

Napotitev bolnika k internistu endokrinologu

Tomaž Kocjan

Uvod. Obravnava 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 bolezenska stanja vseh ostalih žlez z notranjim izločanjem, s katerimi se nas v Sloveniji trenutno poglobljeno ukvarja le pet specialistov endokrinologov v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Naše področje so tudi sistemske bolezni kosti. Skupni imenovalec večine teh stanj je, da so precej redkejša kot sladkorna bolezen in bolezni ščitnice in jih je moč dokončno opredeliti le pri nas. Tudi na našem področju obstaja nekaj izjem, kot so osteoporoza, sindrom policističnih jajčnikov, pozno nastali hipogonadizem pri moškem, incidentalomi nadledvičnic in debelost. Ta zelo pogosta stanja obravnavajo tudi družinski zdravniki in endokrinologi v drugih slovenskih krajih, ki se sicer pretežno posvečajo sladkorni bolezni.

Kljub večletnim prizadevanjem za okrepitev naše dejavnosti, v praksi še vedno lahko ponudimo le eno endokrinološko ambulanto dnevno, kar pričakovano daljša našo čakalno dobo čez vse razumne meje. To pomeni, da moramo biti pri sprejemanju bolnikov žal restriktivni, če želimo zagotoviti kolikor toliko sprejemljivo dostopnost za tiste, ki naš pregled resnično potrebujejo. Kdo so ti bolniki je pogosto težko ugotoviti, še bolj problematično pa je v množici čakajočih brez ustreznih podatkov na napotnici izluščiti prave kandidate za nujno ali hitro obravnavo.

Ta prispevek je zato mišljen kot praktičen pripomoček za boljše in lažje sodelovanje družinskih zdravnikov ter drugih specialistov s specialisti endokrinologi. Najprej so na kratko opisane najpomembnejše endokrinološke bolezni v ožjem smislu, sledijo smernice glede mesta napotitve, hitrosti obravnave in priporočenih preiskav, ki naj bi jih imel bolnik ob prvem pregledu s seboj (tabela 1 na str. 9). Stopnje nujnosti so nato prikazano še enkrat v zbirni tabeli 2 na str. 12. Predstavljene smernice smo sprejeli na strokovnem kolegiju Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana dne 9.10.2007, posodabljali pa smo jih sproti glede na aktualne razmere in navodila Ministrstva za zdravje.

Na koncu prispevka je navedenih še nekaj konkretnih poti za naročanje bolnikov in za posvet s specialistom endokrinologom. Natančnejši opis klinične slike, diagnostike in zdravljenja endokrinoloških bolezni v ožjem smislu je na voljo v ustreznih poglavjih v nadaljevanju zbornika.

Tumorji hipofize. Gre za večinoma benigne novotvorbe, ki zrastejo v turškem sedlu ali njegovi bližini. Najpogostejši so hipofizni adenomi, ki jih pri obdukciji najdejo pri 10 do 20% umrlih, redkejši pa kraniofaringeomi in ostali tumorji. Izbrani zdravnik bo na tumor hipofize posumil zlasti, če bo ta hormonsko aktiven. Hormonsko aktivni adenomi največkrat izločajo prolaktin s posledičnimi **motnjami menstrualnega ciklusa** in neplodnostjo pri ženskah ter motnjami libida, potence in **ginekomastijo** pri moških. **Hiperprolaktinemija** je lahko tudi fiziološka posledica nosečnosti in dojenja, pojavlja pa se še zaradi primarne hipotiroze in zlasti pri rabi nekaterih zdravil (npr. nevroleptiki, antiemetiki). Ker gre za stresni hormon, ki se poviša že zaradi same venepunkcije, je potrebno pred odvzemom krvi za določitev prolaktina vstaviti venilo, počakati 15 minut in nato napraviti zbir (pool) treh vrednosti v 15-minutnih presledkih. **Galaktoreja** nastopi predvsem pri ženskah s povišanim prolaktinom, redko pri moških. Vsak izcedek iz dojk ni galaktoreja. Malo verjetno je, da gre za hormonski vzrok izcedka iz dojk, če ima bolnica ob tem redne menstrualne krvavitve. V takih primerih včasih pomaga že, če odsvetujemo iztiskanje in stimulacijo prsnih bradavic. **Akromegalija** nastane zaradi čezmernega izločanja ravnega hormona iz hipofiznega tumorja. Značilen je izgled takega bolnika zaradi rasti distalnih delov kosti, hrustanca in mehkih tkiv. Povečajo in zadebelijo se tudi notranji organi (npr. akromegalna kardiomiopatija), kar skupaj z neugodno spremenjeno presnovo (npr. sladkorna bolezen) prispeva k dva do trikrat povečani umrljivosti in krajši življenjski dobi teh bolnikov. Med hormonsko aktivnimi hipofiznimi tumorji velja omeniti še ACTH adenom, ki povzroča Cushingov sindrom oziroma **hiperkorticism** (glej podpoglavje Endokrini vzroki arterijske hipertenzije), ostali pa so zelo redki.

