

**Andrzej Lewiński<sup>1,2\*</sup>, Renata Stawerska<sup>1\*</sup>, Magdalena Stasiak<sup>1</sup>, Joanna Smyczyńska<sup>1</sup>, Maciej Hilczer<sup>1</sup>, Anna Łupińska<sup>1</sup>, Marzena Kolasa-Kicińska<sup>1</sup>, Hanna Domagalska-Nalewajek<sup>1</sup>, Małgorzata Szałapska<sup>1</sup>, Małgorzata Karbownik-Lewińska<sup>1,3</sup>, Arkadiusz Zygmunt<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>3</sup>Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

\*Andrzej Lewiński i Renata Stawerska są równorzędnymi pierwszymi autorami.

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

## Wstęp

Z ogromną radością oddajemy w Państwa ręce kolejne opracowanie algorytmów z dziedziny endokrynologii, tym razem poświęcone populacji dziecięcej. Przygotowaliśmy 19 algorytmów dotyczących zagadnień z zakresu endokrynologii dziecięcej. Wybraliśmy te objawy lub nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, z którymi rodzice i opiekunowie dzieci najczęściej zgłaszają się do lekarza POZ czy lekarza rodzinnego, a także te zagadnienia, które są niezwykle istotne z lekarskiego punktu widzenia. Spróbujemy wraz z Państwem prześledzić możliwe ścieżki diagnostyczne, aby jak najszybciej ustalić właściwe rozpoznanie, zaproponować dalszy sposób postępowania i wdrożyć ewentualne leczenie. Algorytmy zostały przygotowane w taki sposób, aby rozgranaczyć czynności diagnostyczne i lecznicze, które mogą zostać podjęte przez lekarzy POZ (czerwona linia), od czynności diagnostycznych i leczniczych, których powinni podjąć się lekarze specjaliści na poziomie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), czyli np. w poradniach endokrynologicznych, diabetologicznych i chorób metabolicznych dla dzieci, oraz w szpitalach na oddziałach dla dzieci o profilu endokrynologicznym czy diabetologicznym.

Należy podkreślić, że przedstawiony przez nas punkt widzenia na temat rozdziału czynności pomiędzy poszczególnymi poziomami systemu opieki zdrowotnej nad dzieckiem jest jedynie wstępnym projektem, który – mamy nadzieję – będzie inspiracją do dalszych dyskusji i ustaleń dla gremiów opiniotwórczych i organizacji skupiających lekarzy POZ i lekarzy rodzinnych (Porozumienie Zielonogórskie, Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej). Spodziewamy się, że wymiernym skutkiem takiej dyskusji będzie ustalenie optymalnego sposobu postępowania w poszczególnych jednostkach chorobowych, który zostanie przedstawiony Ministerstwu Zdrowia z prośbą o akceptację, wdrożenie i wsparcie finansowe. Należy podkreślić, że nasze propozycje mają być pomocą dydaktyczną i logistyczną w podejmowaniu świadomych i racjonalnych działań przez lekarzy POZ i lekarzy rodzinnych, ale jednocześnie nie będą ograniczały w żaden sposób ich kompetencji.

Wydaje się, że podczas procesu diagnostycznego przeprowadzanego u dziecka z podejrzeniem choroby endokrynologicznej na poziomie POZ i lekarza rodzinnego niezwykle cenna byłaby możliwość wykonania dodatkowych badań laboratoryjnych: oceny stężenia kortyzolu,  $\beta$ hCG oraz przeciwciał przeciwko autoantygenom tarczycy i trzustki. Istot-

na byłyby również możliwość finansowania w ramach POZ badań ultrasonograficznych miednicy mniejszej i jąder. Z kolei dla lekarzy specjalistów należałoby wnioskować o korzystniejszą wycenę procedury poradnianej związanej z oznaczeniem stężenia IGF-I oraz 25(OH)D.

Jednym z najważniejszych celów opracowania algorytmów jest wskazanie możliwości przeprowadzenia przez lekarza POZ i lekarza rodzinnego wstępnej selekcji pacjentów na tych, którzy nie wymagają dalszej diagnostyki specjalistycznej, oraz tych, którzy jej wymagają w trybie planowym lub w trybie

pilnym. Takie działanie jest bardzo korzystne dla lekarzy i pacjentów. W pewnym stopniu naprawia to niedoskonałości systemu powodujące powstawanie wielomiesięcznych kolejek do specjalistów. Istotne wydaje się także to, aby lekarz POZ i lekarz rodzinny poprzez analizę drugiej (dolnej) części każdego algorytmu mieli możliwość zapoznania się z dalszym postępowaniem diagnostycznym i terapeutycznym u pacjenta, które zaproponuje specjalista. W wielu przypadkach pacjent po zakończonej diagnostyce i leczeniu specjalistycznym powróci bowiem do kontroli na poziomie POZ.

## Niskorosłość

Pierwszym krokiem w diagnostyce tego zaburzenia w zakresie POZ jest ocena pozycji centylowej wzrostu dziecka w odniesieniu do jego wieku i płci na siatkach centylowych. Obowiązujące w Polsce siatki centylowe można uzyskać pod następującymi adresami:

- [http://i.wp.pl/a/i/szkola2/pdf/siatki\\_centylowe.pdf](http://i.wp.pl/a/i/szkola2/pdf/siatki_centylowe.pdf);
- [www.czd.pl/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1717...538](http://www.czd.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=1717...538);
- [www.who.int/childgrowth/standards/en/](http://www.who.int/childgrowth/standards/en/).

Następnie lekarz POZ powinien określić wzrost docelowy (TH)\* oraz ustalić dotychczasowe tempo wzrastania (HV)\*\*. Do dalszych badań diagnostycznych kwalifikuje się tylko te dzieci, których:

- wzrost pozostaje poniżej 3 centyla;
- wzrost na siatce centylowej jest o ponad dwa kanały centylowe niższy w porównaniu ze wzrostem docelowym;
- tempo wzrastania jest zbyt wolne (na co wskazuje pogarszająca się pozycja centylowa na siatkach centylowych).

Następnie lekarz POZ powinien zebrać wywiad dotyczący porannych mdłości, bólów głowy czy zaburzeń widzenia sugerujących obecność guza mózgu – w takim przypadku należy dziecko w trybie pilnym skierować na badania obrazowe (MR przysadki), do okulisty i/lub do neurologa.

Ważną informacją są również dane okołoporodowe. Dzieci urodzone jako zbyt małe w stosunku do wieku płodowego (SGA)\*\*\*, które nie wykazały zjawiska doganiania (ang. *catch up*) wzrostu (czyli uplasowania się na poziomie co najmniej 3 centyla) do ukończenia 4. roku życia, mogą być leczone hormonem wzrostu w ramach programu lekowego Ministerstwa Zdrowia – takie dzieci również nale-

ży skierować do poradni endokrynologicznej dla dzieci.

Następnie lekarz POZ powinien ocenić:

- występowanie cech dysmorfii (do zespołów genetycznych przebiegających z niskim wzrostem należą m.in.: trisomia 21, zespół Turnera, zespół Silvera-Russella, zespół Noonan, zespół Seckel, zespół Cornelli de Lange, zespół Pradera-Willego) oraz zaburzeń proporcji ciała (achondroplazja i hipochondroplazja) i wówczas skierować dziecko do genetyka. Należy pamiętać, że płodowy zespół alkoholowy (FAS) również wiąże się z niskorosłością i charakterystycznymi cechami dysmorficznymi, jednak zazwyczaj niskorosłość nie ma wówczas podłoża hormonalnego;
- masę ciała w odniesieniu do wieku wzrostowego (HA)\*\*\*\*:
  - » w przypadku wykazania niedożywienia należy skierować dziecko do gastroenterologa (podejrzenie zaburzeń wchłaniania i trawienia) lub innych specjalistów w zależności od potrzeb (niska masa ciała wraz z niedoborem wzrostu charakteryzuje też dzieci z chorobami przewlekłymi nerek, serca, płuc, wątroby oraz dzieci z przewlekłymi zakażeniami),
  - » nadwaga i otyłość jest obserwowana u dzieci leczonych glikokortykosteroidami oraz dzieci z zespołem Cushinga – w przypadku podejrzenia zespołu Cushinga można w warunkach POZ wykonać krótki test z deksametazonem\*\*\*\*\*, jeśli wynik testu jest nieprawidłowy, należy skierować dziecko na oddział endokrynologii w trybie pilnym.

Spośród badań dodatkowych istotne znaczenie ma ocena TSH i FT<sub>4</sub> – w razie wykazania niedoczynności

tarczycy należy skierować dziecko do poradni endokrynologicznej. Badanie to należy wykonać jako pierwsze w przypadku objawów niedoczynności tarczycy, nawet przy braku danych dotyczących tempa wzrastania czy wzrostu docelowego.

Ocena wieku kostnego (BA)\*\*\*\*\* jest pomocna jedynie w przypadku różnicowania przyczyn niedoboru wzrostu u dziecka z niskorosłością i prawidłowym tempem wzrastania (rodzinny niedobór wzrostu vs konstytucjonalne opóźnienie wzrastania i dojrzewania). W większości pozostałych przypadków wiek kostny jest opóźniony i na poziomie POZ nie jest pomocny w podjęciu dalszych decyzji diagnostycznych.

Dziecko z niskorosłością i wolnym tempem wzrastania, po wykluczeniu niedoczynności tarczycy, bez podejrzenia procesu rozrostowego w OUN ani cech dysmorfii, należy skierować na oddział endokrynologii dziecięcej w celu przeprowadzenia badań diagnostycznych w kierunku niedoboru GH lub pierwotnego niedoboru IGF-I. Niedobór GH nazywany jest również somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP) i charakteryzuje się wtórnym niedoborem IGF-I. Większość dzieci zarówno z SNP, jak i z pierwotnym niedoborem IGF-I ma obniżone stężenie IGF-I (< -1,0 SD), jednak to badanie rzadko jest wykonywane w ramach opieki ambulatoryjnej ze względu na wysoki koszt oznaczeń i brak właściwych siatek centylowych do prawidłowej interpretacji wyniku.

Należy z całą mocą podkreślić, że w każdym z wymienionych przypadków znanej przyczyny niedoboru wzrostu (choroba trzewna, zespoły uwa-

runkowane genetycznie itd.) niedobór GH może współistnieć z wymienionymi chorobami i w pewnych przypadkach zachodzi konieczność diagnozowania dziecka w tym kierunku.

**Diagnostykę niedoboru hormonu wzrostu** przeprowadza się na oddziałach endokrynologii dziecięcej na podstawie dwóch testów wykorzystujących dwa różne bodźce stymulacyjne (np. klonidynę, glukagon, L-dopę). Obecnie w Polsce obowiązuje dodatkowo przeprowadzenie oceny stężenia GH po zaśnięciu (tzw. nocny profil). Z uwagi na nieuwzględnienie tego testu w rekomendacjach Europejskiego Towarzystwa Endokrynologii Dziecięcej (ESPE) prawdopodobnie w najbliższej przyszłości nie będzie on wymagany w diagnostyce niskorosłości. Należy podkreślić, że testy stymulacyjne wykonuje się po ukończeniu 2. roku życia. U młodszych dzieci, u których podejrzewa się niedobór hormonu wzrostu, kwalifikacja do leczenia następuje w przypadku stwierdzenia incydentów hipoglikemii, obniżonego stężenia IGF-I i obniżonych stężeń GH w surowicy oznaczanych kilkakrotnie w ciągu doby, optymalnie w porze nocnej. Badaniem ukierunkowanym na wykrycie pierwotnego niedoboru IGF-I jest test generacji somatomedyn, polegający na podawaniu GH przez kilka dni i ocenie jego wpływu na wydzielanie IGF-I.

**Pomimo że zdecydowaną większość pacjentów z niskim wzrostem stanowią dzieci zdrowe, należy zawsze mieć na uwadze możliwość występowania zaburzeń hormonalnych wymagających specjalistycznej diagnostyki i leczenia.**

\*Wzrost docelowy (TH) oznacza wzrost, jaki powinno uzyskać ostatecznie dziecko. Oblicza się go wg wzoru: dla chłopca  $TH = [(wzrost\ matki + wzrost\ ojca)/2] + 6,5\ cm$ , dla dziewczynki  $TH = [(wzrost\ matki + wzrost\ ojca)/2] - 6,5\ cm$ . Uzyskaną wartość nanosi się na siatkę centylową dla właściwej płci dla wieku 18 lat.

