zavirci aromataze zaradi raka dojke in z antiandrogeni zaradi raka prostate.

## DEBELOST

Ker debelost tudi v Sloveniji dobiva epidemične razsežnosti, je nemogoče, da bi v naši ambulantni pregledali vse bolnike ali jih celo nadzorovali med hujšanjem. Napotitev pride v poštev ob uteviljenem sumu na endokrini vzrok debelosti. Ker vrednost TSH navadno določi že izbrani zdravnik, v praksi izključujemo **hiperkorticizem** in PCOS. V ambulantni pregledamo tudi debele bolnike, ki so kandidati za kirurško zdravljenje debelosti ( $ITM > 40 \text{ kg/m}^2$  oz.  $ITM > 35 \text{ kg/m}^2$  ter velika ogroženost zaradi spremljajočih bolezni oz.  $ITM > 30 \text{ kg/m}^2$  in slatkorna bolezen tipa 2).

## SPORAZUMEVANJE MED ZDRAVNIKI

Triažni zdravnik lahko izbere ustrezni čakalni seznam le na osnovi jasne napotne diagnoze oziroma jasno zastavljenega kliničnega problema. V veliko pomoč je seznam predpisanih zdravil, obvezen dodatek pa zdravstvena dokumentacija, iz katere je razviden razlog napotitve v našo ambulanto, če je pregled pri endokrinologu indiciral drug zdravnik. Z nekaterimi preprostimi laboratorijskimi preiskavami, priporočenimi v preglednici, npr. s 6-kanalnimi biokemijskimi preiskavami, lahko pri endokrinološkem bolniku zelo dobro opredelimo stopnjo nujnosti za pregled v naši ambulanti ali na IPP. Na kontrolni pregled se lahko bolniki naročijo tudi po telefonu 01/5224864 (vsak delavnik med 10. in 14. uro).

**Tabela 1.** Endokrinološke bolezni v ožjem smislu, mesto napotitve, hitrost obravnave (nujno – pregled še isti dan; zelo hitro – pregled v roku 14 dni; hitro – pregled v roku 3 mesecev; redno – pregled v roku 6 mesecev) in priporočene preiskave, ki naj jih ima bolnik s seboj ob pregledu.

DIAGNOZA	KAM NAPOTIMO?	HITROST NAPOTITVE	PRIPOROČENE PREISKAVE IN UKREPI
<b>TUMORJI HIPOFIZE</b>			
apopleksija tumorja	nevrokirurg	nujno	X, CT/MRI glave, vidno polje
z motnjo vida	endo. amb.	zelo hitro	X, CT/MRI glave, vidno polje
brez motnje vida	endo. amb.	hitro	X, CT/MRI glave, vidno polje
<b>AKROMEGALIJA</b>	endo. amb.	hitro	XX
<b>HIPERPROLAKTINEMIJA</b>			ukinitev zdravil, ki višajo PRL, če je možno
PRL > 100 µg/l	endo. amb.	hitro	X, PRL
PRL < 100 µg/l	endo. amb.	redno	X, PRL
<b>GALAKTOREJA</b>			
z oligomenorejo/amenorejo	endo. amb.	hitro	ginekološki izvid
brez oligomenoreje/amenoreje	endo. amb.	redno	
<b>OLIGOMENOREJA/AMENOREJA</b>	endo. amb.	redno	ginekološki izvid, pred pregledom ne uvajamo kontraceptivov*
<b>ZNAKI ANDROGENIZACIJE</b>			
hiter nastanek (tedni/meseci)	endo. amb.	hitro	ginekološki izvid, testosteron, pred pregledom ne uvajamo kontraceptivov*
počasen nastanek	endo. amb.	redno	(ginekološki izvid)
<b>HIPOGONADIZEM PRI MOŠKEM</b>	endo. amb.	redno	(testosteron)
po zdravljenju malignoma	endo. amb.	hitro	(testosteron)
<b>GINEKOMASTIJA</b>			
enostranska, hitro rastoča	center za bolezni dojk (izključitev karcinoma), nato po potrebi endo amb.	hitro	
dolgotrajna	endo. amb.	redno	
perzistentna pubertetna		endo. obravnava ni potrebna	
<b>POLIURIJA IN POLIDIPSIJA</b>	endo. amb.	hitro	dnevna diureza, XX