Tumorji hipofize so v resnici večkrat klinično nemi ali pa povzročajo simptome in znake zaradi same rasti in širjenja. V takih primerih je bolnik kandidat za pregled v endokrinološki ambulanti, če ima simptome in znake hipopituitarizma, torej odpovedi delovanja perifernih žlez zaradi okvare hipofize (npr. **hipokorticism**, **hipogonadizem** oz. **motnje menstrualnega ciklusa**, diabetes insipidus s **poliurijo** in **olidipsijo** – glej ustrezna poglavja). Če ima bolj nespecifične simptome in znake, kot so npr. glavobol oziroma izpadi vidnega polja ali dvojne slike, sodi zaradi izključitve bolj pogostih, neendokrinoloških vzrokov teh težav, najprej k nevrologu oziroma oftalmologu. V praksi nato sledi CT glave, ki bo postavil sum na hipofizni tumor. Vse bolnike s takšnim izvidom CT in tudi tiste, ki so že opravili MR glave, kjer je bila

ekspanzivna lezija v turškem sedlu ali okolici dokončno dokazana, je potrebno obvezno napotiti še k endokrinologu. Pri nas bomo opravili hormonsko testiranje in še pred morebitnim operativnim posegom pričeli z nadomestnim hormonskim zdravljenjem hipopituitarizma, kar znatno izboljša prognozo teh bolnikov. Vedeti je treba tudi, da bolnike s prolaktinomi tako ali tako zdravimo endokrinologi z dopaminskimi agonisti in kirurško zdravljenje večinoma ni potrebno.

Motnje menstrualnega ciklusa. Menstrualne krvavitve se normalno pojavijo v razmiku 21 do 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 hipotalamusa (npr. funkcionalna amenoreja zaradi stresa, naglega hujšanja ipd.), hipofize (npr. **hiperprolaktinemija**, hipopituitarizem zaradi **tumorja hipofize**), jajčnikov (npr. prezgodnja odpoved), ostalih endokrinih žlez (ščitnica, nadledvičnica) in rodil (npr. anatomske nepravilnosti). Najpogostejši vzrok motenj menstrualnega ciklusa (v 90%) je sindrom policističnih jajčnikov (PCOS), ki je obenem tudi najpogostejša hormonska motnja pri ženskah v rodnem obdobju (5 do 10%). Klinična slika te motnje obsega poleg oligoamenoreje še presnovne motnje (debelost, insulinska rezistenca, motena toleranca za glukozo ali sladkorna bolezen, dislipidemija) in **znake androgenizacije** (čezmerna telesna poraščenost ali hirsutizem, rezistentne akne, moški tip plešavosti). Diferencialno diagnostično moramo pri slednjih pomisliti tudi na redke virilizirajoče tumorje jajčnika ali nadledvičnice, pri katerih se klinična slika zaradi bistveno višjih koncentracij androgenov hitro poslabša v nekaj mesecih ali celo tednih. Nasprotno se **znaki androgenizacije** stopnjujejo pri PCOS počasi, vse od pubertete dalje. Bolnice z motnjami menstrualnega ciklusa naj imajo ob pregledu pri endokrinologu s seboj izvid ginekologa z UZ 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, znižan libido in potencia, neplodnost, razporeditev maščevja po ženskem tipu, osteoporoza in navali vročine. Če pomanjkanje androgenov nastopi zgodaj, do pubertete ne pride in so sekundarni spolni znaki povsem odsotni. V jasnih primerih je klinična diagnoza klasičnega hipogonadizma pri moškem enostavna, le pomisliti je potrebno nanj. Težje je prepoznati simptome počasnega upadanja nivoja androgenov, ki se pri moških začne po 35-tem letu in povzroča tako imenovani pozno nastali hipogonadizem. Najbolj so z znižanjem testosterona povezane motnje spolne funkcije, kot sta pomanjkanje libida in erektilna disfunkcija, precej manj pa depresija, slabo počutje, pomanjkanje energije, utrujenost, motnje