\*\*Tempo wzrastania (HV) zmienia się wraz z wiekiem dziecka. W uproszczeniu można przyjąć za prawidłowe: w 1. roku życia 25 cm/rok, w 2. roku życia 12–13 cm/rok, w 3. roku życia 8 cm/rok, w 4. i 5. roku życia 6–7 cm/rok, od 6. roku życia do okresu dojrzewania 5–6 cm/rok, w okresie dojrzewania: dziewczynki 7–9 cm/rok, chłopcy 8–11 cm/rok.

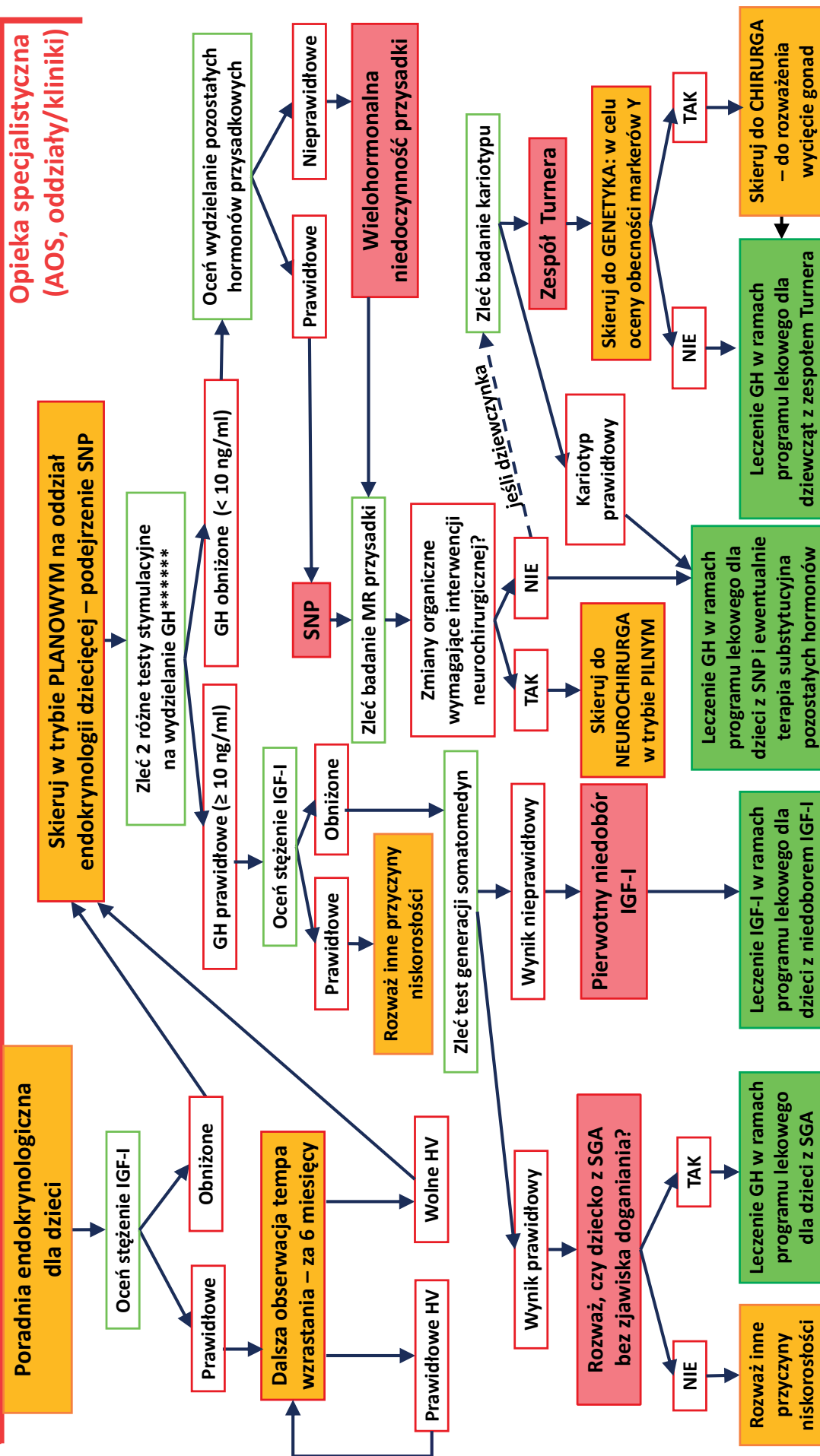
\*\*\*Niska masa i/lub długość urodzeniowa – dziecko uważa się za urodzone jako zbyt małe w stosunku do wieku płodowego (small for gestational age – SGA), gdy pozycja centylowa urodzeniowej długości i/lub masy ciała jest < 3 centyla (lub < -2,0 SD) w stosunku do normy dla wieku płodowego.

\*\*\*\*Wiek wzrostowy (HA) oznacza wiek, dla którego pozycja centylowa aktualnego wzrostu dziecka osiąga wartość 50 centyla.

\*\*\*\*\*Krótki test z deksametazonem służy do oceny porannego (w godzinach 8:00–9:00) stężenia kortyzolu w surowicy po zahamowaniu czynności osi przysadka–nadnercza poprzez podanie doustnie deksametazonu (Pabi-Dexamethazon: tabl. a 1 mg i 0,5 mg; w dawce 20 mg/kg, maksymalnie 1 mg), który jest silnie działającym glikokortykosteroidem. W prawidłowych warunkach, po jego **jednorazowym** podaniu na noc (w godzinach 23:00–24:00) następuje zahamowanie wydzielania ACTH, a co za tym idzie – kortyzolu do wartości poniżej 50 nmol/l (< 1,8 mg/dl). Brak hamowania budzi podejrzenie autonomicznej czynności przysadki lub nadnerczy w zakresie wydzielania odpowiednich hormonów (ACTH i kortyzolu) i wskazuje na konieczność dalszej diagnostyki.

\*\*\*\*\*Wiek kostny (BA) określa się na podstawie rentgenogramu kości nadgarstka i ręki niedominującej według standardów zawartych w atlasie Greulich'a i Pyle.







## Wzrost wysoki

Wzrost wysoki definiowany jest jako wysokość ciała powyżej 97 centyla dla płci i wieku, a zatem pierwszym krokiem w diagnostyce tego zaburzenia w zakresie POZ jest ocena pozycji centylowej wzrostu dziecka w odniesieniu do jego wieku i płci na siatkach centylowych oraz wykreślenie krzywej wzrastania. Obowiązujące w Polsce siatki centylowe można uzyskać pod następującymi adresami:

- [http://i.wp.pl/a/i/szkola2/pdf/siatki\\_centylowe.pdf](http://i.wp.pl/a/i/szkola2/pdf/siatki_centylowe.pdf);
- [www.czd.pl/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1717...538](http://www.czd.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=1717...538);
- [www.who.int/childgrowth/standards/en/](http://www.who.int/childgrowth/standards/en/).

Następnie lekarz POZ powinien określić wzrost docelowy (TH)\* oraz ustalić dotychczasowe tempo wzrastania (HV)\*\*.

Kolejnym krokiem lekarza POZ jest zebranie wywiadu dotyczącego porannych nudności, bólów głowy czy zaburzeń widzenia sugerujących obecność guza przysadki. W przypadku wywiadu dodatniego należy dziecko w trybie pilnym skierować do okulisty lub neurologa i/lub na badania MR głowy.

W badaniu przedmiotowym lekarz POZ powinien zwrócić szczególną uwagę na ocenę proporcji ciała i obecność cech dysmorfii, a także określić stadium dojrzewania płciowego według skali Tannera. Jeśli występują cechy dysmorfii, należy skierować dziecko do genetyka.

Kolejnym ważnym badaniem jest ocena wieku kostnego\*\*\*:

- znaczące przyspieszenie wieku kostnego względem wieku kalendarzowego występuje w przypadku przedwczesnego dojrzewania płciowego, wrodzonego przerostu nadnerczy oraz nowotworów nadnerczy i gonad, natomiast nieznaczne przyspieszenie wieku kost-

nego stwierdzone jest w przypadku konstytucjonalnie wysokiego wzrostu, gigantyzmu, zespołów Sotosa i Beckwitha-Wiedemanna,

- opóźnienie wieku kostnego występuje w przypadku hipogonadyzmu i deficytu aromatazy testosteronu.

Należy również oznaczyć stężenia TSH i FT<sub>4</sub> w celu wykluczenia nadczynności tarczycy. Badania te można wykonać jako pierwsze, jeśli u dziecka występują objawy kliniczne tyreotoksykozy, szczególnie gdy całość obrazu klinicznego nie wskazuje na obecność procesu rozrostowego w OUN i nie stwierdza się objawów przedwczesnego dojrzewania płciowego.

Szczegółowa diagnostyka endokrynologiczna obejmuje ocenę czynności osi somatotropinowej (oznaczenie stężenia IGF-I i ewentualnie IGFBP-3 oraz wykonanie testu hamowania wydzielania hormonu wzrostu po glukozie). W przypadku rozpoznania gigantyzmu przysadkowego konieczna jest rozszerzona ocena czynności hormonalnej przysadki i wykonanie badania MR okolicy podwzgórzowo-przysadkowej oraz konsultacja okulistyczna z oceną pola widzenia. Obecność objawów przedwczesnego dojrzewania nakazuje ocenę wydzielania gonadotropin (stężenia LH i FSH w warunkach podstawowych, test z gonadoliberyną) oraz steroidów płciowych (stężenia estradiolu i testosteronu) i steroidów nadnerczowych (stężenia androgenów nadnerczowych, ewentualnie profil steroidów w dobowej zbiorce moczu), a następnie wykonanie badań obrazowych w zależności od stwierdzonych zaburzeń (badanie MR przysadki, badania ultrasonograficzne).

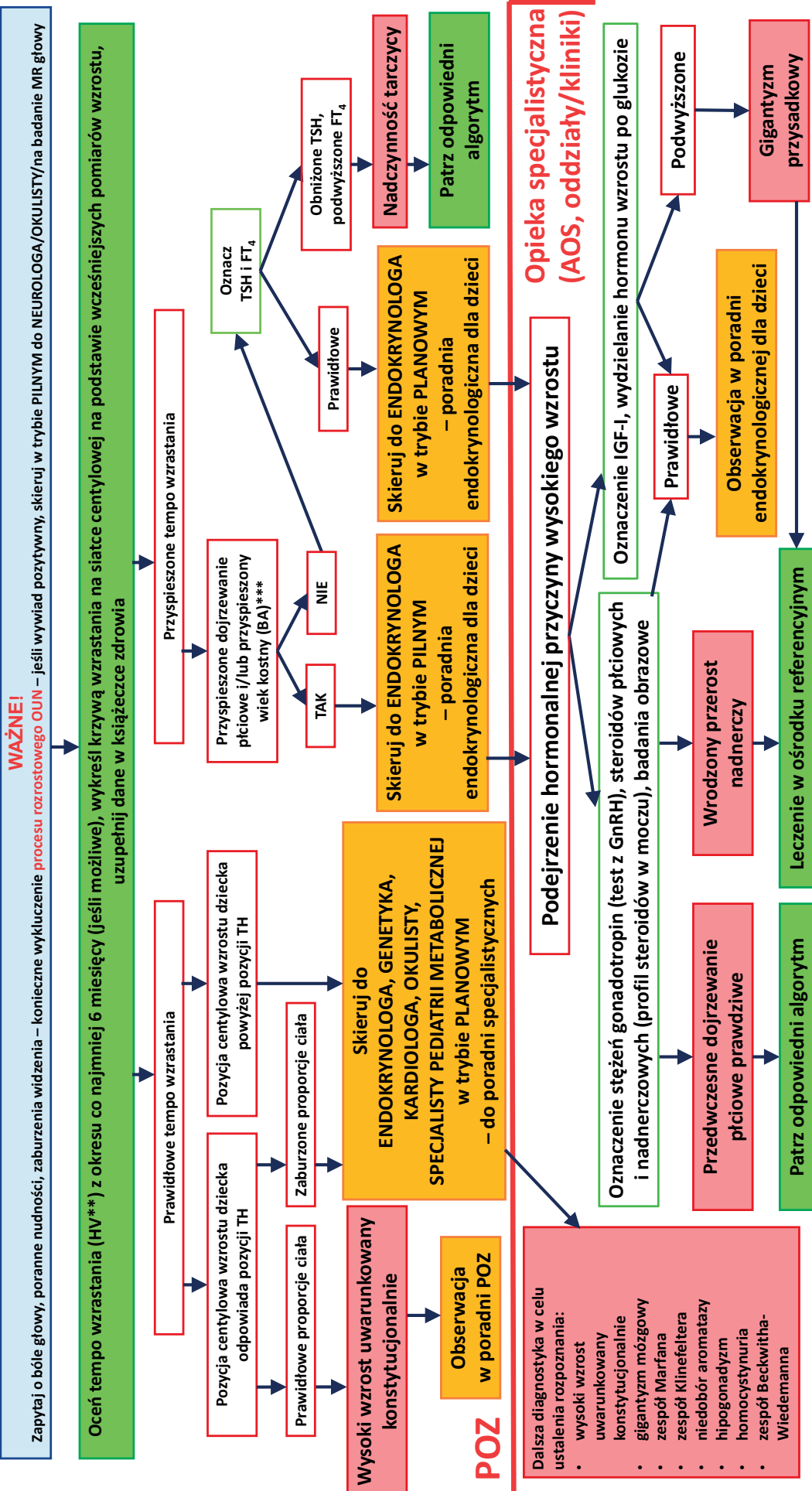
**Pomimo że zdecydowaną większość pacjentów z wysokim wzrostem stanowią dzieci zdrowe, należy zawsze mieć na uwadze możliwość występowania zaburzeń hormonalnych wymagających specjalistycznej diagnostyki i leczenia.**

\*Wzrost docelowy (TH) oznacza wzrost, jaki powinno uzyskać ostatecznie dziecko. Oblicza się go wg wzoru: dla chłopca  $TH = [(wzrost\ matki + wzrost\ ojca)/2] + 6,5\ cm$ , dla dziewczynki  $TH = [(wzrost\ matki + wzrost\ ojca)/2] - 6,5\ cm$ . Uzyskaną wartość nanosi się na siatkę centylową dla właściwej płci dla wieku 18 lat.