INCIDENTALOMI NADLEDVIČNIH ŽLEZ			
na CT (MRI) brez videza adenoma	endo. amb.	zelo hitro	HMG, XX, krvni tlak, CT/MRI trebuha
> 4 cm in/ali starost bolnika < 40 let	endo. amb.	hitro	HMG, XX, krvni tlak, CT/MRI trebuha
ostali bolniki	endo. amb.	redno	HMG, XX, krvni tlak, CT/MRI trebuha
HIPOKORTICIZEM			
akutni	IPP	nujno	HMG, CRP, X
kronični	endo. amb.	hitro	HMG, X
HIPERKORTICIZEM			
z zapleti	endo. amb.	zelo hitro	HMG, XX, lipidogram
brez zapletov	endo. amb.	hitro	HMG, XX, lipidogram
FEOKROMOCITOM			
hipertenzivna kriza	IPP	nujno	krvni tlak
visoko tveganje/utemeljen sum	endo. amb.	zelo hitro	krvni tlak
labilna arterijska hipertenzija (nizko tveganje)	endo. amb.	hitro	krvni tlak
PRIMARNI ALDOSTERONIZEM			
hipertenzivna kriza	IPP	nujno	krvni tlak
odpora arterijska hipertenzija	endo. amb.	redno	krvni tlak, X, ukiniti spironolakton/eplerenon vsaj 4 tedne pred pregledom
HIPOKALEMIJA (sum na endokrini vzrok)			ukiniti zdravila, ki nižajo kalij, če je možno
< 3 mmol/l	IPP	nujno	X
> 3 mmol/l	endo. amb.	hitro	X
HIPONATREMIJA (sum na endokrini vzrok)			ukiniti zdravila, ki nižajo natrij, če je možno
< 125 mmol/l	IPP	nujno	X
> 125 mmol/l	endo. amb.	hitro	X
HIPERKALCEMIJA			ukiniti zdravila, ki višajo kalcij, če je možno
> 3,5 mmol/l ali simptomi	IPP	nujno	XX
> 2,8 mmol/l	endo. amb.	hitro	XX
< 2,8 mmol/l	endo. amb.	redno	XX

<b>HIPOKALCEMIJA</b>			
< 1,8 mmol/l ali simptomi	IPP	nujno	XX
> 1,8 mmol/l	endo. amb.	hitro	XX
> 2,0 mmol/l	endo. amb.	redno	XX
<b>OSTEOPOROZA</b>			
endokrinološki sekundarni vzrok	endo. amb.	redno	DXA, LAB
premenopavzalna/ pri moškem < 50 let	endo. amb.	redno	DXA, LAB
neprenašanje zdravil	endo. amb.	redno	DXA, LAB
neuspeh zdravljenja	endo. amb.	redno	DXA, LAB
nov osteoporozni zlom vretenca, kolka ali nadlahtnice po vsaj letu dni zdravljenja – teriparatiid?	konzilij	redno	DXA, LAB, izpolnjen obrazec
<b>DEBELOST (sum na endokrini vzrok, pred metabolno kirurgijo)</b>			
	endo. amb.	redno	XX, TSH, lipidogram

Legenda: endo. amb. – endokrinološka ambulanta, HMG – hemogram, X – osnovne biokemijske preiskave (6-kanalne), XX – razširjene biokemijske preiskave z jetrnimi testi, DXA – dvoenergijska rentgenska absorpciometrija, LAB – preiskave za izključevanje sekundarnih vzrokov osteoporoze po smernicah, PRL – prolaktin.

**Tabela 2.** Endokrinološke bolezni v ožjem smislu po stopnjah nujnosti. Če gre za kombinacijo (npr. primarni aldosteronizem s hipokalemijo < 3 mmol/l), velja večja hitrost obravnave.