spanja in koncentracije. Zaradi tega uporabe vprašalnika AMS (Aging Male Symptom), ki zajema vse naštete simptome, ne priporočamo.

Pogost znak klasičnega hipogonadizma je tudi **ginekomastija**. To je benigna razrast žleznega tkiva dojke pri moškem, ki se včasih pojavi fiziološko npr. prehodno v puberteti (60 do 70% dečkov) in pri starejših. Poleg pomanjkanja androgenov jo povzroča presežek estrogenov, prolaktina, kortizola ali ščitničnih hormonov. Pogosto se pojavi kot stranski učinek zdravil (npr. spironolakton, zaviralci 5 α -reduktaze, kalcijevi antagonisti, ACE zaviralci, beta zaviralci, amiodaron itd.). Najpomembneje je razlikovati enostransko ginekomastijo od karcinoma dojke, ki je bistveno redkejši. Običajno je trše konsistence in leži asimetrično glede na prsno bradavico, ki je pogosto spremenjena. Povečane so lahko tudi regionalne bezgavke.

Hipokorticism. Akutna odpoved skorje nadledvičnih žlez ali addisonska kriza je sorazmerno redko urgentno stanje, ki pa je, če ostane neprepoznano in ni ustrezno zdravljeno, skoraj brez izjeme smrtno. Običajno se razvije pri bolnikih s kronično, do tedaj nezdravljeno, primarno odpovedjo nadledvičnic (**hipokorticism**), ki so izpostavljeni 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 nadledvičnic zaradi nenadne opustitve kroničnega zdravljenja z glukokortikoidi ali patologije v hipotalamo-hipofiznem področju (npr. **tumorja hipofize**) in stresa. Bolniki so zelo prizadeti, hudo izsušeni, hipotenzivni, šokirani. Dodatno navajajo še nespecifične simptome, kot so izguba apetita, 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 zaradi dalj časa trajajoče šibkosti, hujšanja, zaprtja in utrujenosti. Povišana telesna temperatura je posledica okužbe ali pa osnovne bolezni same. Če gre za bolnika z dolgotrajno neprepoznano primarno odpovedjo nadledvičnic opazimo na tipičnih mestih (obraz, vrat, hrbtišča dlani, komolci, kolena, členki, dlančne gube, prsne bradavice, perinej, popek, notranja stran ustnic in bukalna sluznica) značilne rjavkaste hiperpigmentacije (odlaganje melanina zaradi kronično povišanega ACTH). Ob akutno nastali primarni odpovedi (npr. bilateralna nekroza nadledvičnic) in vseh oblikah sekundarne odpovedi do razvoja hiperpigmentacij seveda ne pride. Med biokemičnimi preiskavami je pri primarni motnji zelo povedna kombinacija **hiponatriemije** in hiperkaliemije. Običajno so povišani dušični retenti v smislu prerrenalne ledvične insuficience. Pogosto najdemo **hiperkalcemijo** in blago metabolno acidozo, redkeje hipoglikemijo. **Hipoglikemija** je pogostejša pri sekundarni odpovedi, za katero je prav tako značilna **hiponatriemija**, medtem ko je koncentracija kalija normalna.

Ključno zdravilo pri akutni odpovedi nadledvičnic je hidrokortizon, ki ga damo čimprej, in sicer najprej 100 mg i.v. ali i.m. v bolusu, nato pa zaradi kratke razpolovne dobe v prvih 24h še 300 mg v kontinuirani infuziji. Hipotenzijo popravimo z agresivnim nadomeščanjem tekočine v obliki 5% glukoze v fiziološki raztopini.