\*\*Tempo wzrastania (HV) zmienia się wraz z wiekiem dziecka. W uproszczeniu można przyjąć za prawidłowe: w 1. roku życia 25 cm/rok, w 2. roku życia 12–13 cm/rok, w 3. roku życia 8 cm/rok, w 4. i 5. roku życia 6–7 cm/rok, od 6. roku życia do okresu dojrzewania 5–6 cm/rok, w okresie dojrzewania: dziewczynki 7–9 cm/rok, chłopcy 8–11 cm/rok.

\*\*\*Wiek kostny (BA) określa się na podstawie rentgenogramu kośćca nadgarstka i ręki niedominującej wg standardów zawartych w atlasie Greulich'a i Pyle'a.

Wzrost wysoki: wzrost dziecka > 97 centyla lub o ponad dwa kanały centylowe wyższy niż wzrost docelowy\*



## Przedwczesne dojrzewanie płciowe

Na wstępie należy przypomnieć, że proces dojrzewania płciowego jest uwarunkowany przez dwa niezależne od siebie procesy:

- aktywację osi podwzgórze–przysadka–gonady (pod wpływem pulsów LH i FSH następuje wydzielanie estrogenów z jajników i testosteronu z jąder), co skutkuje powiększeniem gruczołów piersiowych (*thelarche*), rozrostem endometrium i pojawieniem się pęcherzyków > 8 mm w jajnikach u dziewcząt oraz powiększeniem się jąder u chłopców;
- rozrost i dojrzewanie warstwy siatkowatej kory nadnerczy, co powoduje zwiększone wydzielanie DHEA-SO<sub>4</sub> i skutkuje wystąpieniem owłosienia łonowego (*pubarche*), pachowego (*axilarche*) oraz zwiększoną aktywnością gruczołów potowych i łojowych (zapach potu, przetłuszczanie się włosów, zmiany trądzikowe na twarzy).

Procesom tym towarzyszy przyspieszenie tempa wzrastania i dojrzewania kośćca.

W przypadku wystąpienia przedwczesnego dojrzewania płciowego lekarz POZ może podjąć próbę ustalenia, czy ma do czynienia z łagodnymi wariantami dojrzewania płciowego (*thelarche praecox*, *pubarche praecox* lub *menarche praecox*). W tych przypadkach poza takimi objawami, jak powiększenie gruczołów piersiowych czy wystąpienie krwawienia miesięcznego (u dziewcząt) lub rozwój owłosienia łonowego (u obu płci), nie stwierdza się innych cech dojrzewania: przyspieszenia tempa wzrastania ani zaawansowania wieku kostnego. Łagodne warianty dojrzewania **nie wymagają leczenia, a jedynie obserwacji**. Na tym etapie dia-

gnostyki należy też zebrać dokładny wywiad dotyczący możliwości zaaplikowania dziecku steroidów podanych egzogennie (maści steroidowe, przypadkowy kontakt z testosteronem w żelu, przypadkowe zażycie tabletek antykoncepcyjnych).

Lekarz POZ powinien również wykluczyć pierwotną niedoczynność tarczycy (oznaczyć TSH i FT<sub>4</sub>), która może niekiedy być przyczyną przedwczesnego dojrzewania płciowego (jakkolwiek częściej wiąże się z opóźnieniem dojrzewania).

W przypadku powiększenia tylko jednego jądra oraz wystąpienia bólu jądra czy zaczerwienienia skóry moszny należy dziecko w trybie pilnym skierować na oddział chirurgii dziecięcej z podejrzeniem skrętu jądra lub na oddział onkologii dziecięcej z podejrzeniem guza jądra.

W przypadku przedwczesnego izolowanego wystąpienia krwawienia z dróg rodnych lekarz POZ powinien się upewnić co do źródła krwawienia (wykluczyć krwawienie z przewodu pokarmowego i krwinkomocz), a następnie w trybie pilnym skierować dziecko do endokrynologa lub ginekologa, pamiętając, że krwawienie to może być wywołane przez obecność ciała obcego w pochwie, uraz (podejrzenie przemocy seksualnej?), ale także guz typu *rhabdomyosarcoma*. W innych przypadkach należy określić przyczynę dojrzewania płciowego w ramach opieki specjalistycznej. Należy ustalić, czy mamy do czynienia z centralnym dojrzewaniem płciowym (GnRH-zależnym) czy z obwodowym (GnRH-niezależnym). W pierwszym przypadku należy wykluczyć obecność zmian organicznych w OUN, zaś w drugim zidentyfikować źródło wydzielania steroidów płciowych (nadnercza, jajniki, jądra) i zastosować odpowiednie leczenie.

\*Powiększenie gruczołów piersiowych może być początkowo jednostronne (nawet przez kilka miesięcy). Rozwijające się gruczoły piersiowe są tkliwe.

\*\*Powiększenie jąder to wzrost ich objętości powyżej 4 ml, co odpowiada ok. 2,5 cm w najdłuższym wymiarze jądra. W celu oceny objętości jąder można posługiwać się orchidometrem – zestawem wzorców jąder o odpowiedniej objętości.

\*\*\*Tempo wzrastania (HV) zmienia się wraz z wiekiem dziecka. W uproszczeniu można przyjąć za prawidłowe: w 1. roku życia 25 cm/rok, w 2. roku życia 12–13 cm/rok, w 3. roku życia 8 cm/rok, w 4. i 5. roku życia 6–7 cm/rok, od 6. roku życia do okresu dojrzewania 5–6 cm/rok, w okresie dojrzewania: dziewczynki 7–9 cm/rok, chłopcy 8–11 cm/rok.

\*\*\*\* Wiek kostny (BA) określa się na podstawie rentgenogramu kośćca nadgarstka i ręki niedominującej wg standardów zawartych w atlasie Greulich'a i Pyle.

\*\*\*\*\*Ocena wyniku testu z GnRH nie została dotychczas jasno sprecyzowana, wg różnych źródeł stężenie LH w teście wyższe niż 5–15 IU/l uznaje się za nieprawidłowe, istotne jest stwierdzenie przewagi wydzielania LH nad FSH pod wpływem zastosowanej stymulacji.

\*\*\*\*\*Drobne pęcherzyki (< 8 mm) mogą być obserwowane w USG jajników w okresie przedpokwitaniowym i nie świadczą o rozpoczęciu dojrzewania płciowego.

\*\*\*\*\*Torbiel jajnika definiuje się jako zmianę większą niż 20 mm.



## Przedwczesne dojrzewanie płciowe

## WAŻNE!

Wyklucz niedoczynność/nadczynność tarczycy! Wyklucz możliwość zaaplikowania dziecku egzogennych estrogenów, testosteronu, maści ze steroidami

Oceń obecność cech płciowych u dziecka zgodnie ze skalą Tannera (u chłopca – owłosienie łonowe, powiększenie jąder, u dziewcząt – owłosienie łonowe, powiększenie gruczołów piersiowych) oraz u dziewcząt – występowanie krwawienia z dróg rodnych

Chłopcy – objawy < 9. roku życia

Dziewczynki – objawy < 8. roku życia

Obrzęk, ból jednego jądra – skieruj w trybie PILNYM do CHIRURGA – skręt jądra powinien być zoperowany w ciągu kilku godzin!

Powiększenie jąder ( $\geq 4 \text{ ml}$ )\*\*

TAK

NIE

Zwróć uwagę na strukturę jąder w badaniu przedmiotowym

Powiększenie tylko jednego jądra – skieruj w trybie PILNYM do ONKOLOGA – podejrzenie guza jądra!

Obserwacja 6-miesięczna w POZ

Symetryczne powiększenie obu jąder

Skieruj na oddział endokrynologii dziecięcej w trybie PILNYM

Owłosienie łonowe

Oceń HV\*\*\* i BA\*\*\*\*

Przyspieszenie HV o co najmniej 1 kanał centylowy i/lub BA przyspieszony  $\geq 2$  lat w stosunku do wieku kalendarzowego

TAK lub brak danych

Skieruj do poradni endokrynologicznej dla dzieci w trybie PLANOWYM

Owłosienie łonowe i/lub powiększenie gruczołów piersiowych\*

Oceń HV\*\*\* i BA\*\*\*\*

Przyspieszenie HV o co najmniej 1 kanał centylowy i/lub BA przyspieszony  $\geq 2$  lat w stosunku do wieku kalendarzowego

TAK lub brak danych

Skieruj do poradni endokrynologicznej dla dzieci w trybie PLANOWYM

Krwawienie z dróg rodnych

NIE

TAK

Wyklucz krwawienie z przewodu pokarmowego lub dróg moczowych, uraz lub obecność widocznego guza dróg rodnych – jeśli nie możesz wykluczyć, skieruj do odpowiedniego specjalisty

Obserwacja 6-miesięczna w POZ

Thelarche pubarche praecox

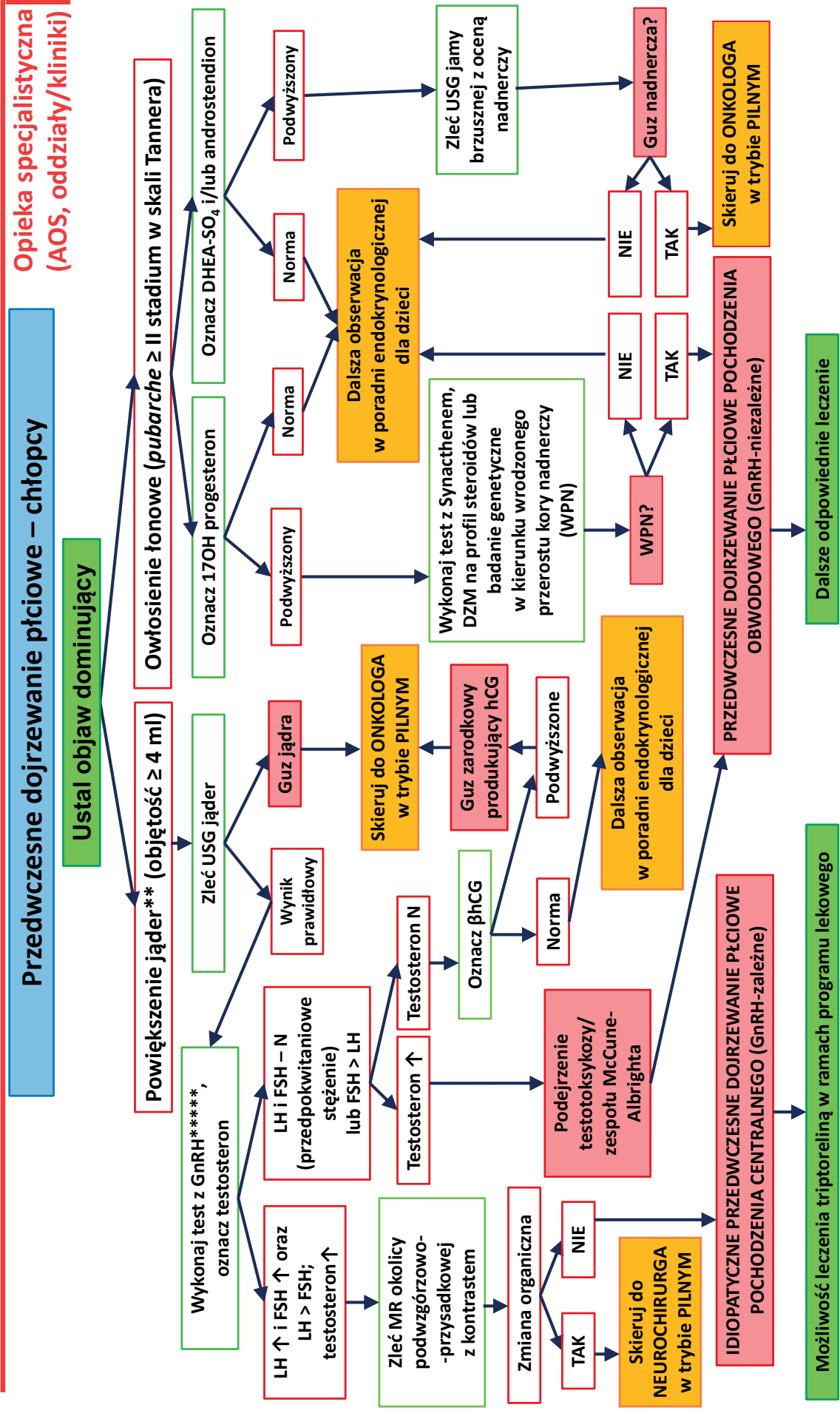
Skieruj na oddział endokrynologii dziecięcej w trybie PILNYM

