

Andrzej Lewiński<sup>1,2</sup>, Magdalena Stasiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

# Współdziałanie lekarza POZ i endokrynologa w zakresie diagnostyki i leczenia endokrynopatii

## Wprowadzenie

Opracowanie zawiera 16 algorytmów postępowania dotyczących większości najczęściej spotykanych endokrynopatii. Algorytmy zostały przygotowane w taki sposób, aby zaproponować wyraźne rozgraniczenie między czynnościami diagnostycznymi i ewentualnie leczniczymi podejmowanymi przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) a diagnostyką i leczeniem na poziomie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), tzn. w poradniach endokrynologicznych czy na szpitalnych oddziałach o profilu endokrynologicznym.

Z całym naciskiem chcielibyśmy podkreślić, że przedstawiony przez nas punkt widzenia na temat rozdziału kompetencji pomiędzy poszczególne poziomy opieki lekarskiej nad pacjentem jest wstępnym projektem przedłożonym do przedyskutowania przez wszystkie opiniotwórcze gremia i organizacje skupiające lekarzy POZ i lekarzy rodzinnych (Porozumienie Zielonogórskie, Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej). Po uzyskaniu tych opinii i ich odpowiednim uwzględnieniu, inkorporowaniu do projektu i uzgodnieniu ostatecznej jego wersji chcielibyśmy przedłożyć omawiany projekt do zapiniowania przez Ministerstwo Zdrowia i zwrócić się o jego akceptację oraz praktyczne wdrożenie.

Pragniemy jeszcze raz podkreślić, że nasze propozycje nie są próbą ingerencji w kompetencje lekarza rodzinnego, choć musimy przyznać, że faktycznym założeniem tak skonstruowanych algorytmów jest doprowadzenie do sytuacji, w której wspomniane kompetencje i możliwości lekarzy POZ w zakresie diagnostyki endokrynologicznej ulegną nieznacznemu, acz w gruncie rzeczy istotnemu zwiększeniu (takie jest prawdopodobnie zamierzenie Minister-

stwa Zdrowia). Mamy tu na myśli wyeliminowanie roli lekarza POZ rozumianej jako li tylko pośrednika czy ogniwa w procesie kierowania pacjenta na wyższe szczeble referencyjności. Zwiększenie kompetencji diagnostycznych lekarza rodzinnego wymaga poszerzenia spektrum oznaczanych hormonów o kilka dotychczas nieuwzględnionych (kortyzol,  $\beta$ -hCG) i – optymalnie – umożliwienia mu oznaczania przeciwciał przeciw autoantycynom tarczycowym. Niezbędne będzie również wyposażenie lekarza POZ w możliwość skierowania na badanie tomografii komputerowej, mammografii oraz badania USG nie tylko tarczycy, lecz także innych gruczołów dokrewnych dostępnych temu badaniu.

Uważamy, że przeprowadzenie wstępnej selekcji pacjentów na niewymagających dalszej diagnostyki specjalistycznej oraz wymagających tejże diagnostyki w trybie planowym, a także wymagających diagnostyki i leczenia w trybie pilnym w szpitalu jest działaniem niezbędnym i z całą pewnością korzystnym dla samych pacjentów. W pewnym stopniu naprawia to niedoskonałości systemu towarzyszące powstawaniu tzw. kolejek do specjalistów, ponieważ pozwala wyłonić przypadki wymagające diagnostyki i leczenia w pierwszej kolejności już na poziomie POZ, a nie dopiero z opóźnieniem, po ostatecznym zbadaniu przez endokrynologa.

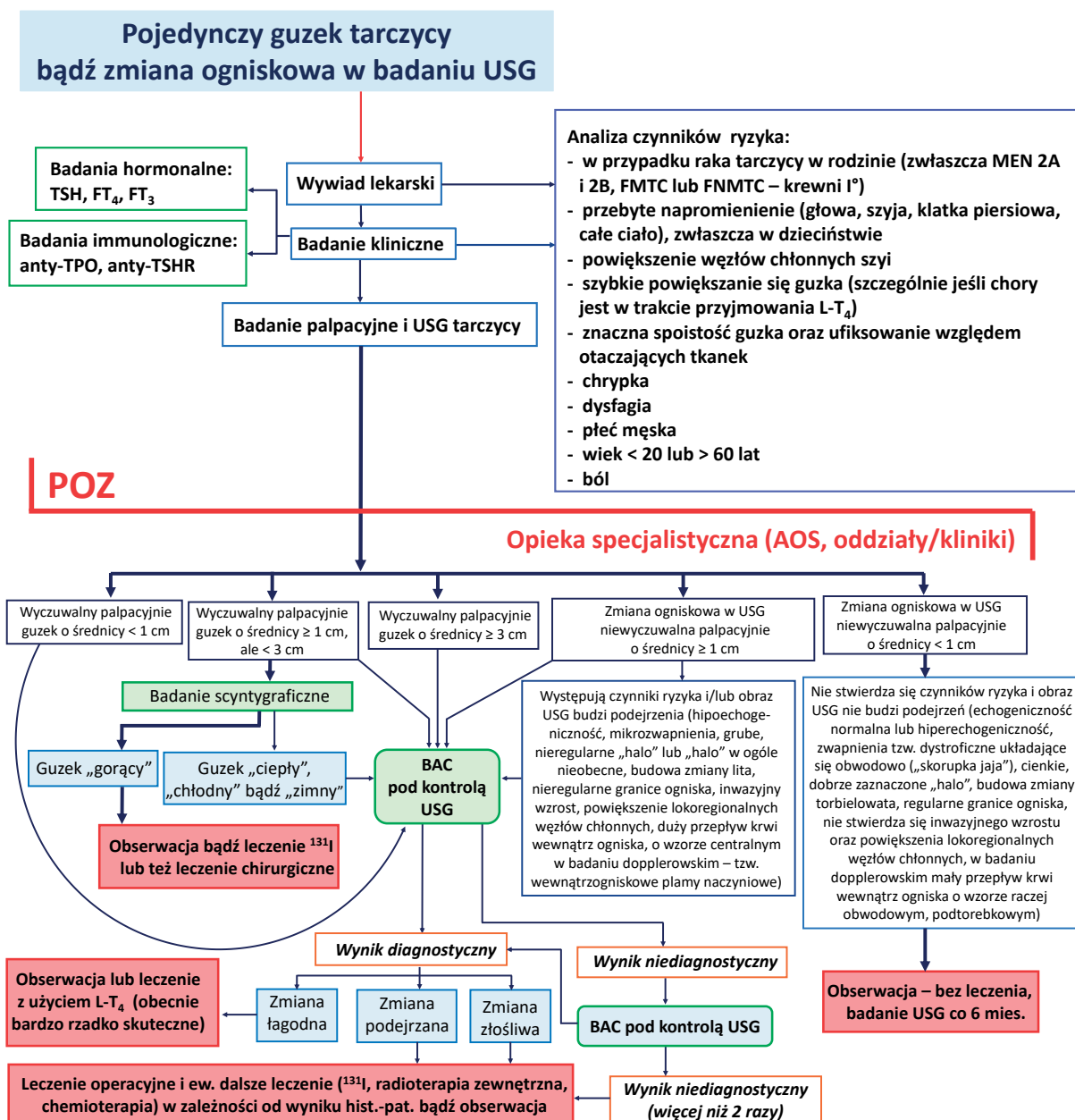
Wydaje się także istotne, aby lekarz POZ miał możliwość – analizując dolną część każdego algorytmu przeznaczoną dla specjalistów – zapoznać się z dalszymi posunięciami diagnostycznymi wobec pacjenta, który w przypadku przynajmniej części chorób endokrynologicznych może w przyszłości powrócić do kontroli na poziomie POZ, po zakończonym leczeniu specjalistycznym.

Każdy z przedstawionych algorytmów poprzedzony jest krótkim komentarzem, a wykorzystane na wykresach skróty zostały wyjaśnione w spisie skrótów. Na zakończenie podaliśmy piśmiennictwo zawierające aktualne polskie i światowe wytyczne dotyczące za-

gadnień poruszanych w algorytmach. W odniesieniu do algorytmu dotyczącego przypadkowo wykrytego guza nadnercza zaproponowany przez nas schemat postępowania jest jedynie modyfikacją algorytmu zawartego w aktualnych polskich rekomendacjach [1].