Endokrini vzroki arterijske hipertenzije. Med sekundarne vzroke arterijske hipertenzije spadajo tudi endokrine bolezni, predvsem nekatere bolezni nadledvičnice. Če jih uspešno pozdravimo, to večinoma pomeni tudi normalizacijo krvnega tlaka. Najpomembnejši je **primarni aldosteronizem**, ki je posledica avtonomnega izločanja aldosterona iz skorje nadledvičnice. Na ta sindrom smo včasih posumili le pri hipertonikih z nepojasnjeno **hipokaliemijo**, vendar se je izkazalo, da je večina bolnikov s primarnim aldosteronizmom normokaliemičnih. Po novejših raziskavah ga ugotavljajo pri približno 5% vseh hipertonikov. Iskati ga je smiselno pri hipertonikih s spontano **hipokaliemijo** in izrazito **hipokaliemijo** po zdravljenju z diuretiki, mlajših hipertonikih, bolnikov z odporno hipertenzijo, s hipertenzijo 2. ali 3. stopnje (>160 in/ali 100 mm Hg), pri hipertonikih z ugotovljenim **incidentalomom nadledvičnice**, bolnikov s hipertenzijo in družinsko anamnezo zgodnje hipertenzije ali možganske kapi v mladosti in hipertonikih, ki imajo primarni aldosteronizem v družinski anamnezi.

Bistveno redkejši (pri 0,1% hipertonikov), a vseeno zelo pomemben, je **feokromocitom**, tumor sredice nadledvičnice. Nekontrolirano izloča kateholamine, kar lahko pripelje do smrtno nevarnih porastov krvnega tlaka ali hipertenzivnih kriz, ki se pojavljajo pri dobri polovici teh bolnikov. Klasično sliko takšnega napada si lahko zapomnimo po pravilu 5 P: Pressure – pritisk, Pain – glavobol, Palpitations – palpitacije, Perspiration – znojenje in Pallor – bledica. Pri ostalih bolnikih je krvni tlak stalno povišan in težko obvladljiv. Značilni simptomi in znaki so še ortostatska hipotenzija (močan padec krvnega tlaka stoje), tresenje, povišana telesna temperatura, hujšanje, sladkorna bolezen in zaprtje. Večina bolnikov, pri katerih sumimo, da gre za feokromocitom, tumorja v resnici nima. Na feokromocitom pogosto posumimo pri bolnikih z neprepoznanimi paničnimi napadi, pri katerih so številni simptomi posledica povečane aktivnosti simpatikusa. Labilna esencialna hipertenzija kaže za razliko od feokromocitoma izrazito povezavo višine krvnega tlaka s stresom in razburjenjem.

Arterijska hipertenzija je tudi del klinične slike Cushingovega sindroma (**hiperkorticisma**). Večina bolnikov ima povišan predvsem diastolični krvni tlak. Običajno prevladujejo drugi simptomi in znaki. Tipični bolniki so **debeli** s prerazporeditvijo maščevja na trup s tankimi udi (centripetalna debelost), imajo okrogel obraz (facies lunata), bolnice imajo **znake androgenizacije**. Pojavijo se mišična slabost, kožne podplutbe, zlomi vretenc in sladkorna