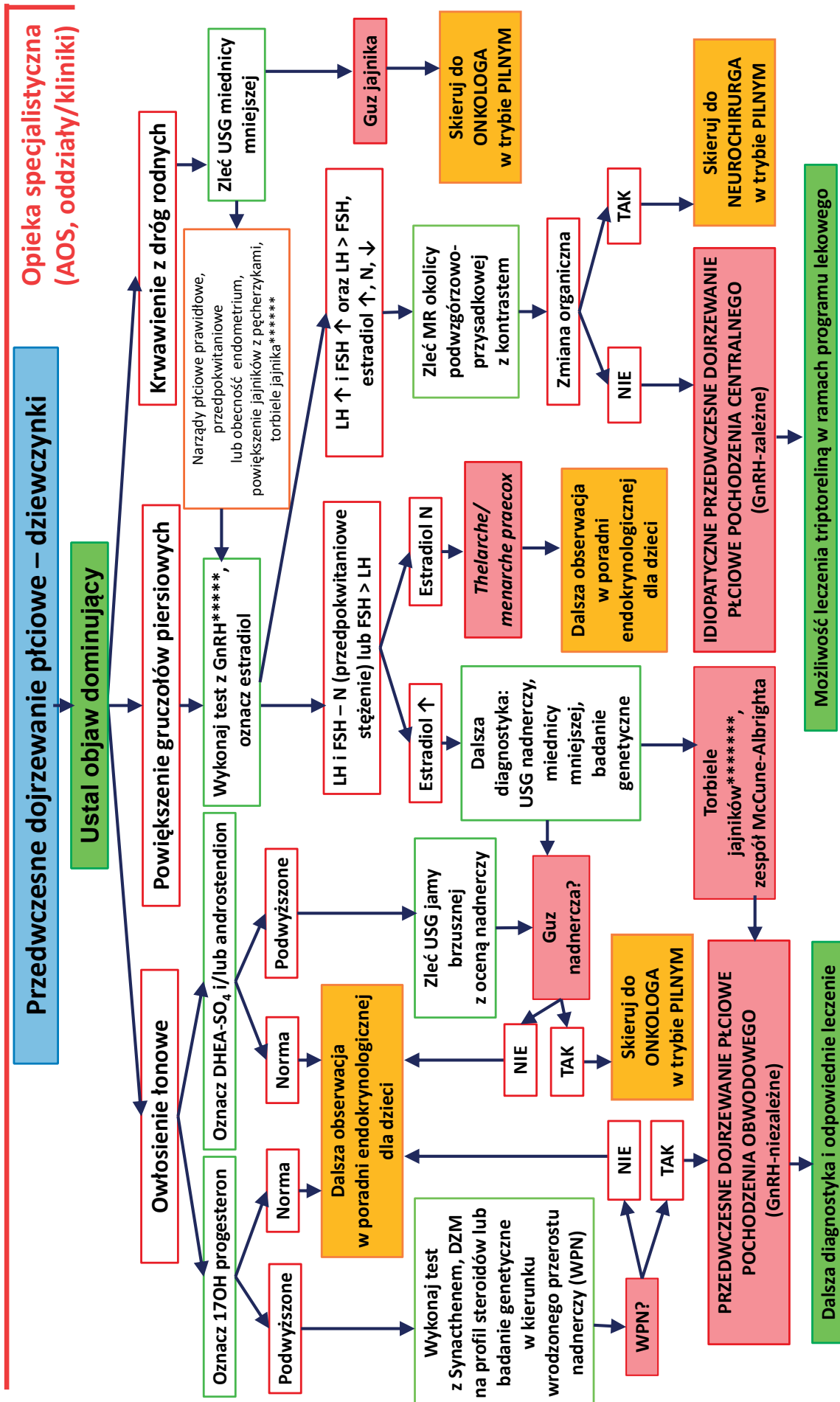
POZ

Opieka specjalistyczna (AOS, oddziały/kliniki)

Algorytm – chłopcy

Algorytm – dziewczynki





## Opóźnione dojrzewanie płciowe

Brak rozwoju gruczołów piersiowych u dziewcząt po ukończeniu 13. roku życia oraz brak rozwoju jąder u chłopców po ukończeniu 14. roku życia definiowane są jako opóźnione dojrzewanie płciowe i budzą niepokój w związku z podejrzeniem pierwotnego uszkodzenia gonad lub przysadki. Lekarz POZ powinien zebrać wywiad dotyczący przeszłości onkologicznej i chirurgicznej pacjenta, gdyż radioterapia i chemioterapia mogą być przyczyną uszkodzenia gonad. Zdarzają się również sytuacje, w których gonady zostały usunięte (skręt jajników, jąder, guzy gonad) lub zanikły w okresie płodowym (wrodzona anorchia).

Następnie lekarz POZ powinien ocenić występowanie cech dysmorficznych charakterystycznych dla zespołu Turnera u dziewcząt i zespołu Klinefeltera u chłopców, pamiętając, że są to jedne z najczęstszych wad genetycznych (odpowiednio 1 : 2500 żywo urodzonych dziewcząt i 1 : 1000 żywo urodzonych chłopców). W przypadku ich podejrzenia dziecko należy skierować do genetyka. Warto również zebrać wywiad dotyczący powonienia, gdyż jego brak charakteryzuje zespół Kallmanna, wtedy również należy dziecko skierować do genetyka.

Niska masa ciała i/lub utrata masy ciała budzi podejrzenie jadłowstrętu psychicznego, wówczas wskazana jest pilna konsultacja psychologa/psychiatry. Spośród badań dodatkowych lekarz POZ w pierwszej kolejności powinien zlecić ocenę stężenia TSH i FT<sub>4</sub> w celu wykluczenia niedoczynności tarczycy. W przypadku niewystępowania ww. nieprawidłowości lekarz POZ powinien rozważyć występowanie konstytucjonalnego opóźnienia wzrastania i dojrzewania (KOWD). W takich przypadkach dziecko jest niskie, wiek kostny (BA)\* opóźniony, jednak tempo wzrastania (HV)\*\* prawidłowe. Nie występuje również owłosienie łonowe. Dzieci z KOWD nie

wymagają leczenia, a jedynie obserwacji w POZ. Ostatecznie osiągają prawidłowy wzrost.

Kolejną częstą przyczyną opóźniającego się dojrzewania płciowego, możliwą do zdiagnozowania przez lekarza POZ, jest hipogonadyzm hipogonadotropowy czynnościowy związany z niedoborami energetycznymi u dziecka – najczęściej niedożywieniem lub intensywnym wysiłkiem fizycznym. Dotyczy to dzieci uprawiających wyczynowo sport, chorujących na jadłowstręt psychiczny lub niedożywionych z powodu zaburzeń trawienia i/lub wchłaniania. Zebranie dokładnego wywiadu umożliwia właściwe ukierunkowanie diagnostyki. U dzieci tych obserwuje się podobne cechy jak w KOWD: niskorosłość z prawidłowym tempem wzrastania i opóźnionym wiekiem kostnym. Pacjenci ci wymagają konsultacji psychologicznej lub gastrologicznej.

W pozostałych przypadkach należy dziecko skierować do dalszej diagnostyki endokrynologicznej, gdzie na podstawie oceny wydzielania gonadotropin zostanie ustalona przyczyna hipogonadyzmu: hipergonadotropowy – z podwyższonym wydzielaniem LH i FSH, świadczącym o pierwotnym uszkodzeniu gonad, lub hipogonadotropowym – z niskimi stężeniami LH i FSH wskazującymi na niedoczynność przysadki. W tym drugim przypadku konieczna jest również ocena wydzielania pozostałych hormonów przysadkowych, w tym prolaktyny\*\*\*\*, bo hiperprolaktynemia\*\*\*\*\* jest przyczyną zahamowania wydzielania GnRH i gonadotropin i może skutkować opóźniającym się dojrzewaniem płciowym. Hiperprolaktynemię mogą wywoływać niektóre leki\*\*\*\*\* – należy zebrać wywiad dotyczący ich stosowania, a w przypadku potwierdzenia dążyć do zmiany lub optymalizacji leczenia. Należy również wykonać badania obrazowe okolicy podwzgórzowo-przysadkowej (najlepiej badanie MR).

\*Wiek kostny (BA) określa się na podstawie rentgenogramu kości nadgarstka i ręki niedominującej wg standardów zawartych w atlasie Greulich'a i Pyle.

\*\*Tempo wzrastania (HV) zmienia się wraz z wiekiem dziecka. W uproszczeniu można przyjąć za prawidłowe: w 1. roku życia 25 cm/rok, w 2. roku życia 12–13 cm/rok, w 3. roku życia 8 cm/rok, w 4. i 5. roku życia 6–7 cm/rok, od 6. roku życia do okresu dojrzewania 5–6 cm/rok, w okresie dojrzewania: dziewczynki 7–9 cm/rok, chłopcy 8–11 cm/rok.

\*\*\*Test z GnRH polega na ocenie wydzielania LH i FSH przed oraz po 30 min i po 60 min od dożylnego podania GnRH w dawce 50 µg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała. W prawidłowych warunkach stężenie FSH wzrasta 2–3-krotnie, a LH 3–4-krotnie w stosunku do stężeń podstawowych.

\*\*\*\*Podstawową metodą oceny wydzielania Prl jest ocena jej stężenia w surowicy w pojedynczej porannej próbce krwi. Zaleca się, aby pobranie krwi wykonać w późnych godzinach porannych, badania nie poprzedzać posiłkiem ani wysiłkiem fizycznym oraz – o ile to możliwe – zminimalizować stres związany z nakłuciem żyły, gdyż wymienione bodźce powodują zwiększenie wydzielania Prl. Jeśli poranne stężenie Prl jest nieznacznie podwyższone, badanie należy powtórzyć innego dnia lub oznaczyć Prl dwukrotnie w odstępie 20 min. W warunkach hospitalizacji najkorzystniejsze jest przeprowadzenie badania profilu dobowego Prl (oznaczenia co 3 godziny przez całą dobę) w celu weryfikacji rozpoznania.

\*\*\*\*\*Hiperprolaktynemia istotna z punktu widzenia klinicznego to podwyższenie porannego stężenia Prl do wartości 40–50 ng/ml. Za gruczolakiem przysadki wydzielającym prolaktynę przemawiają wartości wyższe niż 100 ng/ml. Zakres norm jest podawany w ng/ml (µg/l) lub mIU/l. Jeśli w metodzie jest używany standard WHO 84/500, to przelicznik wynosi 1 ng/ml = 22,1 mIU/l.