HITROST OBRAVNAVE	DIAGNOZE
NUJNO (1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• akutni hipokorticizem (addisonska kriza)</li> <li>• hipertenzivna kriza (feokromocitom, primarni aldosteronizem)</li> <li>• apopleksija tumorja hipofize</li> <li>• hipokalemija &lt; 3 mmol/l</li> <li>• hiponatremija &lt; 125 mmol/l</li> <li>• hiperkalcemija &gt; 3,5 mmol/l ali simptomi</li> <li>• hipokalcemija &lt; 1,8 mmol/l ali simptomi</li> </ul>
ZELO HITRO (4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tumorji hipofize z motnjo vida</li> <li>• incidentalomi nadledvičnih žlez, ki na CT (MRI) nimajo videza adenoma</li> <li>• hiperkorticizem z zapleti</li> <li>• utemeljen sum na feokromocitom</li> <li>• onkološki bolniki z endokrinološkimi stanji, ki jih moramo opredeliti pred onkološkim zdravljenjem</li> </ul>

HITRO (2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• akromegalija</li> <li>• tumorji hipofize brez motenj vida</li> <li>• hiperprolaktinemija <math>&gt; 100 \mu\text{g/l}</math></li> <li>• galaktoreja z oligomenorejo/amenorejo</li> <li>• znaki androgenizacije – hiter nastanek v tednih ali mesecih</li> <li>• ginekomastija – enostranska, hitro rastoča</li> <li>• poliurijsa in polidipsija</li> <li>• incidentalomi nadledvičnih žlez <math>&gt; 4 \text{ cm}</math> in/ali starost bolnika <math>&lt; 40</math> let</li> <li>• kronični hipokorticizem</li> <li>• hiperkorticizem (Cushingov sindrom) brez zapletov</li> <li>• labilna arterijska hipertenzija – sum na feokromocitom (z nizkim tveganjem)</li> <li>• hipokalemija <math>&gt; 3 \text{ mmol/l}</math></li> <li>• hiponatremija <math>&gt; 125 \text{ mmol/l}</math></li> <li>• hiperkalcemija <math>2,8 \text{ mmol/l} - 3,5 \text{ mmol/l}</math> brez simptomov</li> <li>• hipokalcemija <math>&gt; 1,8 \text{ mmol/l}</math></li> <li>• hipogonadizem po zdravljenju malignoma</li> </ul>
REDNO (3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hiperprolaktinemija <math>&lt; 100 \mu\text{g/l}</math></li> <li>• galaktoreja brez oligomenoreje/amenoreje</li> <li>• oligomenoreja/amenoreja</li> <li>• znaki androgenizacije – počasen nastanek</li> <li>• ginekomastija – dolgotrajna</li> <li>• incidentalomi nadledvičnih žlez <math>&lt; 4 \text{ cm}</math> s CT/MRI videzom adenoma pri bolnikih, starejših od 40 let</li> <li>• hipogonadizem pri moškem</li> <li>• odporna arterijska hipertenzija – sum na primarni aldosteronizem</li> <li>• hiperkalcemija <math>&lt; 2,8 \text{ mmol/l}</math></li> <li>• hipokalcemija <math>&gt; 2,0 \text{ mmol/l}</math></li> <li>• osteoporoz</li> <li>• debelost – sum na endokrini vzrok</li> </ul>

## LITERATURA

1. Kocjan T. Napotitev k internistu - endokrinologu. In: Fras Z, Poredos P, eds. Stopnje nujnosti in kaj je potrebno opraviti pred napotitvijo k specialistu internistu. Ljubljana: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Interna klinika, Univerzitetni klinični center, 2008. p. 39-49.
2. Bianchi I, Lleo A, Gershwin ME, Invernizzi P. The X chromosome and immune associated genes. J Autoimmun 2012;38: J187–J192.

Kolegi! zahvaljujem vam za vseh delcev se imprezij  
upravo teh pisanosti! od 23. 10. 2012. dr. M. Ž. Završnik, dr. med.

UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER MARIBOR  
KLINIKA ZA INTERNO MEDICINO  
Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo

Urška KŠELA, dr. med.  
specialistka interni medicine  
doc. dr. sc. Urška Kšela, dr. med.  
specialistka interni medicine

Matej ZAVRŠNIK, dr. med.  
specialist internist