bolezen. Značilni simptomi in znaki so tudi utrujenost, depresivnost, akne, teleangiektazije, rdečica obraza, izguba libida in potence pri moških ter **motnje menstrualnega ciklusa**. 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 nadledvičnic. Incidentalomi so tumorji nadledvičnic, ki jih odkrijemo naključno med diagnostiko ali zdravljenjem kliničnih stanj, pri katerih ne sumimo na bolezen nadledvičnic. Njihova prevalenca je odvisna od starosti in je pod 1% pri mlajših od 30 let ter 7% pri starejših od 70 let. Tumorji so redko maligni. Verjetnost, da bo tumor malignen določata predvsem njegova velikost in morebitna anamneza o že znanem malignomu. Karcinom skorje nadledvičnice tako predstavlja 2% tumorjev pod 4 cm, 6% tumorjev velikosti med 4 do 6 cm in 25% tumorjev nad 6 cm. Pri bolnikih z znano maligno boleznijo gre pri večini (75%) za zasevke. Ocena hormonske aktivnosti pove, ali gre za feokromocitom, prikrito glukokortikoidno aktivnost (subklinični **hiperkorticism** ali Cushingov sindrom), primarni aldosteronizem, virilizirajoči ali feminizirajoči tumor. Večina (> 70%) incidentalomov je hormonsko neaktivnih, sledijo tumorji s prikrito glukokortikoidno aktivnostjo (5-20%). Radiološka metoda izbire za prikaz nadledvičnic je CT (ali MR), medtem ko je pregled z UZ 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 je obvezno, da bolniki, ki jim je bil na UZ postavljen sum na incidentalom nadledvičnice, vendar nimajo klinične slike endokrinološke bolezni ali znanega malignoma, opravijo CT že pred napotitvijo v našo ambulanto. Izgled incidentaloma na CT je ključen za odločitev o benignosti ali malignosti lezije, zato pride tankoigelná biopsija pod kontrolo UZ (ali CT) le redko v poštev. Pred izključitvijo feokromocitoma s hormonskimi testi je biopsija absolutno kontraindicirana.

Elektrolitske motnje pri endokrinih boleznih.

- a.) Hipokaliemija se kaže v značilnih EKG spremembah (znižana amplituda T vala, U val, podaljšanje dobe PQ in razširitev kompleksa QRS), različnih aritmijah, z zaprtjem vse do paralitičnega ileusa, zmanjšanjem mišične moči vse do tetrapareze, s poliurijo in polidipsijo. Značilno jo povezujejo s **primarnim aldosteronizmom**, čeprav ima večina teh bolnikov normalen kalij. Pojavlja se tudi pri nekaterih bolnikih s **hiperkorticismom** (Cushingov sindrom). Praktično je pomembno, da najprej izključimo izgubo kalija z bruhanjem ali drisko in stranske učinke zdravil. Pri hipertoničnih z 'nepojasnjeno' hipokaliemijo je potrebno predvsem ukiniti indapamid in tiazidne diuretike, in sicer tudi nizke odmerke v kombiniranih antihipertenzivih.

- b.) Hiponatriemija pomeni relativen prebitek vode glede na sol. Klinična slika je odvisna od hitrosti nastanka motnje. Če gre za akutno dogajanje, povzročajo težave že vrednosti pod 125 mmol/l. Bolnik je lahko zmeden, ima glavobol, mišične krče, mu je slabo, bruha, pojavijo se motnje zavesti, krči in končno tudi motnje dihanja. Za opredelitev je ključna odločitev o tem, kakšno je stanje volemije. Tudi tukaj je na mestu podatek o morebitnem bruhanju ali driski, kar vodi do hipovolemične hiponatriemije. Endokrini bolniki imajo lahko hipovolemično (primarni **hipokorticism** pri Addisonovi bolezni) ali normovolemično hiponatriemijo (sekundarni **hipokorticism** zaradi okvare hipofize ali prekinitve kroničnega zdravljenja z glukokortikoidi, SIADH pri **tumorju hipofize** itd.). Sorazmerno pogost vzrok hiponatriemije so tudi zdravila, predvsem tiazidni diuretiki, indapamid in nekateri novejši antidepresivi.
- c.) Hiperkalcemija, ki povzroča bolniku težave je najpogosteje (v 90%) posledica malignoma (nizek PTH) ali primarnega hiperparatiroidizma (visok PTH). Običajno so simptomatski tisti bolniki, pri katerih je serumski kalcij višji od 3,5 mmol/l ali pa pride do hitrega porasta vrednosti nad 3,0 mmol/l. Takrat se pojavijo poliurija, polidipsija, izguba apetita, hujšanje, slabost, bruhanje, motnje koncentracije, depresija, zaspanost, utrujenost, zaprtje, skrajšana QT doba v EKG, ledvični kamni, akutni pankreatitis, kasneje pa tudi motnje zavesti do kome. Huda hiperkalcemija je nujno stanje, ki zahteva obilno hidracijo z infuzijami fiziološke raztopine, kasneje pa tudi intravenski bisfosfonat in seveda zdravljenje osnovne bolezni. Bolniki z malignomi sodijo k onkologu, tisti s primarnim hiperparatiroidizmom in večino ostalih redkejših vzrokov hiperkalcemije pa v našo ambulanto. Primarni hiperparatiroidizem je sorazmerno pogost s prevalenco približno 1/500 do 1/1000. Blage, latentne oblike te bolezni lahko krepko poslabšajo tiazidni diuretiki, ki zavirajo izločanje kalcija z urinom, in aktivni preparati vitamina D (kalcitriol, alfa-kalcidol).
- d.) Hipokalcemija se kaže s parestezijami in mišičnimi krči. Značilni so karpopedalni krči, pri zelo nizkih vrednostih kalcija pa lahko pride tudi do laringospazma, bronhospazma in tetanije. Kronična hipokalcemija povzroča razdražljivost, depresijo, osebne motnje in kalcinacije v bazalnih ganglijih. V EKG je podaljšana QT doba, pojavijo se lahko različne aritmije. Družinski zdravnik se najpogosteje sreča s hipokalcemijo, ki je posledica hipoparatiroidizma po operaciji na vratu (npr. tiroidektomija) ali obsevanja in pri kroničnih ledvičnih bolnikih s hiperfosfatemijo. Večkrat je vzrok znižanega kalcija tudi pomanjkanje vitamina D ali izrazito