\*\*\*\*\*Do leków, których stosowanie może wywołać hiperprolaktynemię, należą m.in. leki stosowane w leczeniu padaczki i zaburzeń depresyjnych u dzieci: leki przeciwpsychotyczne typowe (chlorpromazyna, haloperidol, flufenazyna, tiorydazyna, flupentiksol, klopentiksol) i atypowe (klozapina, risperidon, sulpiryd, aripiprazol, kwetiapina, olanzapina) oraz leki przeciwwymiotne i pobudzające perystaltykę (metoklopramid, domperidon, cyzapryd, tetyloperazyna), które blokują receptory dopaminowe, oraz trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (imipramina, amitryptylina), które hamują wychwyt noradrenaliny, serotoniny i – choć słabiej – dopaminy.





## Zaburzenia miesiączkowania – pierwotny i wtórny brak miesiączki

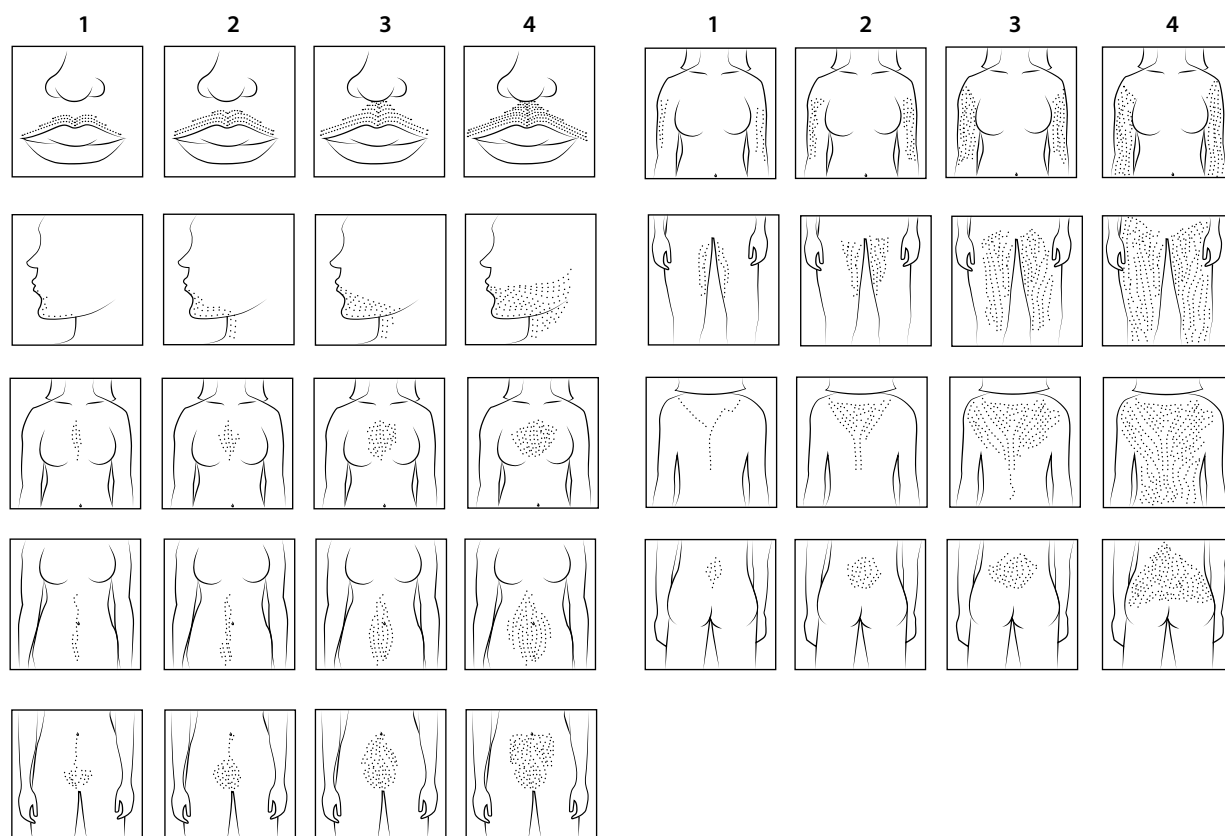
Diagnostykę wg algorytmu „Pierwotny brak miesiączki” należy przeprowadzić wówczas, gdy u pacjentki, która ukończyła 16. rok życia, a u której stwierdza się rozwój gruczołów piersiowych i/lub owłosienia łonowego, nie wystąpiło jeszcze pierwsze krwawienie miesiączne. Jeśli u pacjentki nie rozwinęły się dotąd cechy płciowe, należy przeprowadzić diagnostykę wg algorytmu „Opóźnione dojrzewanie płciowe”.

Wtórny brak miesiączki definiuje się jako niewystępowanie 3 kolejnych krwawień miesięcznych lub 6-miesięczna przerwa w miesiączkowaniu u pacjentki, która wcześniej miesiączkowała regularnie, przy czym należy wziąć pod uwagę, że prawidłowy cykl miesięczny u dziewcząt może trwać od 21 do 45 dni.

Zarówno u dziewczynki z pierwotnym, jak i wtórnym brakiem miesiączki należy w pierwszej kolejności wykluczyć ciążę.

Zarówno w przypadku pierwotnego, jak i wtórnego braku miesiączki niezbędne jest zebranie wywiadu dotyczącego utraty masy ciała lub braku adekwatnego przyrostu masy ciała. Jeśli nasuwa się podejrzenie jadłowstrętu psychicznego, konieczna jest pilna konsultacja psychologa i psychiatry.

U dziewczynki z dodatnim wywiadem w kierunku chorób przewlekłych czy intensywnego uprawiania sportu może również dojść do **hipogonadyzmu czynnościowego**. Jest on związany z niedojrzałością osi podwzgórze–przysadka–jajniki na skutek zbyt młodego wieku biologicznego dziecka (w tym KOWD) lub czynnościową dysfunkcją podwzgórza wynikającą ze stresu, niedożywienia, utraty masy ciała, infekcji. Oba te stany są przejściowe, ale wymagają różnicowania z trwałym hipogonadyzmem hipogonadotropowym. W przypadku występowania czynników ryzyka hipogonadyzmu czynnościowego dziewczynkę można na-



Rycina 1. Skala Ferrimana i Gallweya. Zmodyfikowano na podstawie: *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21: 1440-1447.

dal obserwować w POZ, a w przypadkach wątpliwych skierować do poradni endokrynologicznej.

Pilnej konsultacji endokrynologicznej/ginekologicznej wymagają dziewczynki z **nieprawidłowym wyglądem narządów płciowych**.

Pilnej diagnostyki endokrynologicznej wymagają również dziewczynki z narastającymi cechami **hiperandrogenizacji (maskulinizacji)**. Do tych ostatnich zalicza się hirsutyzm, trądzik, łojotok, łysienie typu androgenowego, przerost łechtaczki czy obniżenie tonu głosu. Najczęściej są one związane z występowaniem zespołu policystycznych jajników (PCOS), wrodzonego przerostu nadnerczy – postaci nieklasycznej (WPN-NK), ale również mogą być klinicznym objawem nowotworów jajnika lub nadnercza wydzielających androgeny lub zespołu Cushinga.

**Hirsutyzm** to występowanie grubych, pigmentowanych końcowych włosów u kobiety w miejscach typowych dla mężczyzn, tzw. polach wrażliwych na androgeny (górna warga, broda, bokobrody, klatka piersiowa, dolna część brzucha, okolica międzypośladkowa i uda). A zatem wzmożone owłosienie podudzi czy przedramion **nie powinno być mylone**

z **hirsutyzmem**. W celu oceny nasilenia hirsutyzmu stosuje się skalę Ferrimana i Gallweya (ryc. 1). Ocena powyżej 4–6 punktów wskazuje na hirsutyzm. Hirsutyzm należy również odróżnić od **hipertrichozy**, którym to mianem określa się wzrost włosów męskowych – niezależny od androgenów. Wobec obecnie panującego trendu na usuwanie owłosienia ze skóry u nawet najmłodszych dziewcząt należy przeprowadzić z rodzicami wyjaśniającą rozmowę na temat różnicowania hirsutyzmu od innych wymienionych postaci nadmiernego owłosienia.

W ramach POZ u dziewczynki z pierwotnym lub wtórnym brakiem miesiączki należy oznaczyć stężenie TSH i FT<sub>4</sub> w celu wykluczenia niedoczynności tarczycy.

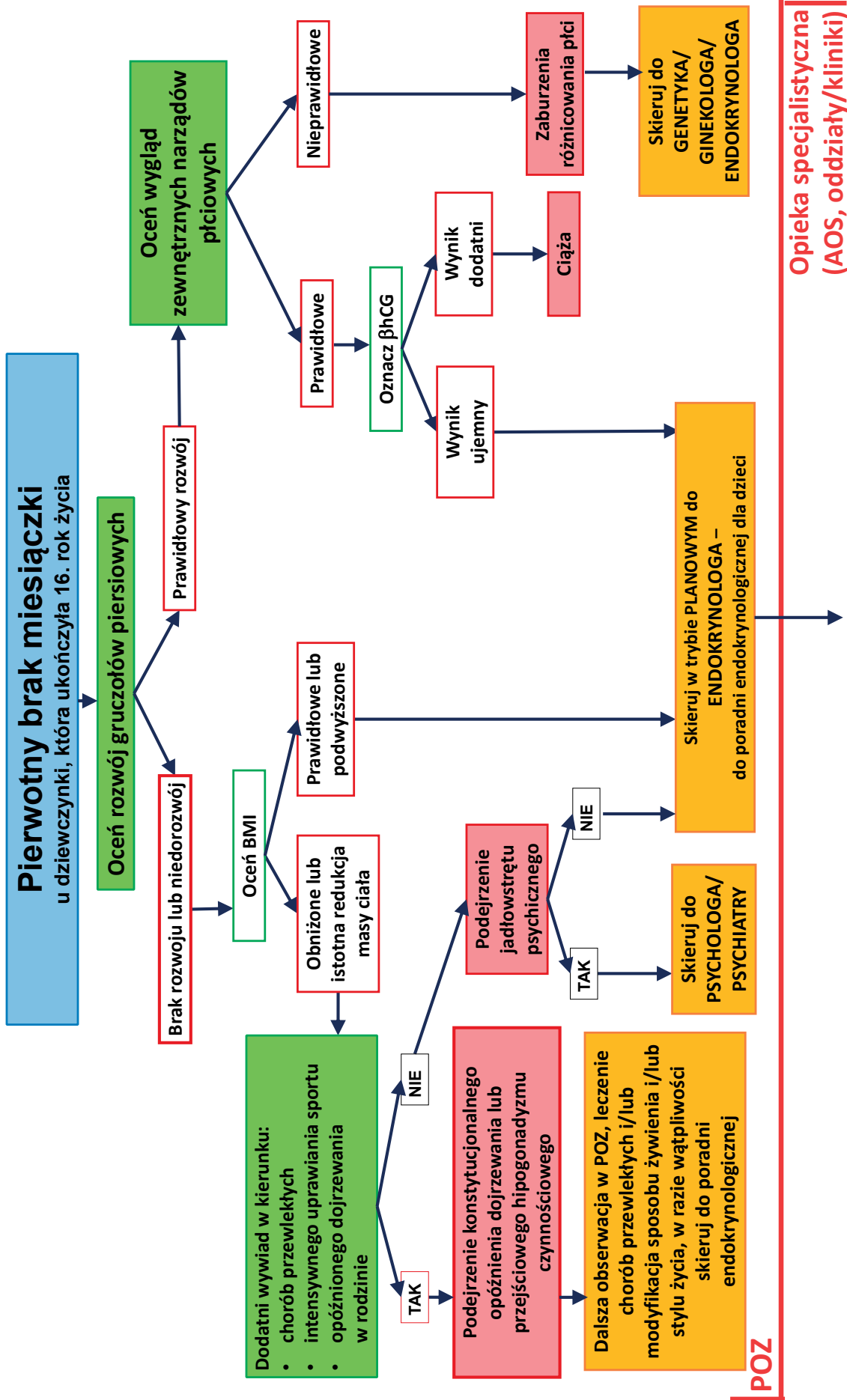
Dalsza diagnostyka zarówno pierwotnego, jak i wtórnego braku miesiączki odbywa się na poziomie specjalistycznym i obejmuje ocenę stężenia prolaktyny, funkcji podwzgórza osi przysadka–jajniki oraz wydzielania androgenów. Dodatkowo przeprowadza się badania obrazowe: MR przysadki, USG miednicy mniejszej i jamy brzusznej z oceną nadnerczy, TK lub MR nadnerczy.