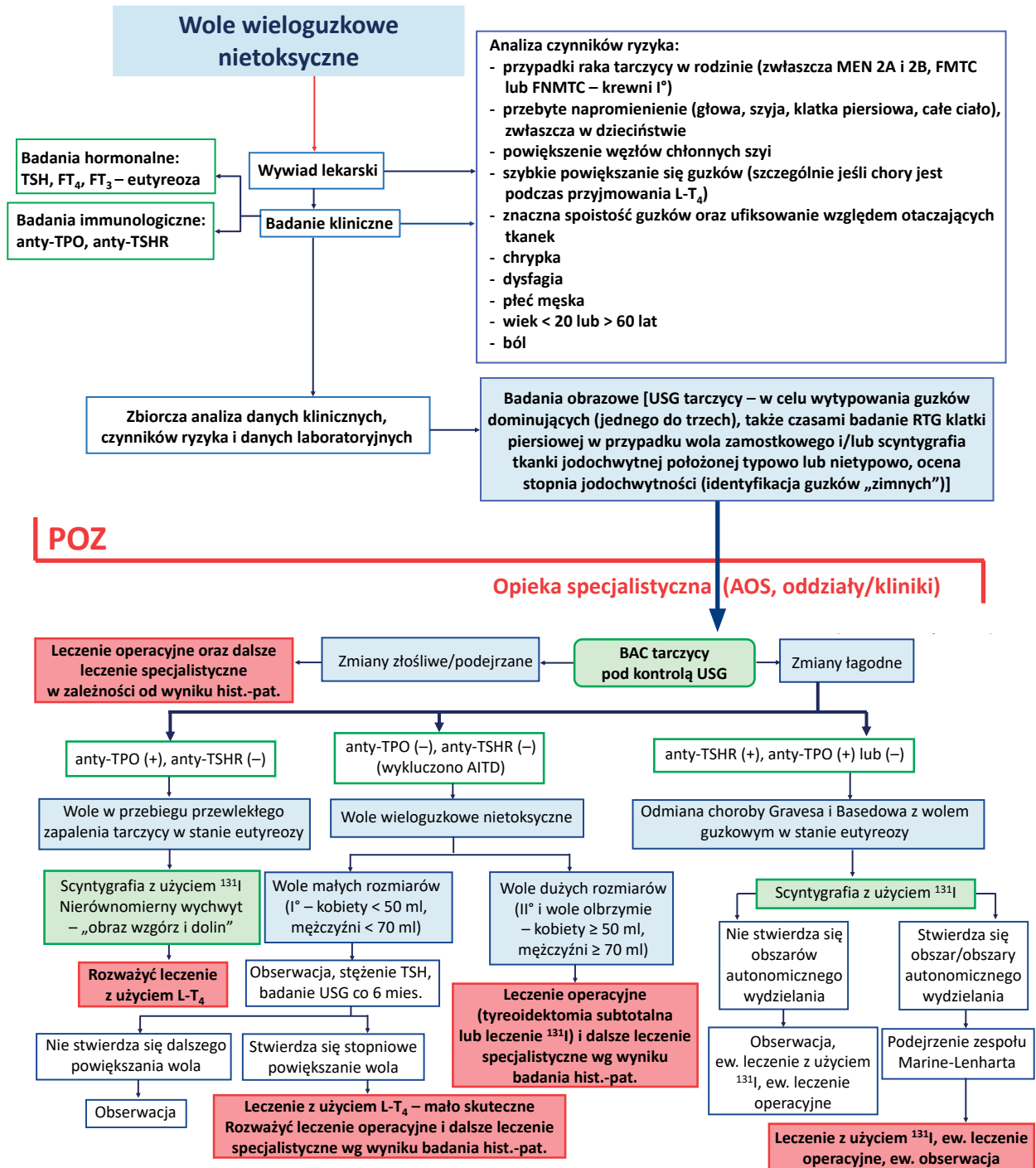
### Pojedynczy guzek tarczycy

Kompetencje lekarza POZ w zakresie diagnostyki pojedynczego guzka tarczycy sprowadzają się – oprócz badania fizykalnego – do zebrania wywiadu lekarskiego z analizą czynników ryzyka, badania hormonalnego [stężenie tyreotropiny (TSH) i wolnych hormonów tarczycy] oraz – ewentualnie – badania immunologicznego [przeciwciała przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO) i przeciwko receptorowi TSH (anty-TSHR)], jeśli badanie to będzie dostępne na poziomie POZ. Badanie fizykalne powinno zostać wzbogacone badaniem USG tarczycy i w tym momencie powinno nastąpić przekazanie pacjenta do opieki specjalistycznej w celu ewentualnego wykonania dalszej diagnostyki, w tym biopsji cienkoigłowej.



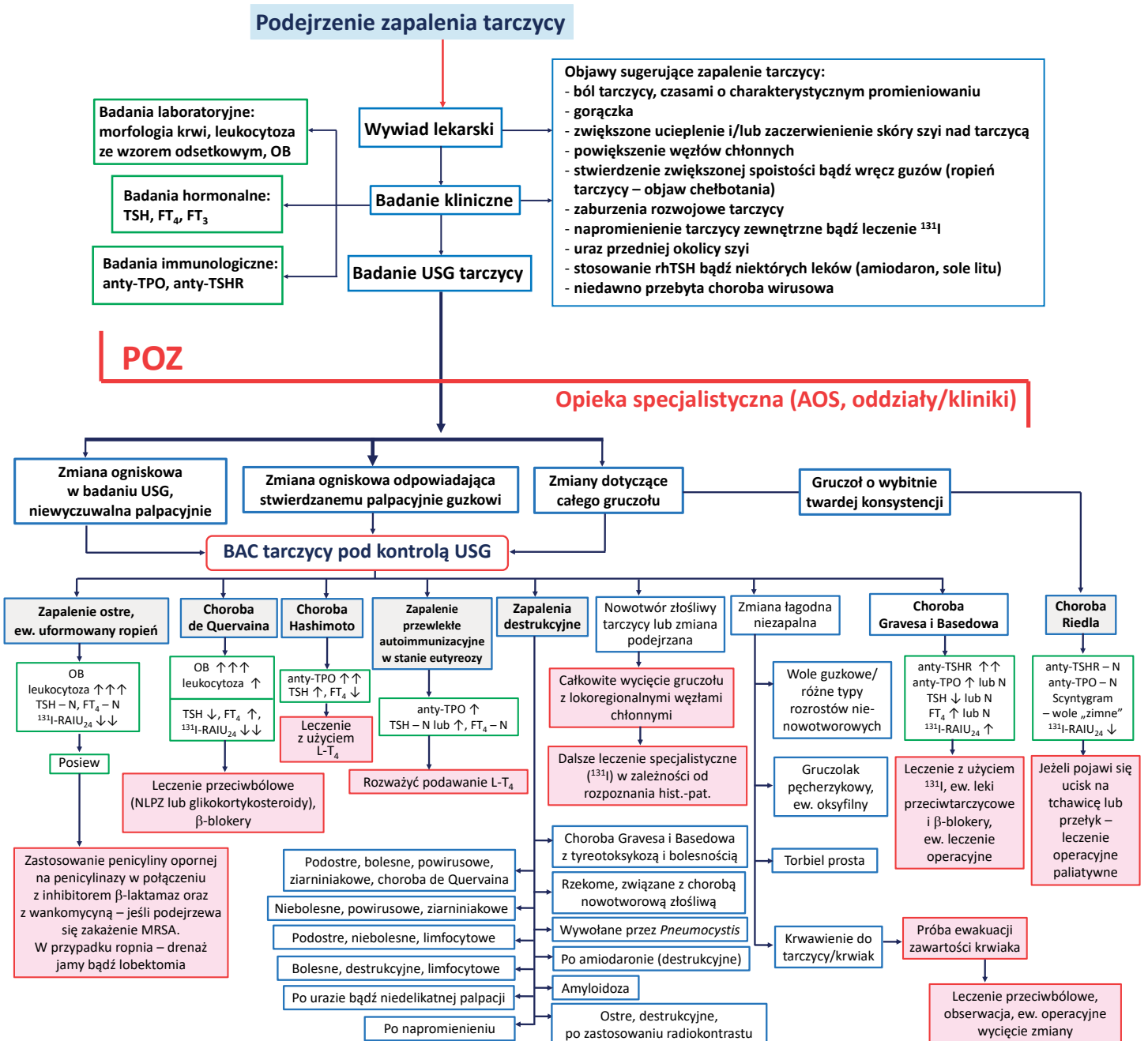
## Wole wieloguzkowe nietoksyczne

Zakres kompetencji lekarza POZ jest podobny jak w przypadku guzka pojedynczego (zmiany ogniskowej w USG), przy czym analiza czynników ryzyka powinna być równie szczegółowa, a badanie USG tarczycy może okazać się trudniejsze niż w przypadku guzka pojedynczego ze względu na mnogość zmian. Wytypowanie guzków dominujących do badania cytologicznego należy już jednak do specjalisty. Dalszą diagnostykę przejmuje lekarz endokrynolog (badanie cytologiczne i inne badania).



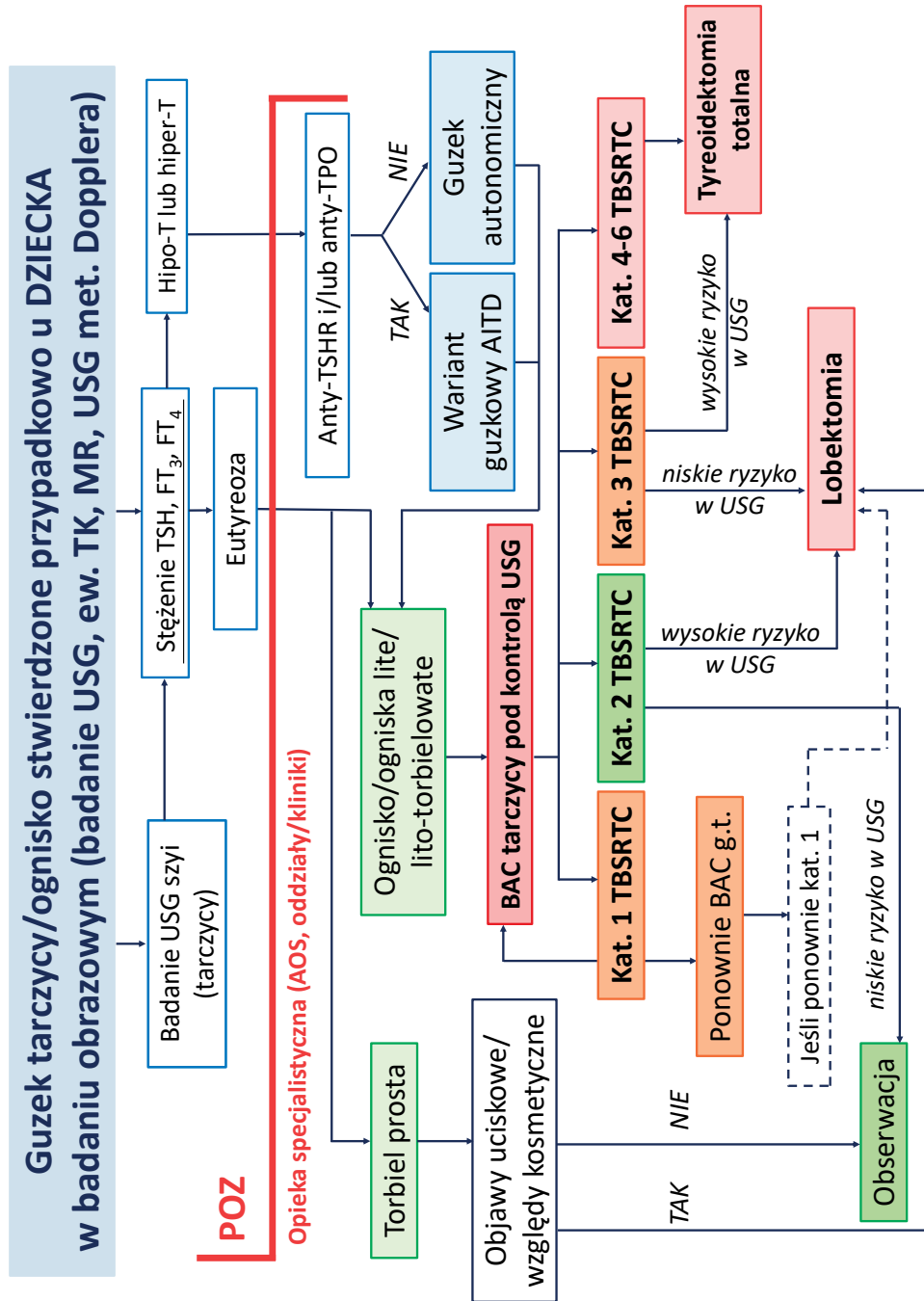
## Zapalenie tarczycy

Zakres postępowania lekarza POZ jest podobny jak w przypadku zmian morfologicznych tarczycy o charakterze guzowatym, jednakże nacisk musi zostać położony na ocenę wskaźników stanu zapalnego tarczycy w celu wykluczenia albo potwierdzenia zapalenia ostrego bądź podostrego oraz ocenę badań immunologicznych – w celu ewentualnego potwierdzenia zapalenia przewlekłego. W badaniu fizykalnym należy zwrócić szczególną uwagę na ewentualną bolesność zmiany, przesuwalność, obecność nacieku. Z podejrzeniem konkretnego zapalenia tarczycy lekarz POZ kieruje pacjenta do specjalisty endokrynologa, który przeprowadza dalszą szczegółową diagnostykę i włącza leczenie.