pomanjkanje magnezija (npr. diuretiki, driska). Prehodno znižanje ioniziranega kalcija s parestezijami in krči zaradi metabolne alkaloze pri hiperventilacijskem sindromu seveda ni predmet obravnave endokrinologa, pač pa psihologa ali psihiatra.

Osteoporoza in ostale sistemske bolezni kosti. Gre za zelo pogosto bolezen, ki se manifestira z zlomi in osteoporozni zlom seveda ni razlog za napotitev v našo ambulanto. Če gre za svež osteoporozni zlom, bolnik sodi k travmatologu ali ortopedu. Čimprej je potrebno izključiti sekundarne vzroke osteoporoze s priporočenimi laboratorijskimi preiskavami in pričeti z zdravljenjem, če je šlo za osteoporozni zlom vretenca ali kolka. V ostalih primerih svetujemo oceno tveganja za nove zlome s FRAX in/ali merjenje mineralne kostne gostote (MKG) z DXA, nato pa odločitev za ali proti zdravljenju. K endokrinologu je smiselno napotiti le tiste bolnike, pri katerih laboratorijski testi kažejo na endokrino bolezen kot vzrok osteoporoze (npr. primarni hiperparatiroidizem), ne pa vseh s sekundarno osteoporozo. Če gre npr. za ledvično popuščanje, je v ozadju verjetno ledvična osteodistrofija in bolnik sodi k nefrologu. Ker je osteoporoza bolezen starejših, so nizka kostna gostota ali celo osteoporozni zlomi pri premenopavzalnih ženskah in moških pod 50 let neobičajni, zato je takrat potrebno opraviti razširjene preiskave za izključevanje sekundarnih vzrokov, kar je možno le pri nas. V naši ambulanti bomo pregledali tudi vse, pri katerih je bilo dosedanje zdravljenje neuspešno. Neuspeh zdravljenja osteoporoze definiramo kot pomemben upad mineralne kostne gostote (za vsaj 4 ali 5% na kolku ali ledveni hrbtenici) ali nov osteoporozni zlom vretenca, kolka oziroma proksimalne nadlahtnice po vsaj letu dni ustreznega zdravljenja.

Merjenje MKG z DXA lahko opravimo na napotnico le, če gre za sekundarno osteoporozo. V to skupino sodijo poleg bolnikov, ki jemljejo glukokortikoide ali imajo bolezni, ki povzročajo znižanje MKG, tudi vsi, ki se zdravijo s starejšimi vrstami antiepileptikov, zaviralci aromataze zaradi raka dojke in antiandrogeni zaradi raka prostate.