*\*Diagnostykę w kierunku zespołu policystycznych jajników (PCOS) u dziewcząt zaleca się rozpocząć dopiero 2 lata od menarche. U nastolatek do rozpoznania PCOS niezbędne jest spełnienie wszystkich trzech kryteriów rotterdamskich łącznie: 1) zaburzenia miesiączkowania/wtórny brak miesiączki; 2) hiperandrogenizm/hiperandrogenemia; 3) obraz PCOS w badaniu USG (objętość jajnika ponad 12 cm<sup>3</sup>).*

*\*\*Podstawową metodą oceny stężenia Prl jest ocena jej stężenia w surowicy w pojedynczej porannej próbce krwi. Zaleca się, aby pobranie krwi wykonać w późnych godzinach porannych, badania nie poprzedzać posiłkiem ani wysiłkiem fizycznym oraz – o ile to możliwe – zminimalizować stres związany z nakłuciem żyły, gdyż wymienione bodźce powodują zwiększenie wydzielania Prl. Jeśli poranne stężenie Prl jest nieznacznie podwyższone, badanie należy powtórzyć innego dnia lub oznaczyć Prl dwukrotnie w odstępie 20 min. W warunkach hospitalizacji najkorzystniejsze jest przeprowadzenie badania profilu dobowego Prl (oznaczenia co 3 godziny przez całą dobę) w celu weryfikacji rozpoznania.*

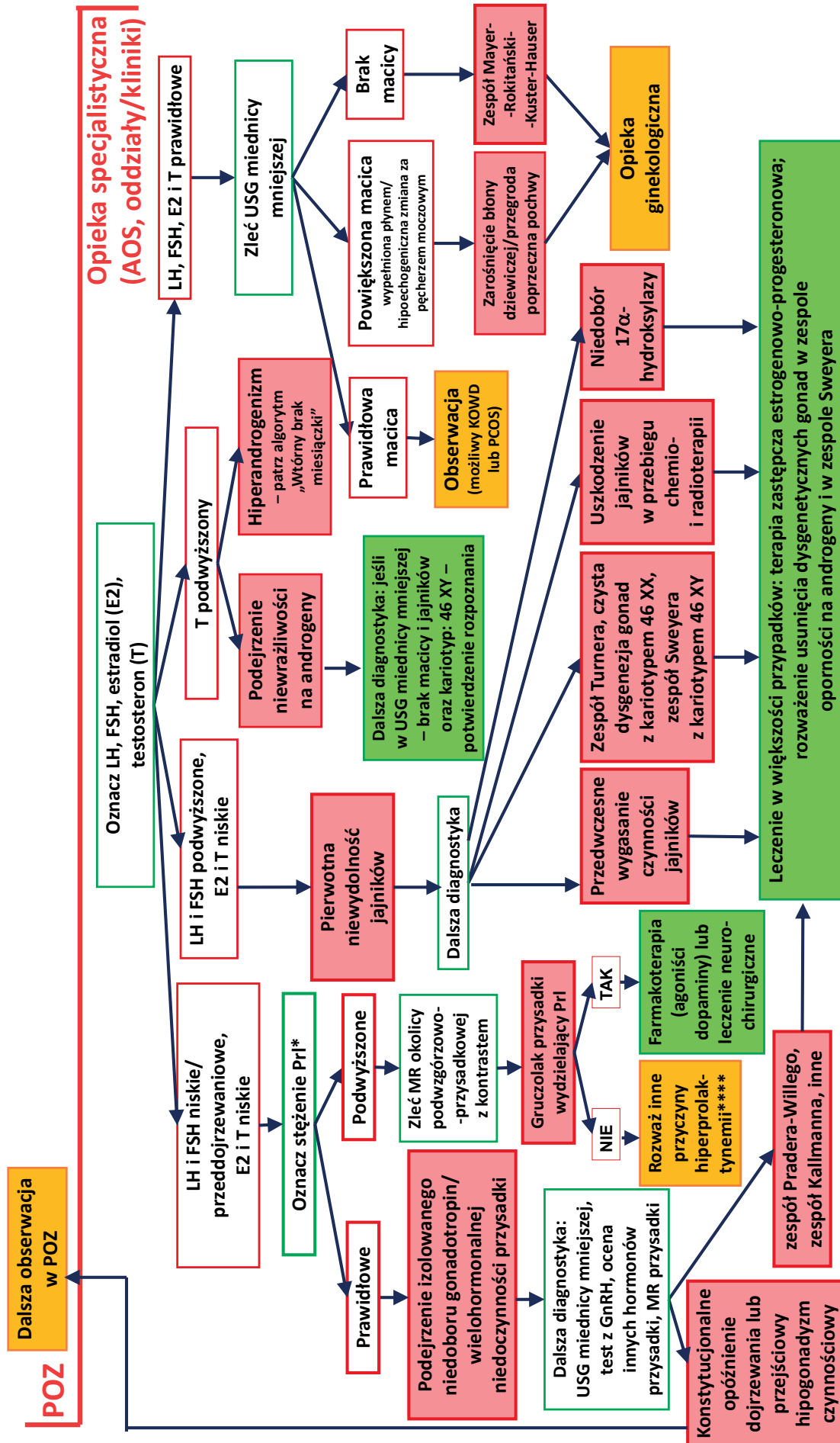
*\*\*\*Hiperprolaktynemia istotna z klinicznego punktu widzenia to podwyższenie porannego stężenia Prl do wartości 40–50 ng/ml. Za gruczolakami przysadki wydzielającym prolaktynę przemawiają wartości wyższe niż 100 ng/ml. Zakres norm jest podawany w ng/ml (µg/l) lub mIU/l. Jeśli w metodzie jest używany standard WHO 84/500, to przelicznik wynosi 1 ng/ml = 22,1 mIU/l.*

*\*\*\*\*Do leków, których stosowanie może wywołać hiperprolaktynemię, należą m.in. leki stosowane w leczeniu padaczki i zaburzeń depresyjnych u dzieci: leki przeciwpsychotyczne typowe (chlompromazyna, haloperidol, flufenazyna, tiorydazyna, flupentiksol, klopentiksol) i atypowe (klozapina, risperidon, sulpiryd, aripiprazol, kwetiapina, olanzapina) oraz leki przeciwwymiotne i pobudzające perystaltykę (metoklopramid, domperidon, cyzapryd, tietyloperazyna), które blokują receptory dopaminowe, oraz trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (imipramina, amitryptylina), które hamują wychwyty noradrenaliny, serotoniny i – choć słabiej – dopaminy.*



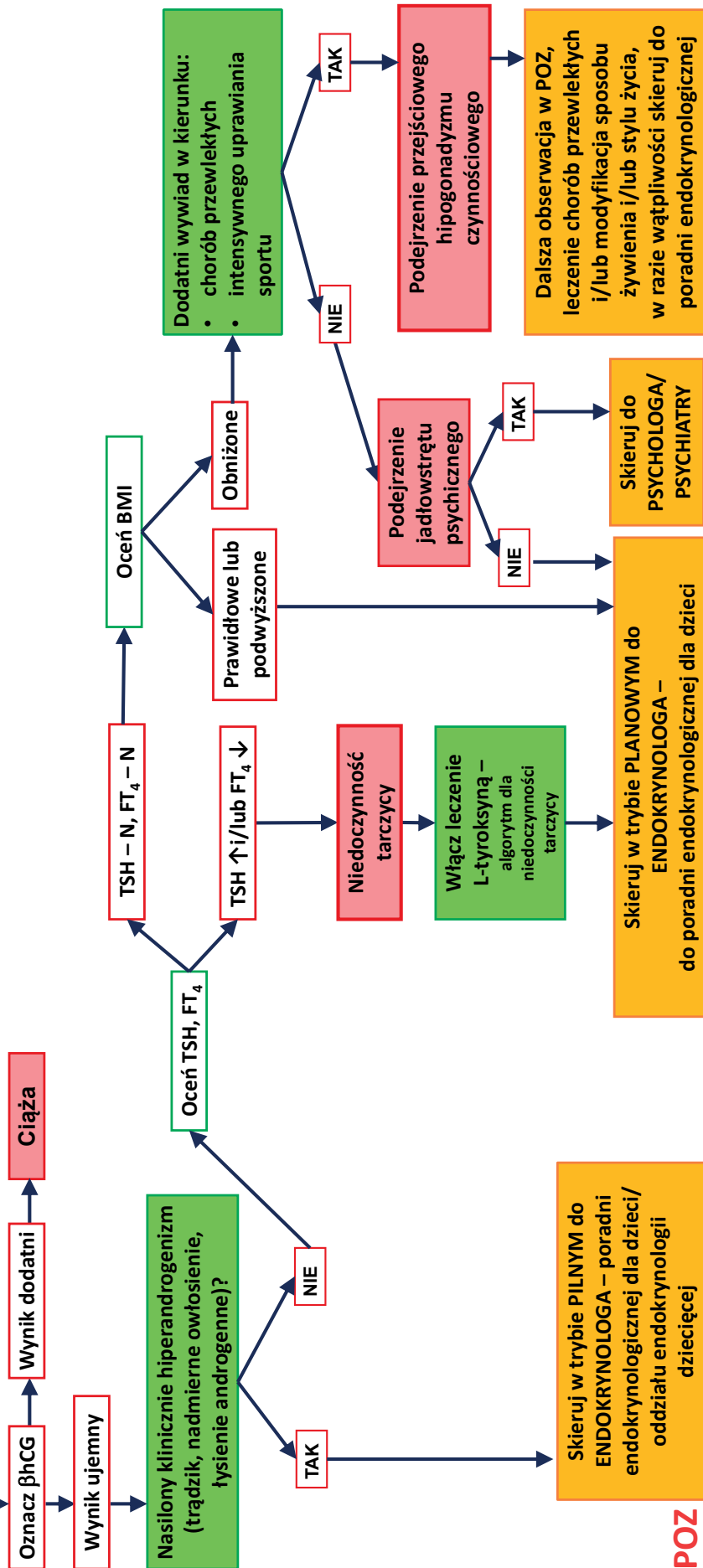
**POZ**

**Opieka specjalistyczna (AOS, oddziały/kliniki)**



## Wtórny brak miesiączki

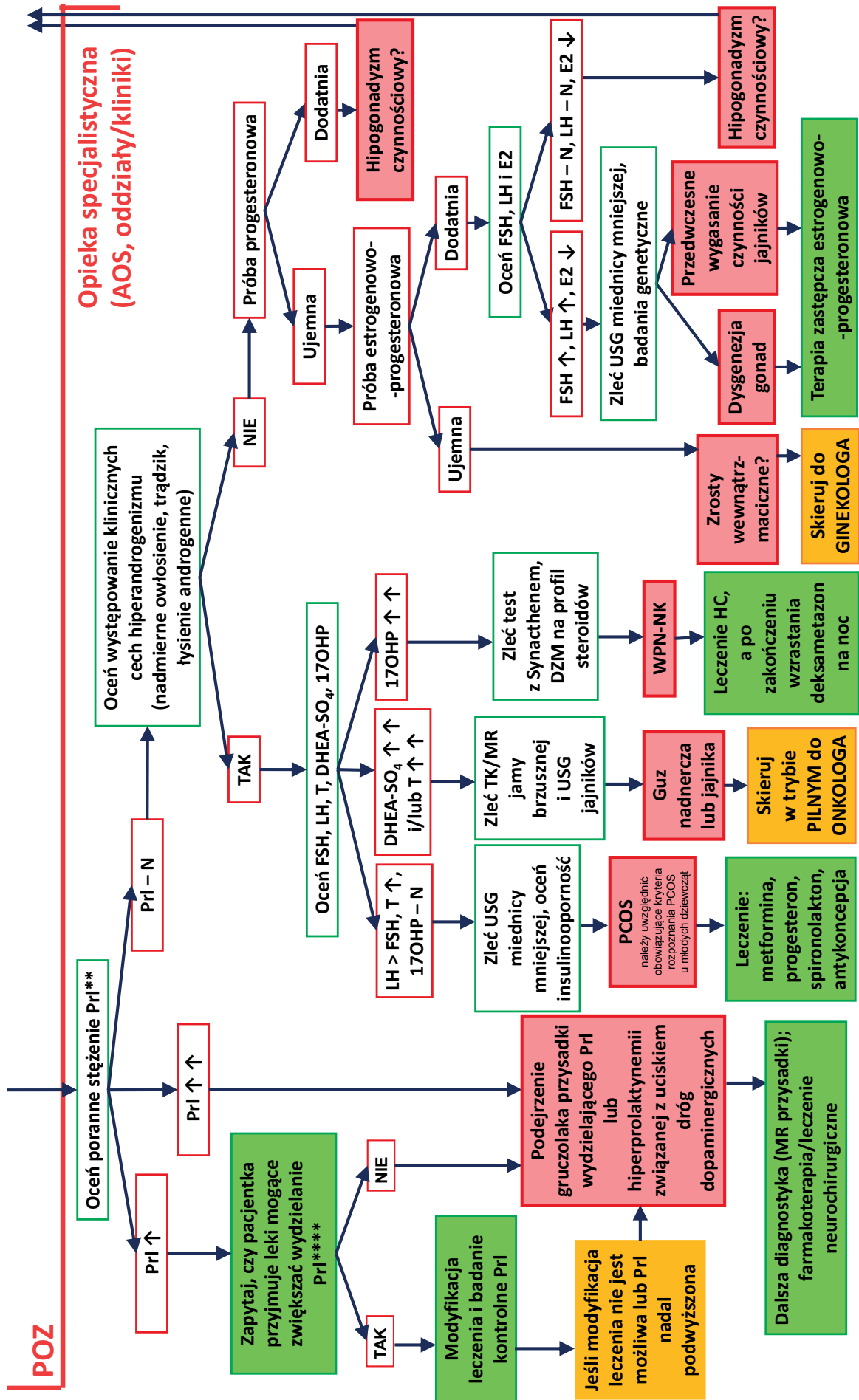
niewystępowanie 3 kolejnych krwawień miesięcznych lub 6-miesięczna przerwa w miesiączkowaniu u pacjentki, która wcześniej miesiączkowała regularnie