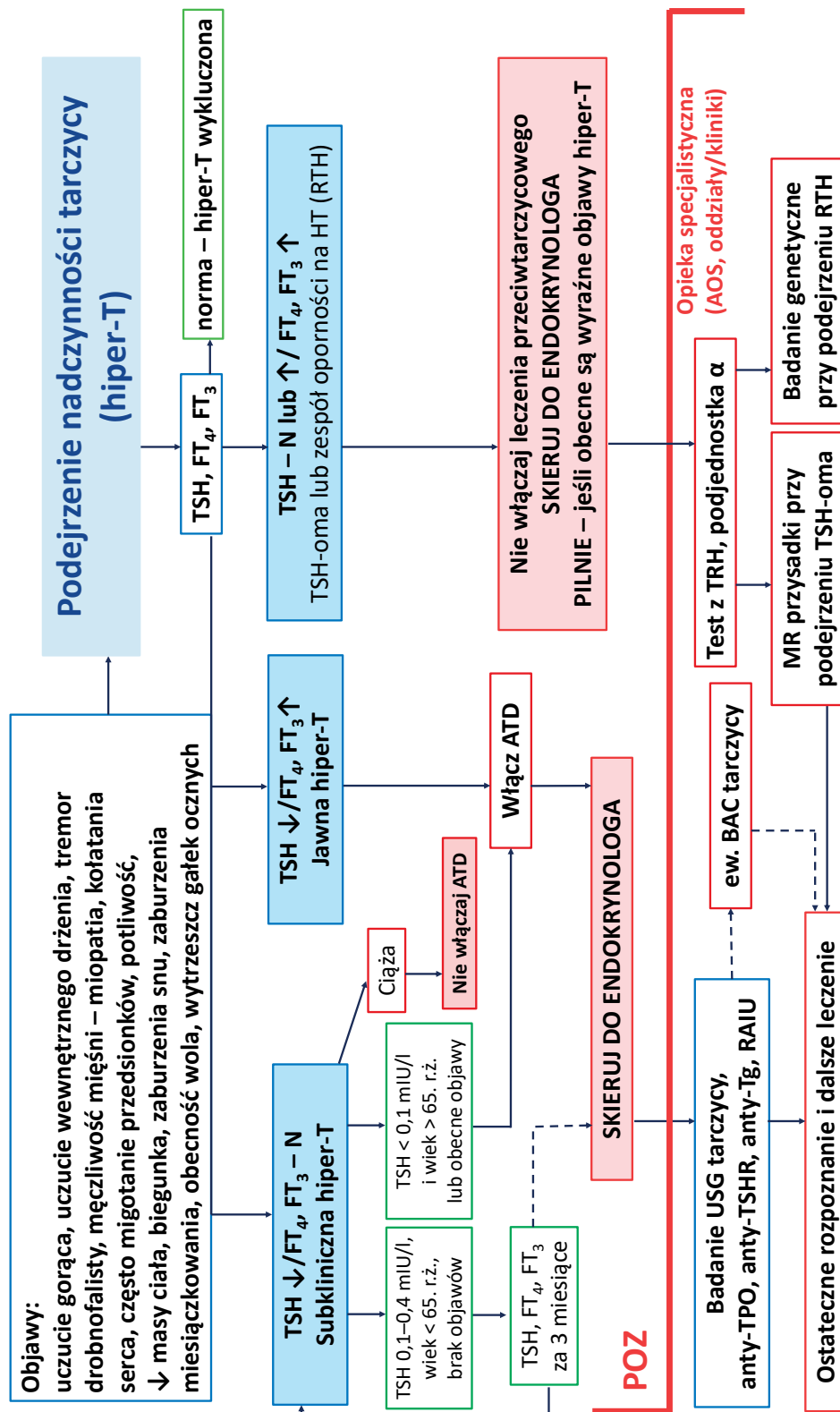
## Guzek tarczycy u dziecka

U dziecka z guzkiem lub zmianą ogniskową ryzyko rozwoju nowotworu złośliwego jest znacznie wyższe niż u osoby dorosłej, dlatego też w ramach POZ należy szybko przeprze-  
wadzić wstępną diagnostykę obejmującą badanie USG i badania hormonalne, a dziecko skierować do endokrynologa w trybie pilnym.



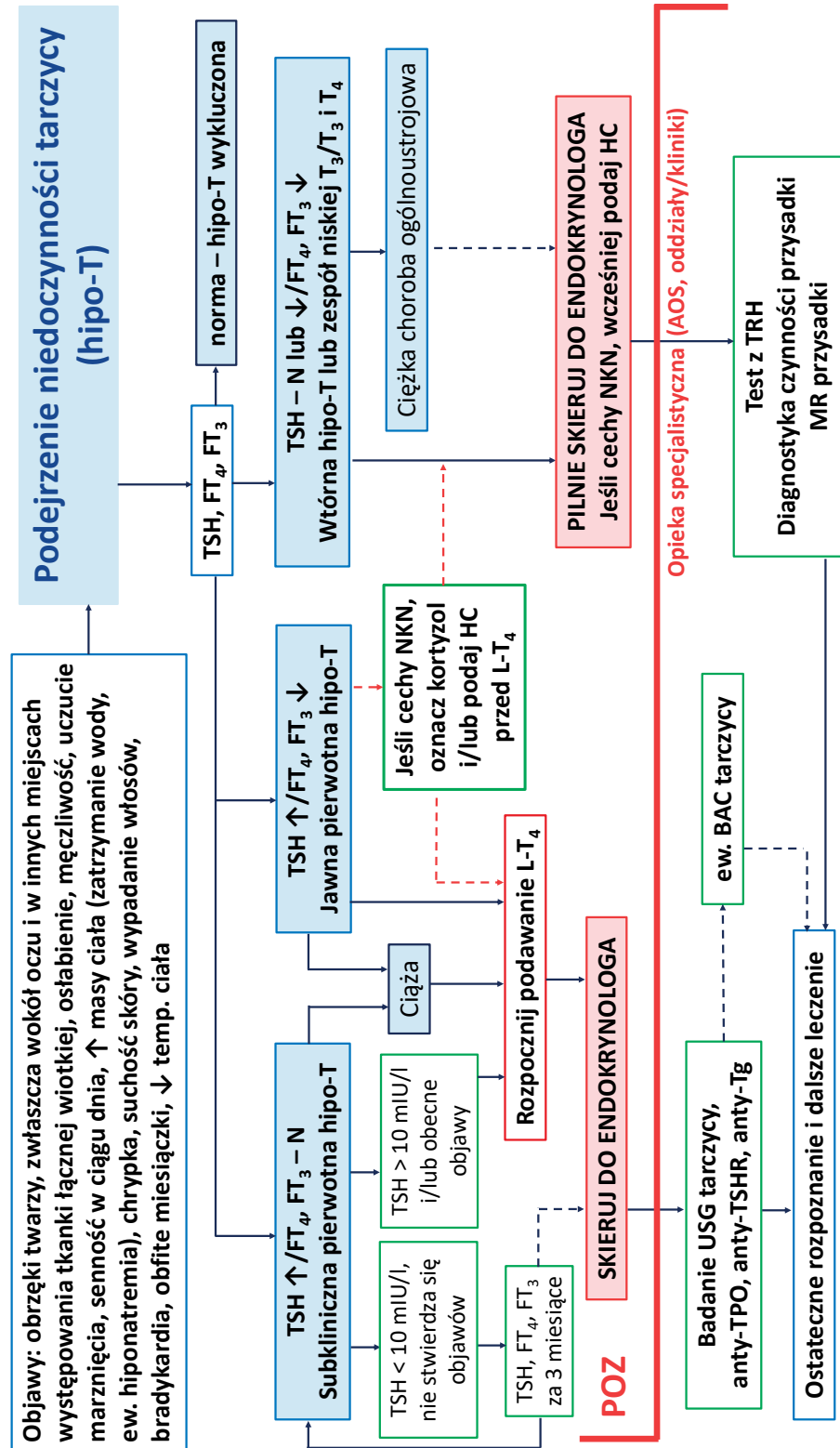
## Nadczynność tarczycy

U pacjenta z objawami sugerującymi nadczynność tarczycy należy w ramach POZ oznaczyć TSH, FT<sub>4</sub> i FT<sub>3</sub>. Chorych z podwyższonym stężeniem wolnych hormonów tarczycy przy jednocześnie podwyższonym lub prawidłowym TSH powinno się skierować do endokrynologa bez włączania leczenia przeciwtyrzącowego. Skierowanie powinno nastąpić w trybie pilnym, jeśli są objawy hipertyreoz. W przypadku cech jawnej pierwotnej nadczynności tarczycy w ramach POZ należy włączyć leczenie przeciwtyrzącowe, a chorego skierować do endokrynologa. W przypadku bezobjawowego obniżenia stężenia TSH do wartości 0,1–0,4 mIU/l badanie TSH, FT<sub>4</sub> i FT<sub>3</sub> powinno się powtórzyć po 3 miesiącach i dopiero wtedy podjąć decyzję dotyczącą skierowania do endokrynologa.