Debelost. Ker debelost dobiva tudi v Sloveniji epidemične razsežnosti, je nemogoče pričakovati, da bomo v naši ambulanti pregledali vse takšne bolnike ali jih celo nadzorovali med hujšanjem. Napotitev pride v poštev, če obstaja utemeljen sum na endokrini vzrok. Ker TSH običajno določi že izbrani zdravnik, to v praksi pomeni predvsem izključevanje **hiperkorticisma** in PCOS. V ambulanti lahko pregledamo tudi morbidno ($ITM > 40 \text{ kg/m}^2$) in ekstremno ($ITM > 50 \text{ kg/m}^2$) debele bolnike, ki so že kandidati za kirurško zdravljenje debelosti.

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

DIAGNOZA	KAM NAPOTIMO?	HITROST OBRAVNAVE	PRIPOROČENE PREISKAVE
<i>TUMORJI HIPOFIZE</i>	endo. amb.	hitra obravnava	X, CT/MR glave, vidno polje
<i>AKROMEGALIJA</i>	endo. amb.	hitra obravnava	XX
<i>HIPERPROLAKTINEMIJA</i>			
<i>PRL > 100 µg/l</i>	endo. amb.	hitra obravnava	X, PRL
<i>PRL < 100 µg/l</i>	endo. amb.	redni pregled	X, PRL
<i>GALAKTOREJA</i>			
<i>z oligo/amenorejo</i>	endo. amb.	hitra obravnava	izvid ginekologa
<i>brez oligo/amenoreje</i>	endo. amb.	redni pregled	
<i>OLIGO/AMENOREJA</i>	endo. amb.	redni pregled	izvid ginekologa
<i>ZNAKI ANDROGENIZACIJE</i>			
<i>hiter nastanek (tedni/meseci)</i>	endo. amb.	hitra obravnava	izvid ginekologa, testosteron
<i>počasen nastanek</i>	endo. amb.	redni pregled	(izvid ginekologa)
<i>HIPOGONADIZEM PRI MOŠKEM</i>	endo. amb.	redni pregled	(testosteron)
<i>GINEKOMASTIJA</i>			
<i>enostranska, hitro rastoča</i>	endo. amb.	hitra obravnava	
<i>dolgotrajna</i>	endo. amb.	redni pregled	
<i>POLIURIJA IN POLIDIPSIJA</i>	endo. amb.	hitra obravnava	XX
<i>INCIDENTALOMI NADLEDVIČNIC</i>			
<i>> 3 cm</i>	endo. amb.	hitra obravnava	HMG, XX,

			krvni tlak, UZ/CT trebuha
< 3 cm	endo. amb.	redni pregled	HMG, XX, krvni tlak, UZ/CT trebuha
HIPOKORTICIZEM			
<i>akutni</i>	IPP	nujno	HMG, CRP, X
<i>kronični</i>	endo. amb.	hitra obravnava	HMG, X
HIPERKORTICIZEM			
	endo. amb.	hitra obravnava	HMG, XX, LIPIDOGRAM
FEOKROMOCITOM			
<i>hipertenzivna kriza</i>	IPP	nujno	krvni tlak
<i>labilna arterijska hipertenzija</i>	endo. amb.	hitra obravnava	krvni tlak
PRIMARNI ALDOSTERONIZEM			
<i>hipertenzivna kriza</i>	IPP	nujno	krvni tlak
<i>odporna arterijska hipertenzija</i>	endo. amb.	redni pregled	krvni tlak, X
HIPOKALIEMIJA (sum na endokrini vzrok)			
< 3 mmol/l	IPP	nujno	X
> 3 mmol/l	endo. amb.	hitra obravnava	X
HIPONATRIEMIJA (sum na endokrini vzrok)			
< 125 mmol/l	IPP	nujno	X
> 125 mmol/l	endo. amb.	hitra obravnava	X
HIPERKALCIEMIJA			
> 3,5 mmol/l ali simptomi	IPP	nujno	XX
> 2,8 mmol/l	endo. amb.	hitra obravnava	XX
< 2,8 mmol/l	endo. amb.	redni pregled	XX
HIPOKALCIEMIJA			
< 1,8 mmol/l ali simptomi	IPP ali endo. amb.	nujno	XX
> 1,8 mmol/l	endo. amb.	hitra obravnava	XX