POZ

Opieka specjalistyczna  
(AOS, oddziały/kliniki)





## Ginekomastia

Ginekomastia okołopokwitaniowa jest związana z podwyższonym stosunkiem wolnego estradiolu do wolnego testosteronu. Zjawisko to występuje przede wszystkim u chłopców otyłych, bo wzmożona konwersja obwodowa androgenów do estradiolu zachodzi pod wpływem aromatazy – enzymu obecnego zwłaszcza w tkance tłuszczowej.

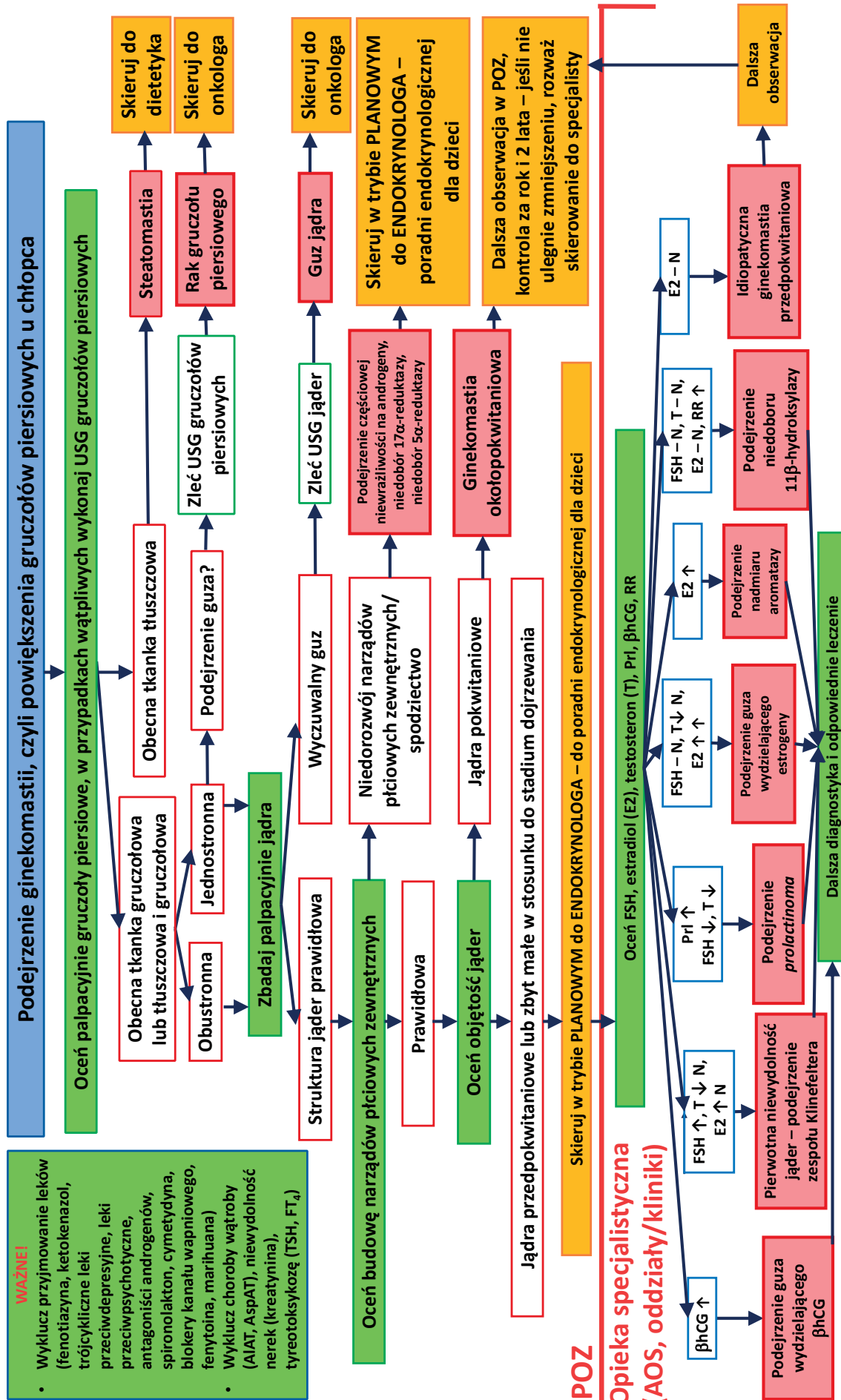
Może też być skutkiem niepełnej dojrzałości enzymatycznej szlaku metabolizmu testosteronu (m.in. niewystarczająca aktywność reduktazy 17-ketosteroidowej przy dobrej aktywności aromatazy, co daje względną przewagę konwersji androstendionu do estronu, a nie testosteronu) w początkowym okresie dojrzewania. Jednak wymaga ona diagnostyki różnicowej na etapie POZ, ponieważ może również być objawem zaburzeń różnicowania płci, guzów produkujących  $\beta$ hCG (guzy zarodkowe mózgu, jąder, płuc, wątroby), a jednostronna – raka gruczołu piersiowego. Pierwszym krokiem w diagnostyce tego zaburzenia w zakresie POZ powinno być badanie przedmiotowe gruczołów piersiowych. Na tej podstawie u chłopców z oczywistą steatomastią należy zalecić redukcję masy ciała i konsultację dietetyczną, a chorych z ewidentnie wyczuwalnym guzem gruczołu piersiowego skierować na pilną diagnostykę i leczenie chirurgiczne.

U pozostałych chłopców z ginekomastią lekarz POZ powinien wykluczyć wpływ stosowanych leków czy używek (marihuana) oraz przeprowadzić badanie palpacyjne jąder. Chorych z wyczuwalnym guzem jądra należy w trybie pilnym skierować na badanie USG i do onkologa dziecięcego/chirurga dziecięcego.

Jeśli w badaniu palpacyjnym jądra mają prawidłową strukturę, należy skierować pacjenta na badania laboratoryjne obejmujące TSH, FT<sub>4</sub>, AspAT, AlAT, kreatyninę. Jeśli wyniki są prawidłowe, a chłopiec jest w trakcie dojrzewania płciowego (obecne owłosienie łonowe i powiększone jądra), można prowadzić obserwację w warunkach POZ (ginekomastia dotyczy ok. 50% chłopców w okresie pokwitania, jest przejściowa, ustępuje samoistnie w ciągu 2 lat). Jeśli natomiast ginekomastia wystąpiła przed okresem pokwitania albo występuje u chłopca z owłosieniem łonowym, ale przeddojrzewaniową objętością jąder\*, pacjenta należy skierować do poradni endokrynologicznej w trybie planowym.

Podwyższone stężenie Prl nie powoduje ginekomastii *per se*, natomiast wpływa na zahamowanie wydzielania GnRH i gonadotropin, co z kolei wywołuje zmniejszone wydzielanie testosteronu przez jądra.

*\*Powiększenie jąder świadczące o rozpoczętym okresie pokwitania to wzrost ich objętości powyżej 4 ml, co odpowiada ok. 2,5 cm w najdłuższym wymiarze jądra. W celu oceny objętości jąder można posługiwać się orchidometrem – zestawem wzorców jąder o odpowiedniej objętości.*



## Niedoczynność tarczycy

Lekarz POZ powinien wziąć pod uwagę występowanie niedoczynności tarczycy w przypadku zwolnienia tempa wzrastania, opóźnienia wyrzynania się zębów, zaburzeń dojrzewania płciowego (przedwczesnego i opóźnionego), senności, zmęczenia, osłabienia, nadmiernego przyrostu masy ciała, nietolerancji zimna, suchej skóry, bradykardii. Należy oznaczyć wówczas zarówno stężenie TSH, jak i FT<sub>4</sub>. W przypadku niedoczynności tarczycy wyróżniamy:

- postać pierwotną z zaburzoną czynnością tarczycy, w tym:
  - » postać subkliniczną (TSH podwyższone, FT<sub>4</sub> prawidłowe),
  - » postać jawną (TSH podwyższone, FT<sub>4</sub> obniżone);
- postać wtórną z zaburzoną czynnością przysadki w zakresie wydzielania TSH (TSH obniżone lub prawidłowe niskie, FT<sub>4</sub> obniżone).

Zakres wartości prawidłowych stężenia TSH u dzieci jest inny niż u dorosłych i zależy od wieku. Należy domagać się od pracowni wykonującej oznaczenia dostarczenia zakresu norm uwzględniających wiek dziecka w celu właściwej interpretacji wyników (tabela 1).

U dzieci do 3. roku życia niedoczynność tarczycy należy wyrównać jak najszybciej!

Leczenie subklinicznej niedoczynności tarczycy należy wprowadzić w następujących przypadkach:

- TSH > 10 mIU/l,
- występuje dodatnie miano przeciwciał przeciw tarczycowym anty-TPO przy braku podwyższonych przeciwciała anty-TSHR,
- występują objawy kliniczne,
- u dzieci do 3. roku życia.

W innych przypadkach można przyjąć postawę wyczekującą i powtórzyć oznaczenia po 3–6 miesiącach, pamiętając o możliwości fałszywie podwyższonego wyniku TSH w przypadku oznaczenia wykonanego podczas gorączki. Zakres wartości prawidłowych stężenia TSH u dzieci jest inny niż u dorosłych i zależy od wieku dziecka. Należy domagać się od pracowni wykonującej oznaczenia dostarczenia zakresu norm uwzględniających wiek dziecka w celu właściwej interpretacji wyników.

Przy towarzyszących objawach sugerujących niedoczynność kory nadnerczy **NIE należy podawać L-tyroksyny** przed włączeniem hydrokortyzonu lub wykluczeniem niedoczynności kory nadnerczy. Lekarz POZ może prowadzić leczenie niedoczynności tarczycy u dziecka, pamiętając, że badania kontrolne (TSH i FT<sub>4</sub>) należy wykonywać po 6 tygodniach od zmiany dawki leku i raz na 3–6 miesięcy w innych przypadkach. Ocena stężenia FT<sub>4</sub> powinna być wykonana przed podaniem tabletki lub 4 godziny po jej podaniu.

Leczenie polega na podawaniu L-tyroksyny (L-T<sub>4</sub>)\*\* raz dziennie rano na „pusty żołądek”, czyli na czczo na co najmniej 30 minut przed posiłkiem lub na godzinę przed obiadem czy kolacją, a nawet przed snem, jeśli zachowana jest odpowiednia przerwa po posiłku (lek nie powinien być podawany z posiłkiem). Dawki zależą od wieku, masy ciała, stopnia niedoboru hormonów tarczycy oraz wysokości stężenia TSH przy rozpoznaniu i muszą być dobierane indywidualnie, można rozpocząć leczenie od podawania dawki 0,75–1 µg/kg na dawkę. Wchłanianie leku zmniejszają: preparaty żelaza, wapnia, dieta oparta na preparatach sojowych, leki zmniejszające kwasność soku żołądkowego, pochodne simetikonu. Zwiększenie dawki leku często jest konieczne w przypadku zastosowania niektórych leków przeciwpadaczkowych i barbituranów. Występowanie u dziecka z niedoczynnością tarczycy przeciwciał anty-TPO, anty-Tg i anty-TSHR wiąże się z koniecznością wykonania badania USG tarczycy raz na rok.