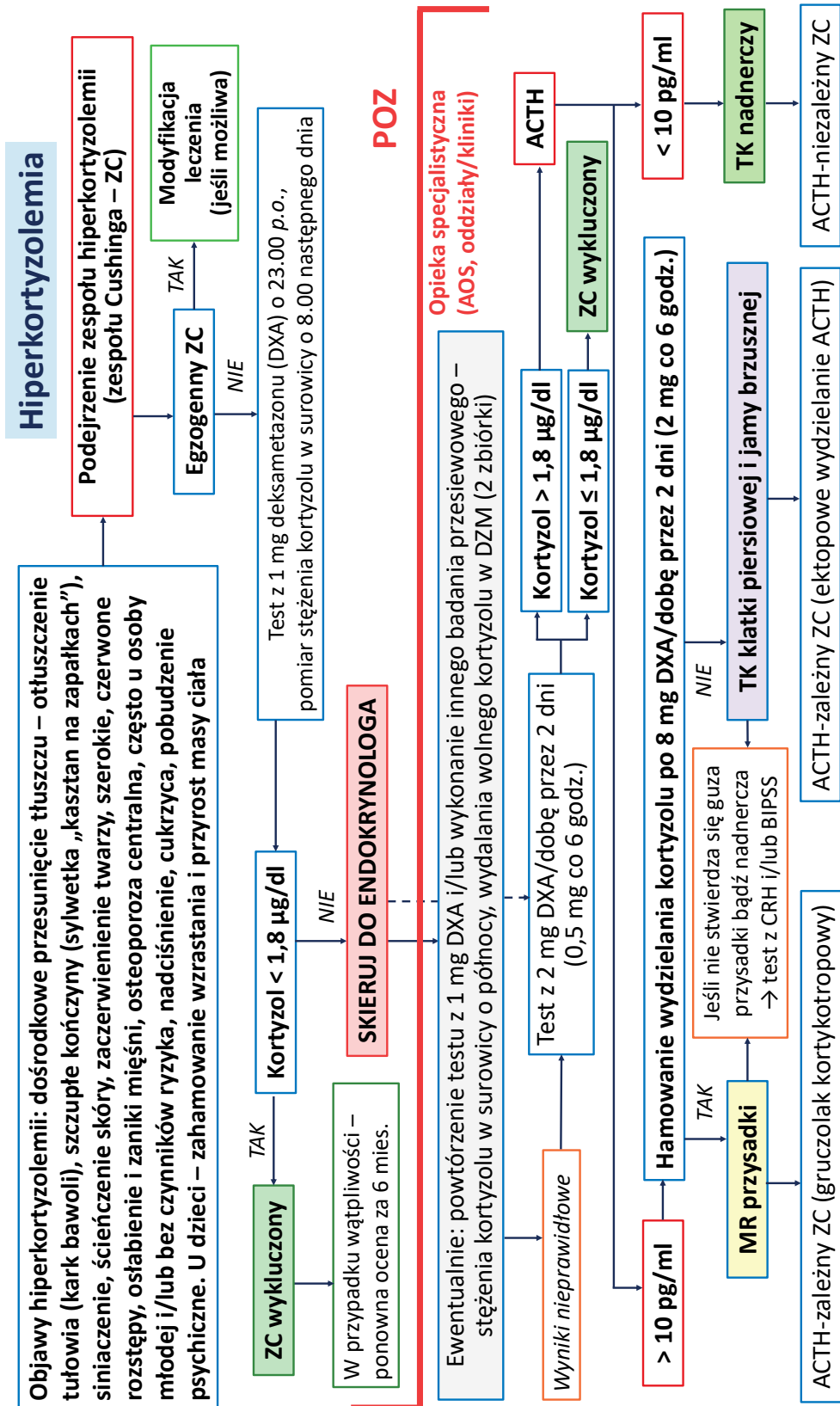
## Niedoczynność tarczycy

U pacjenta z objawami sugerującymi niedoczynność tarczycy należy w ramach POZ oznaczyć stężenie TSH, FT<sub>4</sub> i FT<sub>3</sub>. Chorych z cechami wtórnej niedoczynności tarczycy, u których nie występuje ciężka choroba ogólnoustrojowa, powinno się skierować pilnie do endokrynologa, a jeśli występują cechy niedoczynności kory nadnerczy – oznaczyć poranne stężenie kortyzolu i w przypadku potwierdzenia takiego podejrzenia rozpocząć leczenie hydrokortyzonem, następnie skierować pilnie na oddział endokrynologiczny. Jeśli występują cechy jawnej pierwotnej niedoczynności tarczycy, to po wykluczeniu objawów jednocześnie występującej niedoczynności kory nadnerczy (z ewentualnym oznaczeniem porannego stężenia kortyzolu) należy włączyć leczenie L-tyroksyną i skierować pacjenta do endokrynologa w trybie planowym. Jeśli stężenie TSH jest niższe niż 10 mIU/l i nie ma cech niedoczynności tarczycy, to badania hormonalne należy powtórzyć po 3 miesiącach i dopiero wówczas podjąć decyzję dotyczącą skierowania pacjenta do endokrynologa.



## Hiperkortyzolemia

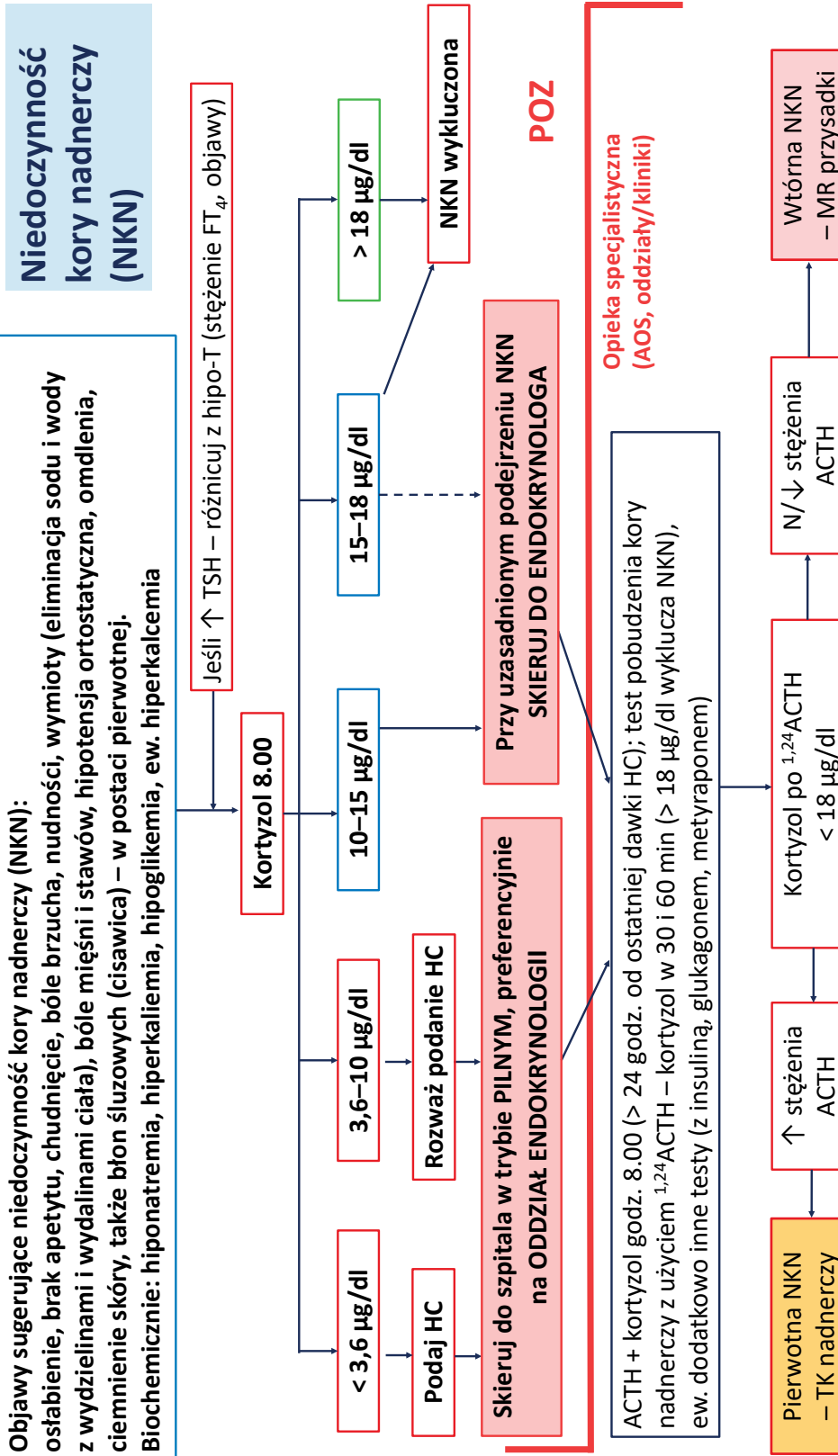
U chorego z objawami klinicznymi hiperkortyzolemii w ramach POZ należy wykluczyć egzogenny zespół Cushinga, zależny od przyjmowanych leków. W następnej kolejności powinno się oznaczyć poranne stężenie kortyzolu po zaleceniu pacjentowi przyjęcia 1 mg deksametazonu o 23:00 poprzedniego dnia (nocny test hamowania z użyciem DXA). Jeśli poranne stężenie kortyzolu okaże się wyższe niż 1,8 µg/dl, należy chorego skierować do endokrynologa w celu dalszej diagnostyki.