OSTEOPOROZA			
<i>endokrinološki sekundarni vzrok</i>	endo. amb.	redni pregled	DXA, LAB
<i>premenopavzalna/ pri moškem pod 50 let</i>	endo. amb.	redni pregled	DXA, LAB
<i>neprenašanje zdravil</i>	endo. amb.	redni pregled	DXA, LAB
<i>neuspeh zdravljenja</i>	endo. amb.	redni pregled	DXA, LAB
DEBELOST (sum na endokrini vzrok)	endo. amb.	redni pregled	XX, TSH, LIPIDOGRAM

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

Tabela 2. Endokrinološke bolezni v ožjem smislu po stopnjah nujnosti. Če gre za kombinacije (npr. primarni aldosteronizem s hipokaliemijo pod 3 mmol/l), velja višja hitrost obravnave.

HITROST OBRAVNAVE	DIAGNOZE
<i>NUJNO (1)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • akutni hipokorticism (addisonska kriza) • hipertenzivna kriza (feokromocitom, primarni aldosteronizem) • hipokaliemija pod 3 mmol/l • hiponatriemija pod 125 mmol/l • hiperkalcemija nad 3,5 mmol/l ali simptomi • hipokalciemija pod 1,8 mmol/l ali simptomi
<i>HITRO (2)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • akromegalija • tumorji hipofize • hiperprolaktinemija nad 100 µg/l • galaktoreja z oligo/amenorejo • znaki androgenizacije – hiter nastanek v tednih ali mesecih • ginekomastija – enostranska, hitro rastoča • poliurija in polidipsija • incidentalomi nadledvičnic nad 3 cm • kronični hipokorticism • hiperkorticism (Cushingov sindrom) • labilna arterijska hipertenzija – utemeljen sum na feokromocitom • hipokaliemija nad 3 mmol/l • hiponatriemija nad 125 mmol/l • hiperkalcemija med 2,8 mmol in 3,5 mmol/l brez simptomov • hipokalciemija nad 1,8 mmol/l

<i>REDNO (3)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • hiperprolaktinemija pod 100 µg/l • galaktoreja brez oligo/amenoreje • oligo/amenoreja • znaki androgenizacije – počasen nastanek • ginekomastija – dolgotrajna • incidentalomi nadledvičnic pod 3 cm • hipogonadizem pri moškem • primarni aldosteronizem – odporna arterijska hipertenzija • hiperkalcemija pod 2,8 mmol/l • osteoporoza • debelost – sum na endokrini vzrok
-------------------------	---

Sporazumevanje med zdravniki. Napotnice za prve preglede sprejemamo po pošti, možno pa se je naročiti tudi osebno. Triažni zdravnik določi datum pregleda, ki ga prav tako sporočimo po pošti. Veliko večja možnost je, da bo vaš bolnik dobil ustrezen datum pregleda, če bodo čitljivo izpolnjene napotnice vsebovale jasno napotno diagnozo oziroma jasno zastavljen klinični problem. V veliko pomoč je seznam predpisanih zdravil, obvezen dodatek pa je zdravstvena dokumentacija, iz katere je razviden razlog napotitve v našo ambulanto, če je pregled pri endokrinologu indiciral drug zdravnik. Nekatere preproste laboratorijske preiskave, ki so priporočene v preglednici, npr. 6-kanalne biokemične preiskave, lahko pri endokrinološkem bolniku zelo dobro opredelijo stopnjo nujnosti za pregled v naši ambulanti ali na IPP. Za kontrolne preglede se lahko bolniki naročijo tudi po telefonu 01/5224864 (vsak delavnik med 10h in 14h).

Predlagamo, da za vsa strokovna vprašanja uporabljate elektronsko pošto (e-naslov endoamb@kclj.si) ali telefonski posvet s konziliarnim endokrinologom (01/5228444, vsak delavnik med 8h in 15h).

Priporočena literatura:

1. Kocjan T. Napotitev k internistu - endokrinologu. V: Fras, Zlatko (ur.), Poredoš, Pavel (ur.). Stopnje nujnosti in kaj je potrebno opraviti pred napotitvijo k specialistu internistu. Ljubljana: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta: Interna klinika, Univerzitetni klinični center, 2008, str. 39-49.