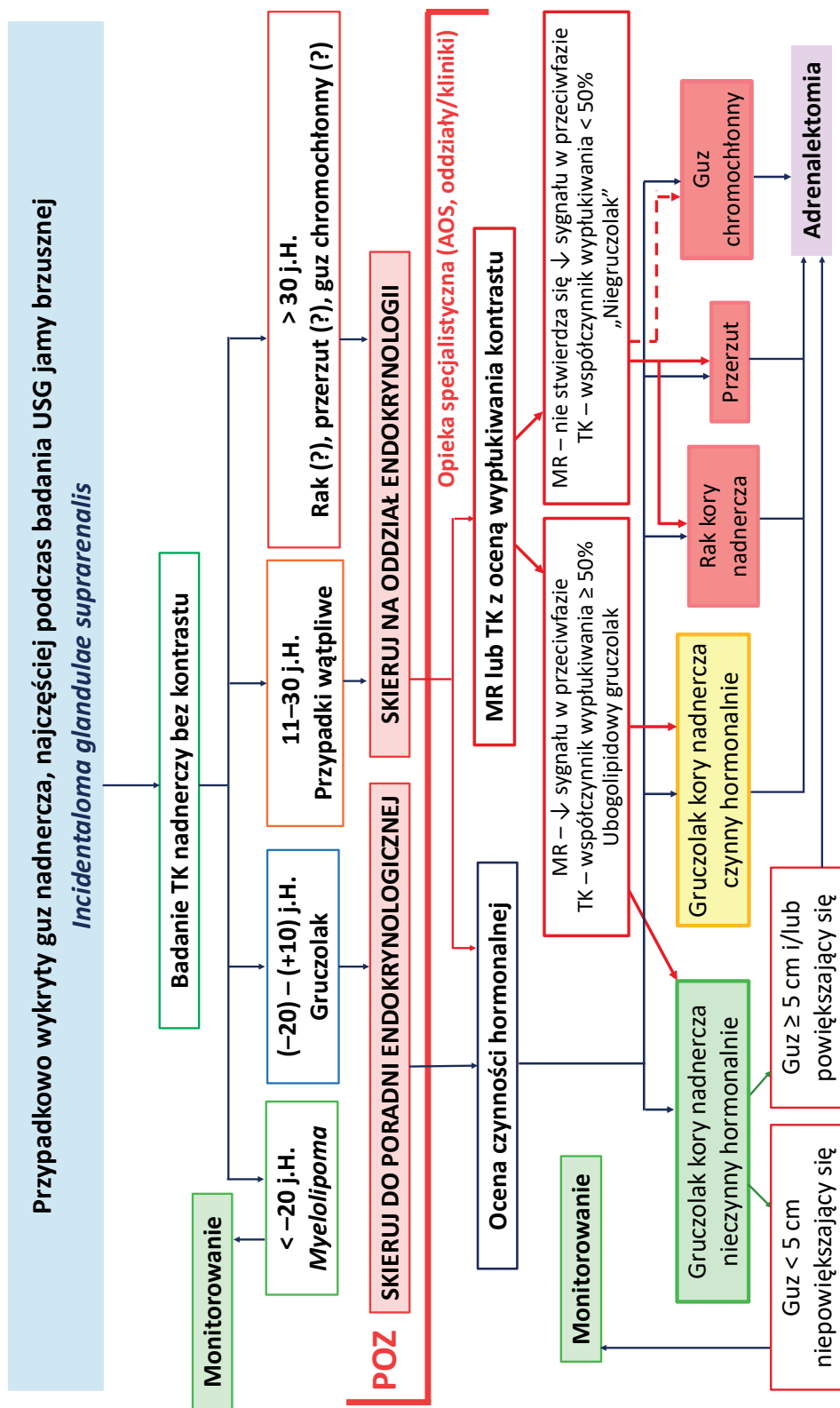
## Niedoczynność kory nadnerczy

W sytuacji stwierdzenia obecności objawów przemawiających za niedoczynnością kory nadnerczy należy oznaczyć poranne stężenie kortyzolu i na podstawie uzyskanego wyniku podjąć decyzję o zasadności rozpoznania tej choroby oraz o trybie skierowania do endokrynologa bądź na oddział endokrynologiczny.



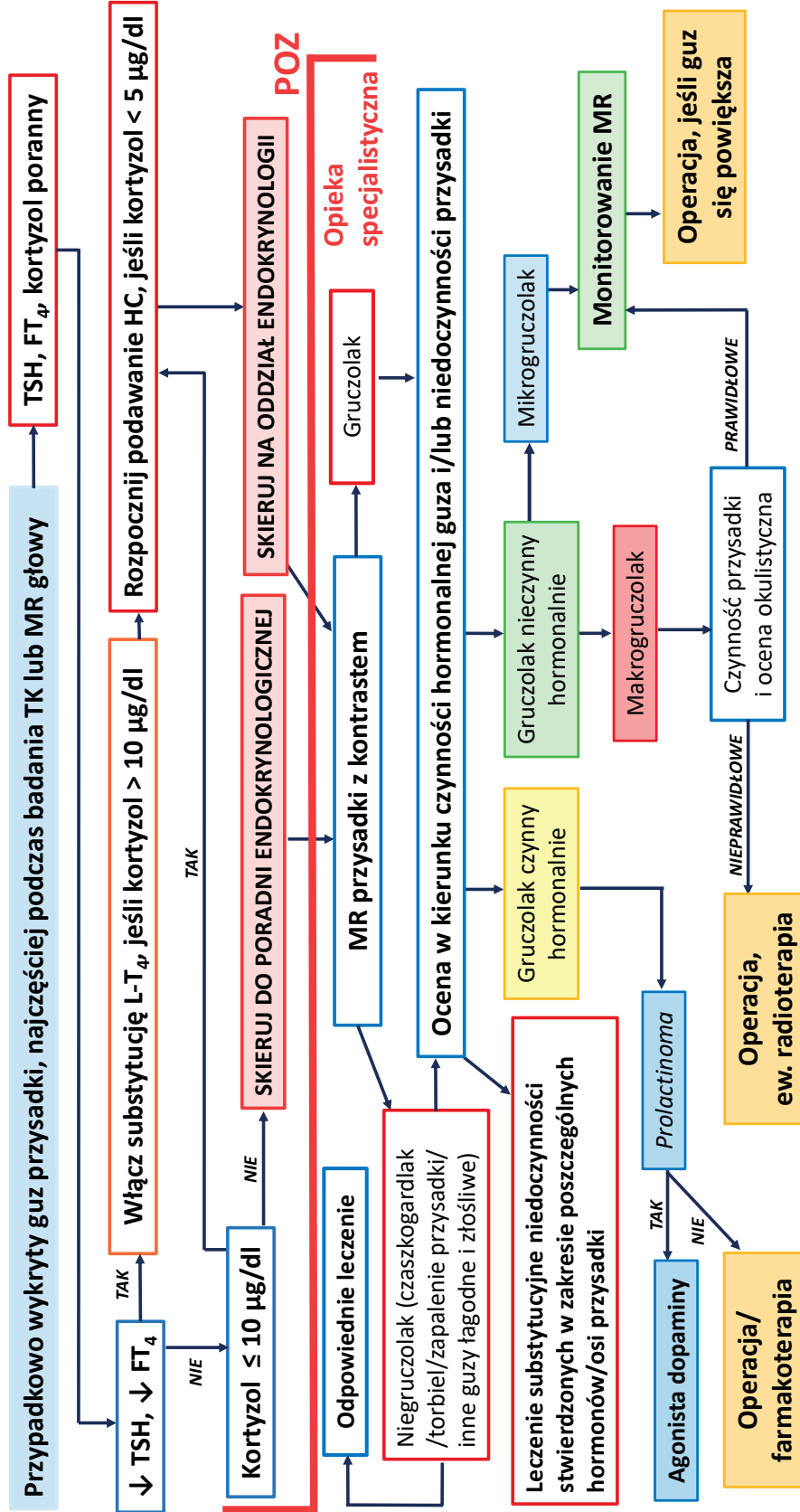
## Przypadkowo wykryty guz nadnercza

U chorych z przypadkowo wykrytym w badaniu USG jamy brzusznej guzem nadnercza należy wykonać badanie TK nadnerczy bez kontrastu. Chorzy z „łagodnym” obrazem guza w badaniu TK (guz o densyjności do 10 j.H.) powinni być skierowani do poradni endokrynologicznej. Chorych z guzami o wyższej densyjności należy skierować do szpitala.



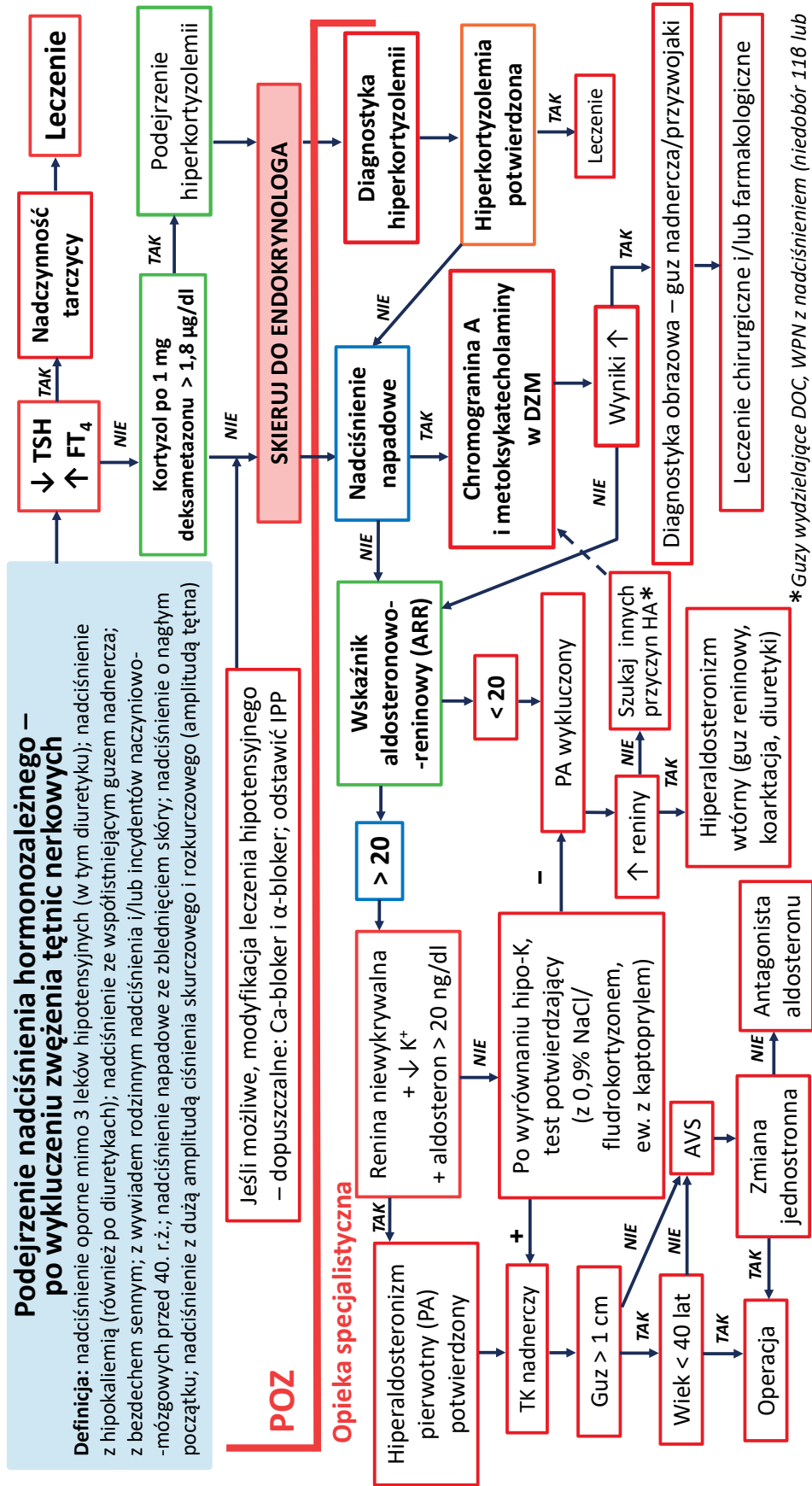
## Przypadkowo wykryty guz przysadki

U chorych, którzy zgłaszają się z opisanym w badaniu obrazowym wykrytym guzem przysadki, lekarz POZ powinien oznaczyć stężenie TSH, FT<sub>4</sub> i poranne stężenie kortyzolu w celu wyodrębnienia tej grupy pacjentów, którzy wymagają wdrożenia leczenia jeszcze w POZ przed skierowaniem na pełną diagnostykę w warunkach szpitalnych. Pacjenci bez nieprawidłowości w zakresie ww. badań hormonalnych mogą być skierowani do dalszej diagnostyki w ramach poradni endokrynologicznej.



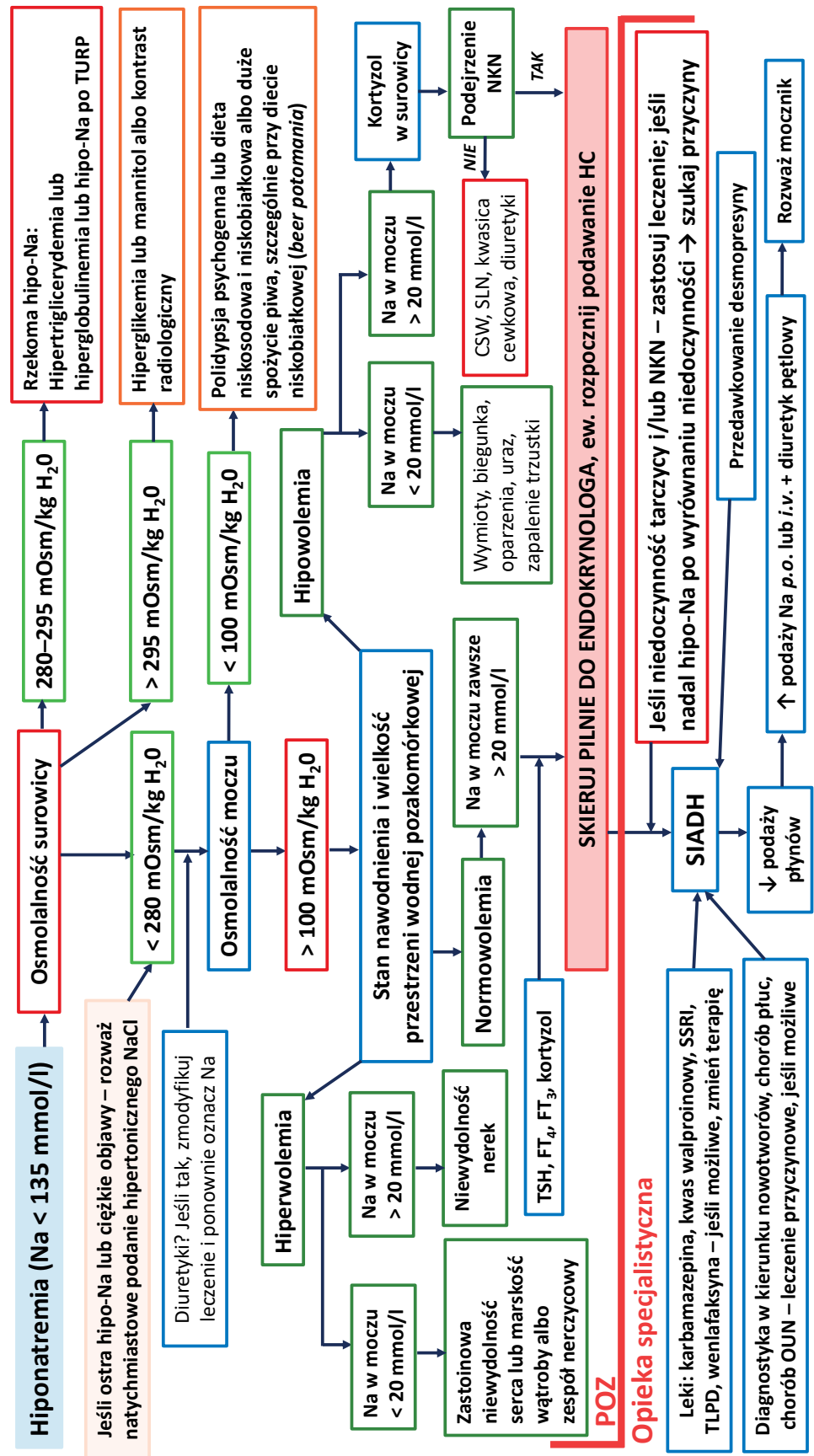
## Podejrzanie nadciśnienia tętniczego hormonozależnego

U chorych z cechami nadciśnienia wtórnego przed rozpoczęciem diagnostyki hormonalnej należy pamiętać o konieczności wykluczenia zwężenia tętnic nerkowych. W warunkach POZ powinno się oznaczyć stężenia TSH i FT<sub>4</sub> w celu wykluczenia nadczynności tarczycy, a następnie wykonać oznaczenie kortyzolu o godz. 8.00, po przyjęciu przez chorego 1 mg deksametazonu o 23.00 dnia poprzedniego (nocny test hamowania 1 mg DXA). Chorych z podejrzeniem hiperkortyzolemii należy skierować do endokrynologa w celu diagnostyki choroby/zespołu Cushinga. U pacjentów z prawidłowym hamowaniem wydzielenia kortyzolu optymalne wydaje się wdrożenie przygotowań do diagnostyki endokrynologicznej nadciśnienia wtórnego polegających – jeśli to możliwe – na modyfikacji leczenia hipotensyjnego (dopuszczalne leki to  $\alpha$ -bloker i Ca-bloker). Powinno się też odstawić IPP.



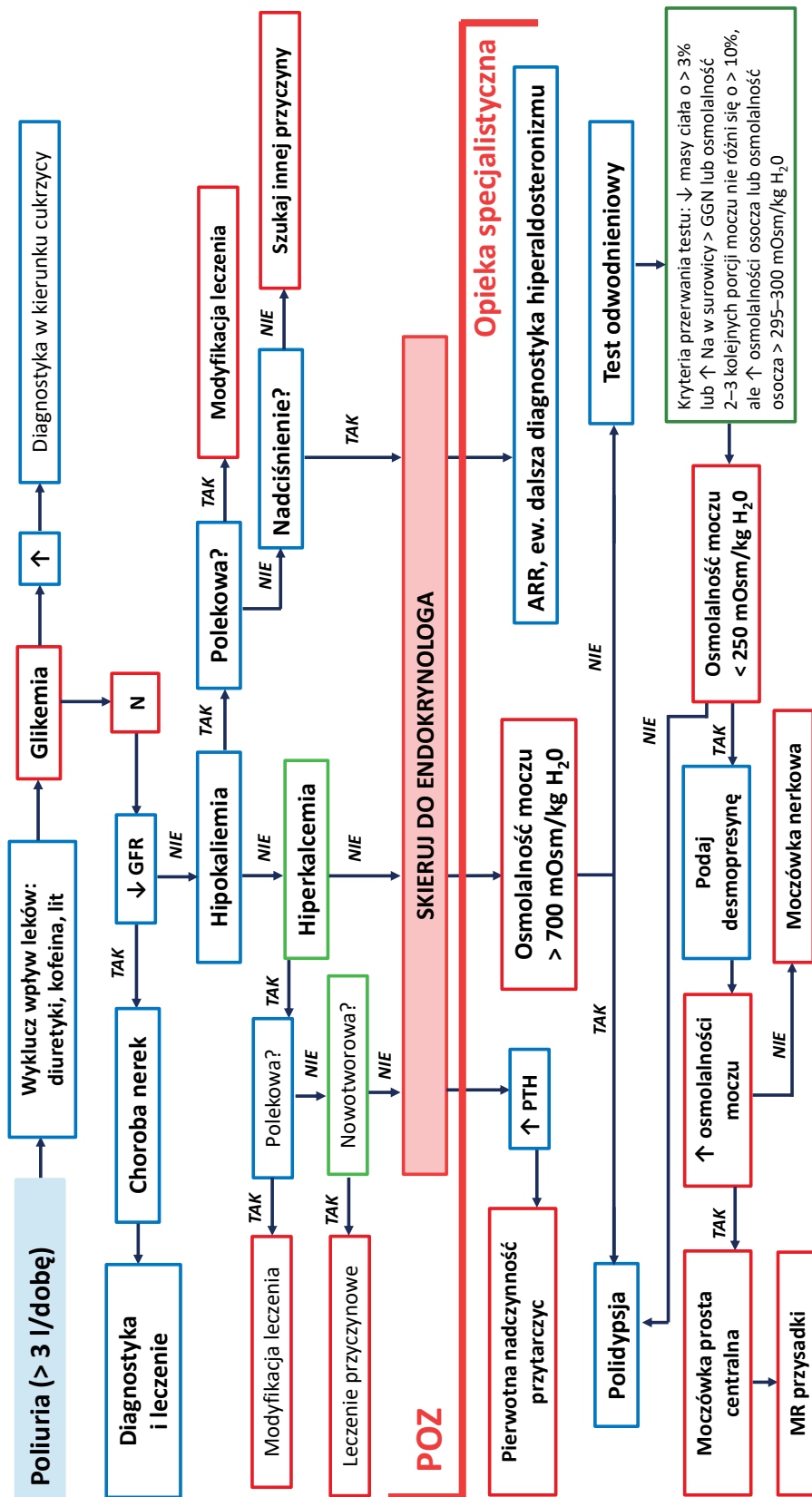
## Hiponatremia

Z uwagi na mnogość przyczyn hiponatremii jedynie niewielka część chorych z niskim stężeniem sodu we krwi wymaga diagnostyki endokrynologicznej. Dlatego też większa część diagnostyki różnicowej pozostaje w rękach lekarza POZ. Aby potwierdzić rzeczywistą hiponatremię, należy ocenić osmolalność surowicy. Dalsza diagnostyka różnicowa powinna być z kolei oparta na ocenie osmolalności moczu, stanu nawodnienia i wielkości przestrzeni wodnej pozakomórkowej. W przypadku niskiej osmolalności moczu należy wziąć pod uwagę polidypsję psychogenną, dietę niskosodową i niskobiałkową bądź znaczne nadużywanie piwa. Chorych z hiperwolemią trzeba diagnozować w kierunku niewydolności nerek, zespołu nerczycowego, zastoinowej niewydolności serca oraz marskości wątroby. W przypadku hipowolemii, jeśli stężenie sodu w moczu przekracza 20 mmol/l, należy ocenić stężenie kortyzolu. Jeżeli wynik sugeruje podejrzenie niedoczynności kory nadnerczy, należy postępować wg odpowiedniego algorytmu i skierować pilnie pacjenta do endokrynologa. Chorych z normowolemią trzeba skierować pilnie do endokrynologa w celu diagnostyki SIADH.



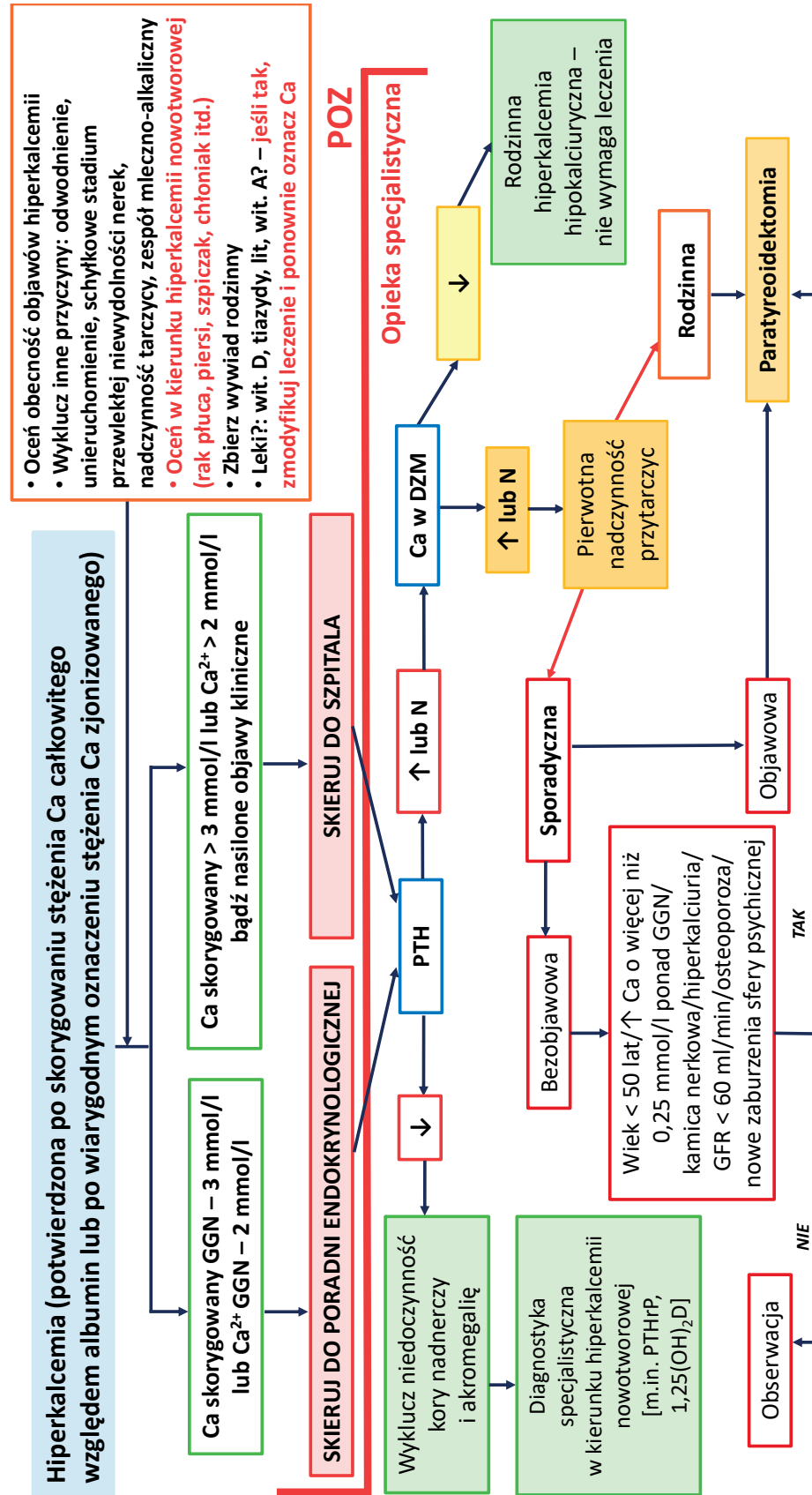
## Poliuria

U chorych skarżących się na wydalanie > 3 l moczu na dobę należy w ramach wstępnej diagnostyki różnicowej w warunkach POZ wykluczyć przede wszystkim wpływ leków oraz skontrolować glikemię. U chorych bez hiperglikemii należy ocenić stężenie kreatyniny, potasu i wapnia, aby wykluczyć takie przyczyny poliurii, jak faza wielomoczu w ostrym uszkodzeniu nerek, hipokaliemia i hiperkalcemia. Dopiero po wykluczeniu ww. przyczyn powinno się skierować chorego do endokrynologa w celu przeprowadzenia diagnostyki w kierunku moczówki prostej. Pacjentów z hiperkalcemią nienowotworową i niepolekową również należy skierować do endokrynologa (wg zaleceń podanych w algorytmie).



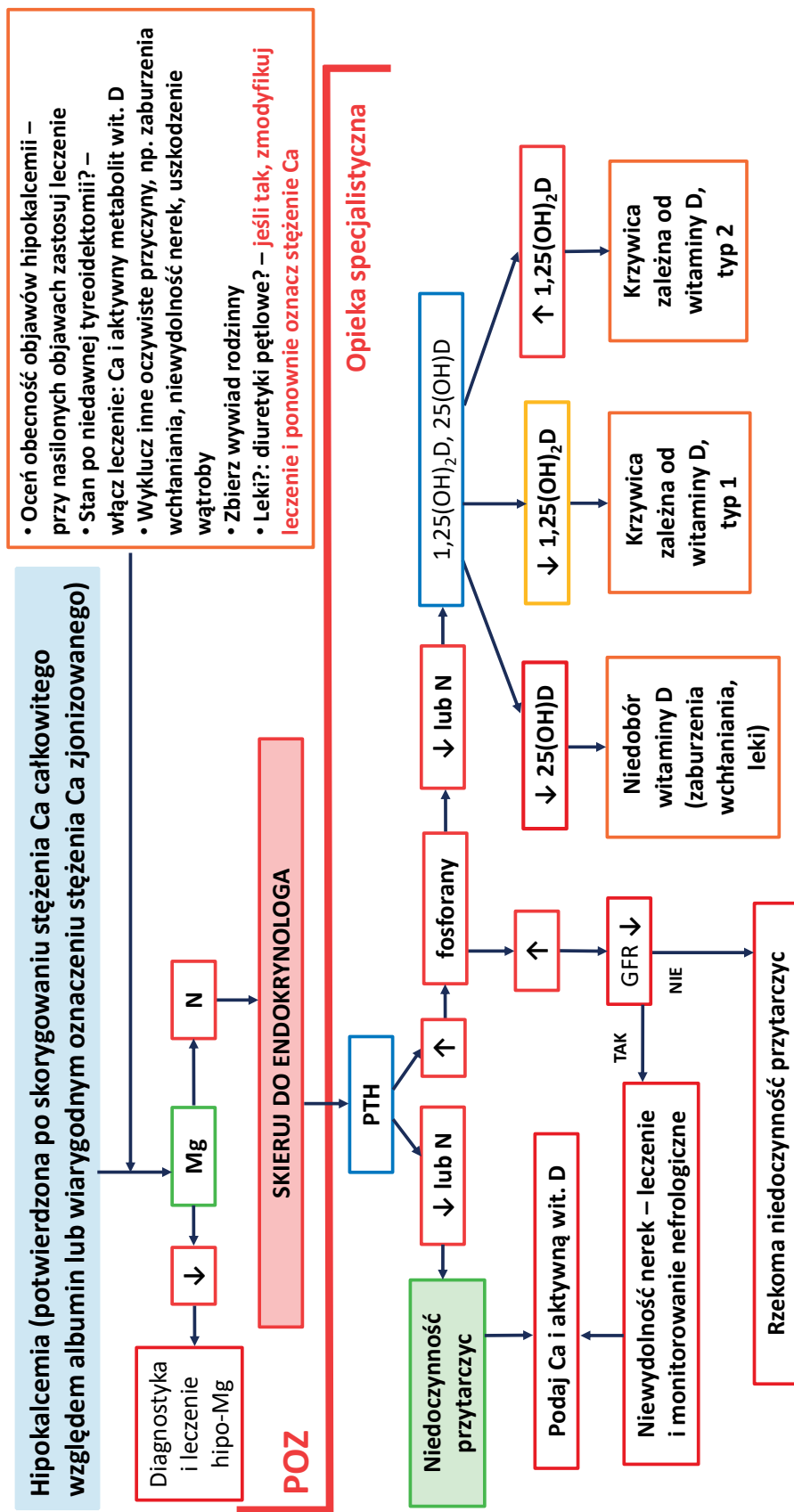
## Hiperkalcemia

W aspekcie diagnostyki hiperkalcemii lekarz POZ powinien w pierwszej kolejności ocenić ciężkość objawów i zdecydować, czy pacjent wymaga włączenia leczenia w trybie natychmiastowym. Należy zawsze opierać się na stężeniu wapnia skorygowanego względem albumin. Stężenie wapnia zjonizowanego może być oceniane tylko wówczas, gdy próbka krwi jest odpowiednio zabezpieczona z zachowaniem właściwej temperatury i szybko przekazana do oceny. Bezwzględnie muszą być zachowane warunki beztlenowe. Należy wykluczyć wpływ leków i chorób towarzyszących oraz dokładnie zebrać wywiad rodzinny. Chorych z hiperkalcemią  $> 3 \text{ mmol/l}$  lub z nasilonymi objawami klinicznymi powinno się skierować do szpitala, natomiast pozostałych do poradni endokrynologicznej.



### Hipokalcemia

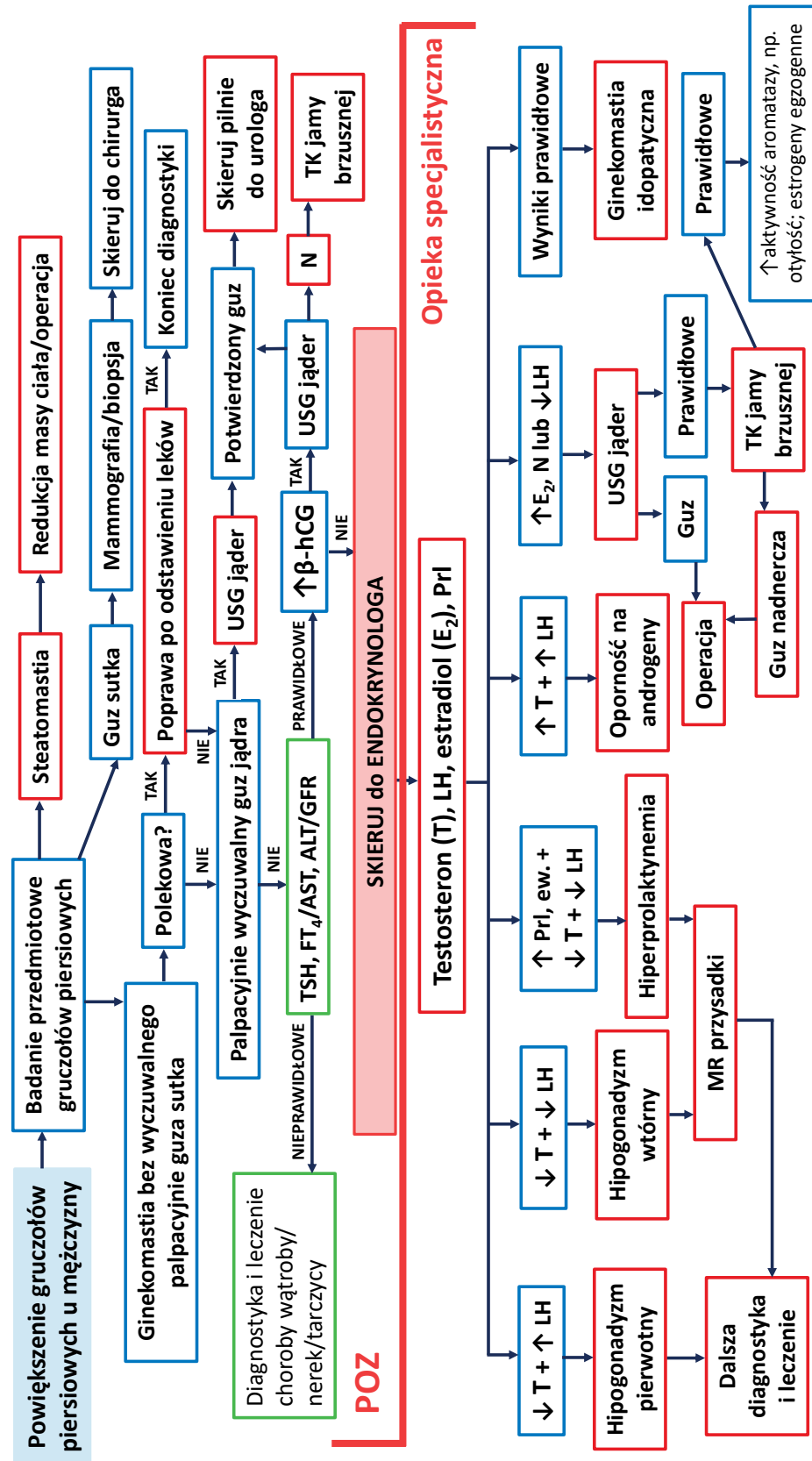
W aspekcie diagnostyki hipokalcemii lekarz POZ powinien w pierwszej kolejności ocenić ciężkość objawów i zdecydować, czy pacjent wymaga włączenia leczenia w trybie natychmiastowym. Należy zawsze opierać się na stężeniu wapnia skorygowanego względem albumin. Stężenie wapnia skorygowanego może być oceniane tylko wówczas, gdy próbka krwi jest odpowiednio zabezpieczona z zachowaniem właściwej temperatury i szybko przekazana do oceny. Bezwzględnie muszą być zachowane warunki beztlenowe. W przypadku hipokalcemii należy wykluczyć wpływ leków i chorób towarzyszących oraz dokładnie zebrać wywiad rodzinny. Należy także w warunkach POZ wykluczyć zaburzenia gospodarki magnezowej i dopiero wówczas skierować do poradni endokrynologicznej bądź – ewentualnie – na oddział endokrynologiczny, w zależności od stopnia nasilenia zaburzeń i objawów klinicznych.





## Powiększenie gruczołów piersiowych u mężczyzny

Pierwszym krokiem w diagnostyce tego zaburzenia w zakresie POZ powinno być badanie przedmiotowe gruczołów piersiowych. Na tej podstawie pacjentom z oczywistą steatomastią należy zalecić redukcję masy ciała i/lub leczenie chirurgiczne, a chorych z ewidentnie wyczuwalnym guzem gruczołu piersiowego skierować do pilnej diagnostyki i leczenia chirurgicznego. U pozostałych chorych z ginekomastią lekarz POZ powinien wykluczyć wpływ leków (np. spironolaktonu czy ketokonazolu) i na tej samej wizycie przeprowadzić badanie jąder. Chorych z wyczuwalnym guzem jądra należy w trybie pilnym skierować na badanie USG jąder i do urologa. Jeśli jądra w badaniu palpacyjnym są prawidłowe, należy skierować chorego na badania laboratoryjne, obejmujące TSH, FT<sub>4</sub>, AST, ALT, kreatyninę, a jeśli wyniki są prawidłowe – dodatkowo – β-hCG. Dopiero ci pacjenci, u których nie stwierdził się przyczyn ginekomastii w takiej wstępnej diagnostyce, powinni być skierowani do endokrynologa.



**Wykaz skrótów**

11 $\beta$ -HSD – dehydrogenaza 11 $\beta$ -hydroksysteroidowa  
 $\beta$ -hCG – ludzka gonadotropina kosmówkowa  
 ACTH – kortykotropina  
 AITD – choroby autoimmunizacyjne tarczycy  
 ALT – aminotransferaza alaninowa  
 Anty-TPO – przeciwciała przeciwko tyreoperoksydazie  
 Anty-TSHR – przeciwciała przeciwko receptorowi TSH  
 AOS – ambulatoryjna opieka specjalistyczna  
 ARR – wskaźnik aldosteronowo-reninowy  
 AST – aminotransferaza asparaginianowa  
 ATD – leki przeciwarczycowe (tyreostatyki)  
 AVS – cewnikowanie żył nadnerczowych  
 BAC – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa  
 BIPSS – obustronne cewnikowanie zatok skalistych dolnych  
 Ca – wapń  
 CRH – kortykoliberyna  
 CSW – mózgowy zespół utraty soli  
 DXA – deksametazon  
 DZM – dobowa zbiórka moczu  
 E2 – estradiol  
 FMTC – rak rdzeniasty tarczycy, postać rodzinna  
 FNMTc – rodzinna postać raka tarczycy nierdzienistego  
 FT<sub>3</sub> – wolna trijodotyronina  
 FT<sub>4</sub> – wolna tyroksyna  
 GFR – filtracja kłębuszkowa  
 GGN – górna granica normy  
 HA – nadciśnienie tętnicze  
 HC – hydrokortyzon  
 hiper-T – nadczynność tarczycy  
 hipo-K – hipokaliemia  
 hipo-Mg – hipomagnezemia  
 hipo-Na – hiponatremia  
 hipo-T – niedoczynność tarczycy  
 IPP – inhibitory pompy protonowej

LH – hormon luteinizujący  
 L-T<sub>4</sub> – L-tyroksyna  
 MEN2A – zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2A  
 MEN2B – zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2B  
 Mg – magnez  
 MR – rezonans magnetyczny  
 N – norma  
 Na – sód  
 NKN – niedoczynność kory nadnerczy  
 OUN – ośrodkowy układ nerwowy  
 PA – aldosteronizm pierwotny  
 POZ – podstawowa opieka zdrowotna  
 Prl – prolaktyna  
 PTH – parathormon  
 PTHrP – peptyd podobny do parathormonu  
 RAIU – wychwyt jodu radioaktywnego  
 RTH – zespół oporności na hormony tarczycy  
 SIADH – zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny  
 SLN – nefropatia z utratą soli  
 SSRI – selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny  
 T – testosteron  
 TBSRTC – *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*  
 TK – tomografia komputerowa  
 TLPD – trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne  
 TRH – tyreoliberyna  
 TSH – tyreotropina  
 TURP – przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego  
 WPN – wrodzony przerost nadnerczy  
 ZC – zespół Cushinga

**Piśmiennictwo**

1. Bednarczuk T, Bolanowski M, Sworcak K i wsp. Przypadkowo wykryty guz nadnercza (incidentaloma) u dorosłych – zasady postępowania rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne. *Endokrynol Pol* 2016; 67: 234-258.
2. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W i wsp. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 364-389.
3. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I i wsp. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2016; 175: G1-G34.
4. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N i wsp. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3888-3921.
5. Francis GL, Waguespack SG, Bauer A i wsp. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2015; 25: 716-759.
6. Funder JW, Carey RM, Mantero F i wsp. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 1889-1916.
7. Gharib H, Papini E, Garber JR i wsp. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 Update. *Endocr Pract* 2016; 22: 622-639.
8. Jarząb B, Dedecjus M, Handkiewicz-Junak D i wsp. Diagnostics and treatment of thyroid carcinoma. *Endokrynol Pol* 2016; 67: 74-145.
9. Niedziela M, Handkiewicz-Junak D, Małecka-Tendera E i wsp. Polskie rekomendacje diagnostyki i leczenia zróżnicowanego raka tarczycy u dzieci. *Endokrynol Pol* 2016; 67: 628-642.
10. Ross DS, Burch HB, Cooper DS i wsp. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26: 1343-1421.
11. Thompson C, Berl T, Tejedor A i wsp. Differential diagnosis of hyponatraemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012; 26 Suppl 1: S7-15.