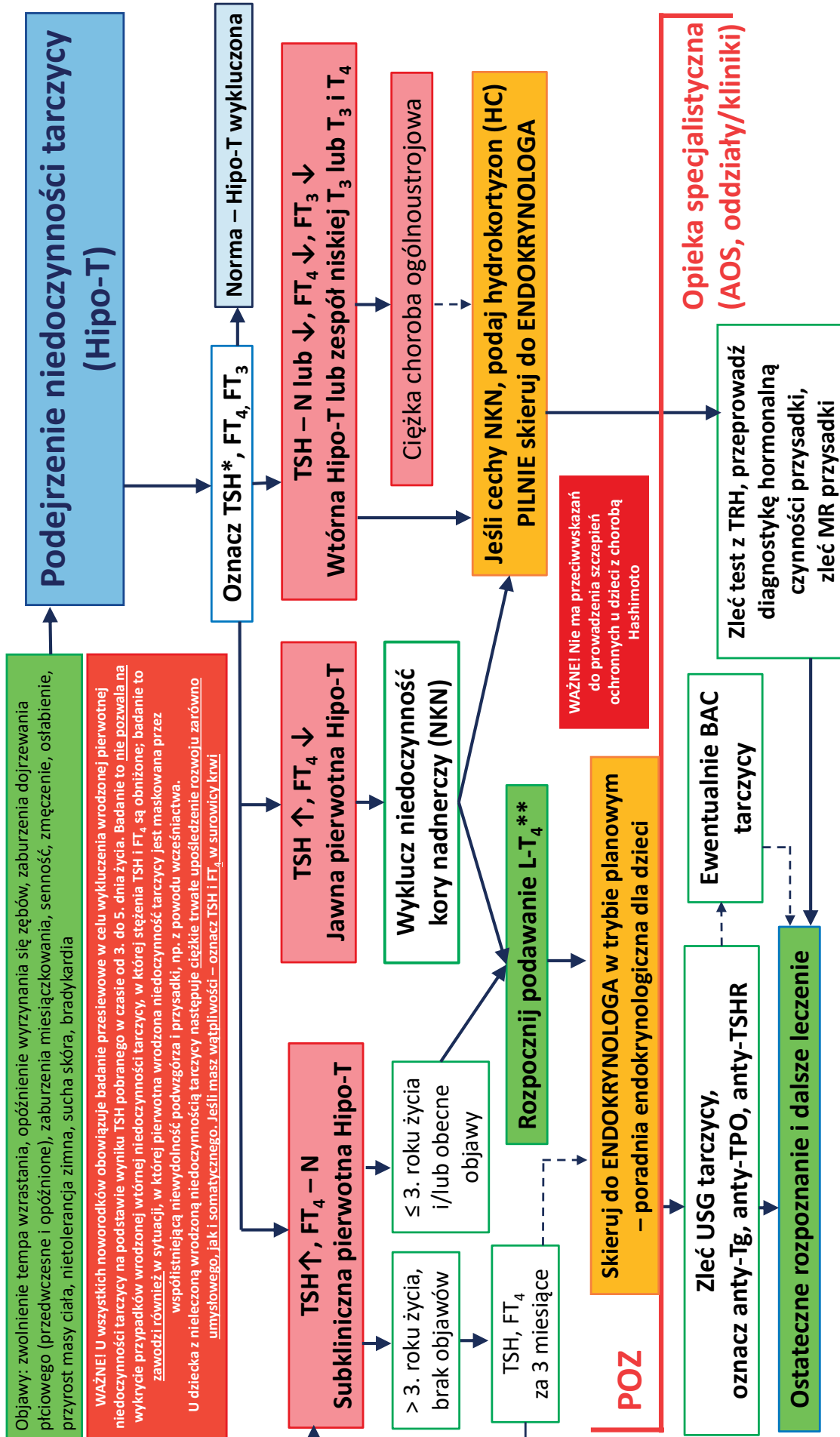
Wszystkie noworodki w Polsce podlegają diagnostyce w kierunku wrodzonej niedoczynności tarczycy (WNT) w ramach badania przesiewowego wykonywanego w 3. dobie życia. W przypadku jej stwierdzenia konieczne jest włączenie leczenia przed ukończeniem 2. tygodnia życia. We wrodzonej niedoczynności tarczycy stosuje się znacznie wyższe dawki L-T<sub>4</sub> (przedstawione w tabeli 2). Stężenie FT<sub>4</sub> podczas leczenia powinno utrzymywać się w górnej połowie zakresu normy.

**Tabela 1.** Orientacyjny zakres norm dla TSH i FT<sub>4</sub> w zależności od wieku dziecka

Wiek	TSH (mIU/l)	FT <sub>4</sub> (pmol/l (ng/dl))
bezpośrednio po urodzeniu (poród o czasie)	1,3–19	10–22 (0,8–1,9)
3 dni	1,1–17	22–49 (1,8–4,1)
10 tygodni	0,6–10	9–21 (0,8–1,7)
14 miesięcy	0,4–7,0	8–17 (0,6–1,4)
5 lat	0,4–6,0	9–20 (0,8–1,7)
14 lat	0,4–5,0	8–17 (0,6–1,4)
dorosły	0,4–4,0	9–22 (0,8–1,8)

**Tabela 2.** Dawkowanie L-T<sub>4</sub> we wrodzonej niedoczynności tarczycy w zależności od wieku dziecka

Wiek	Dawka (µg/kg m.c. /dobę)	Dawka (µg/dobę)
0–3 miesięcy	10–15	25–50
3–6 miesięcy	8–10	50–75
6–12 miesięcy	6–8	50–75
1–5 lat	5–6	75–100
6–12 lat	4–5	100–150
> 12 lat w okresie dojrzewania	2–3	100–200
> 12 po zakończeniu dojrzewania	1,7	88–150





### Nadczynność tarczycy

U małych dzieci podstawowym objawem nadczynności tarczycy może być bezsenność, płaczliwość, brak przyrostu masy ciała. U dzieci starszych mogą dominować trudności szkolne – zaburzenia koncentracji, ale najczęściej obserwowane to uczucie gorąca, nadmierne pocenie się, osłabienie mięśniowe, męczliwość, rozdrażnienie czy zaburzenia snu, którym towarzyszy tachykardia i powiększenie tarczycy.

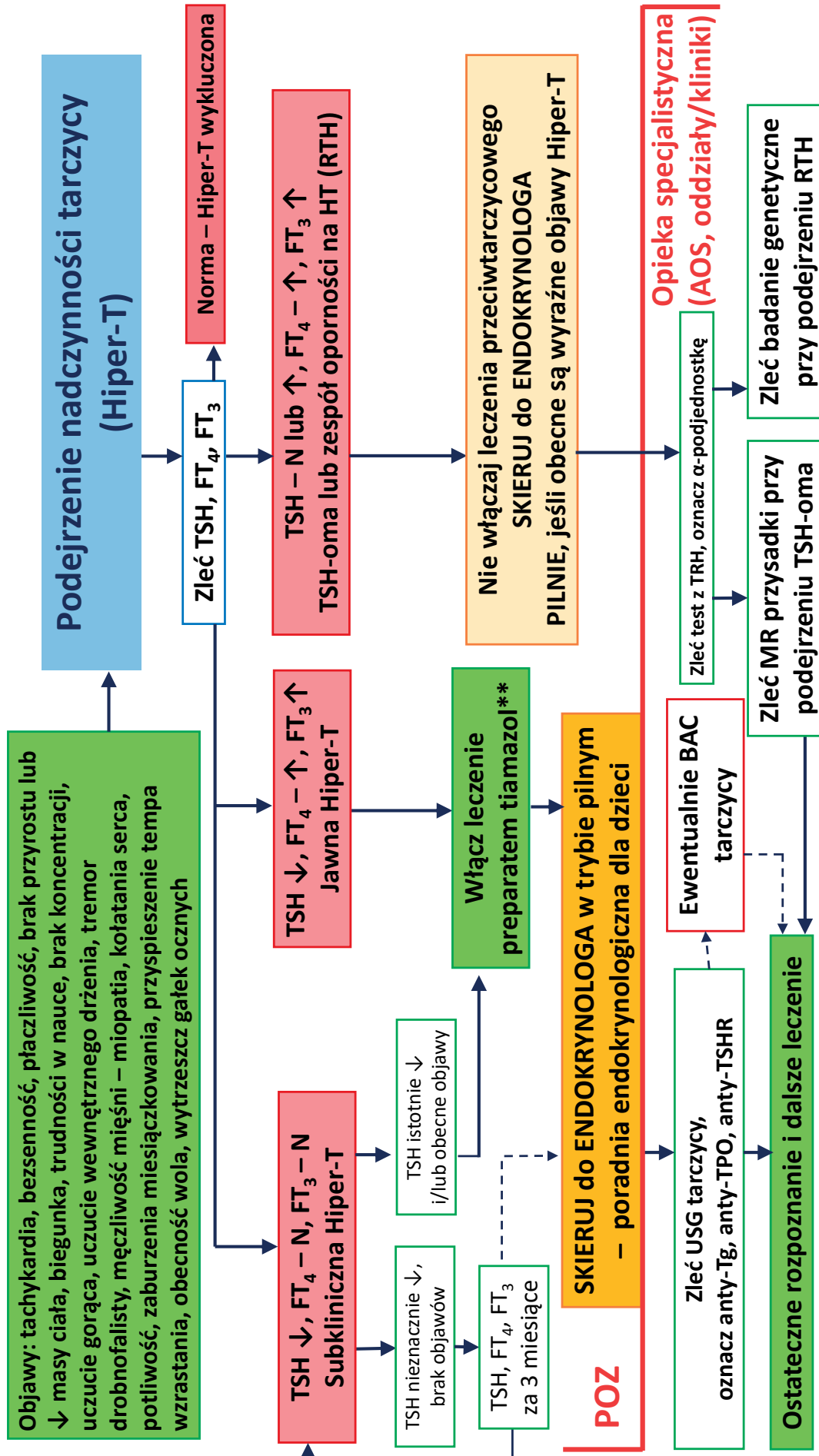
Farmakoterapia powinna obejmować stosowanie tiamazolu (MMI)\*. Początkowa dawka leku to 0,5–1,0 mg/kg m.c./dobę, choć obecnie zaleca się dawki mniejsze, nawet 0,3–0,6 mg/kg/dobę, maksymalnie do 30 mg dziennie. Lek można podawać w jednej lub dwóch dawkach na dobę. Jednocześnie można zastosować propranolol w dawce 0,5–1,0 mg/kg m.c./dobę w celu zmniejszenia pobudzenia układu sercowo-naczyniowego. Po uzyskaniu normalizacji FT<sub>4</sub> i FT<sub>3</sub> (po ok. 3–6 tygodniach leczenia) dawkę leku przeciwarczycowego zmniejsza się o 30–50%,

a po kolejnych 3–6 tygodniach leczenia stosuje się dawkę podtrzymującą (5–10 mg/dobę), którą należy stosować przez co najmniej 2–3 lata.

Powikłaniem MMI może być agranulocytoza, dlatego w przypadku wystąpienia gorączki, bólów stawowych, bólu gardła, zapalenia jamy ustnej, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia, należy w trybie pilnym wykonać morfologię krwi, a w razie potwierdzenia tego rozpoznania natychmiast zaprzestać terapii MMI i skierować dziecko do ośrodka specjalistycznego w trybie pilnym.

U dzieci nie zaleca się leczenia propylotiouracyłem z uwagi na ryzyko wystąpienia ciężkiego uszkodzenia wątroby wymagającego przeszczepu i zagrażającego życiu. Większe jest u nich również ryzyko wystąpienia zapalenia naczyń zależnego od przeciwciał ANCA.

W przypadku nawrotów choroby można rozważyć leczenie jodem radioaktywnym, które jednak nie jest zalecane u dzieci poniżej 5. roku życia.



### Guzek lub zmiana ogniskowa w tarczycy

Ryzyko raka w guzkach tarczycy u dzieci wynosi 22–26% i jest znacznie wyższe niż u dorosłych (do 5–10%). Dlatego każde dziecko ze zmianą ogniskową lub guzkiem w tarczycy wymaga diagnostyki specjalistycznej. **Nie wolno** obserwować zmiany ogniskowej lub guzka w tarczycy u dziecka w ramach POZ. Nie wolno podejmować prób leczenia takich zmian L-tyroksyną przy prawidłowych wynikach badań hormonalnych.

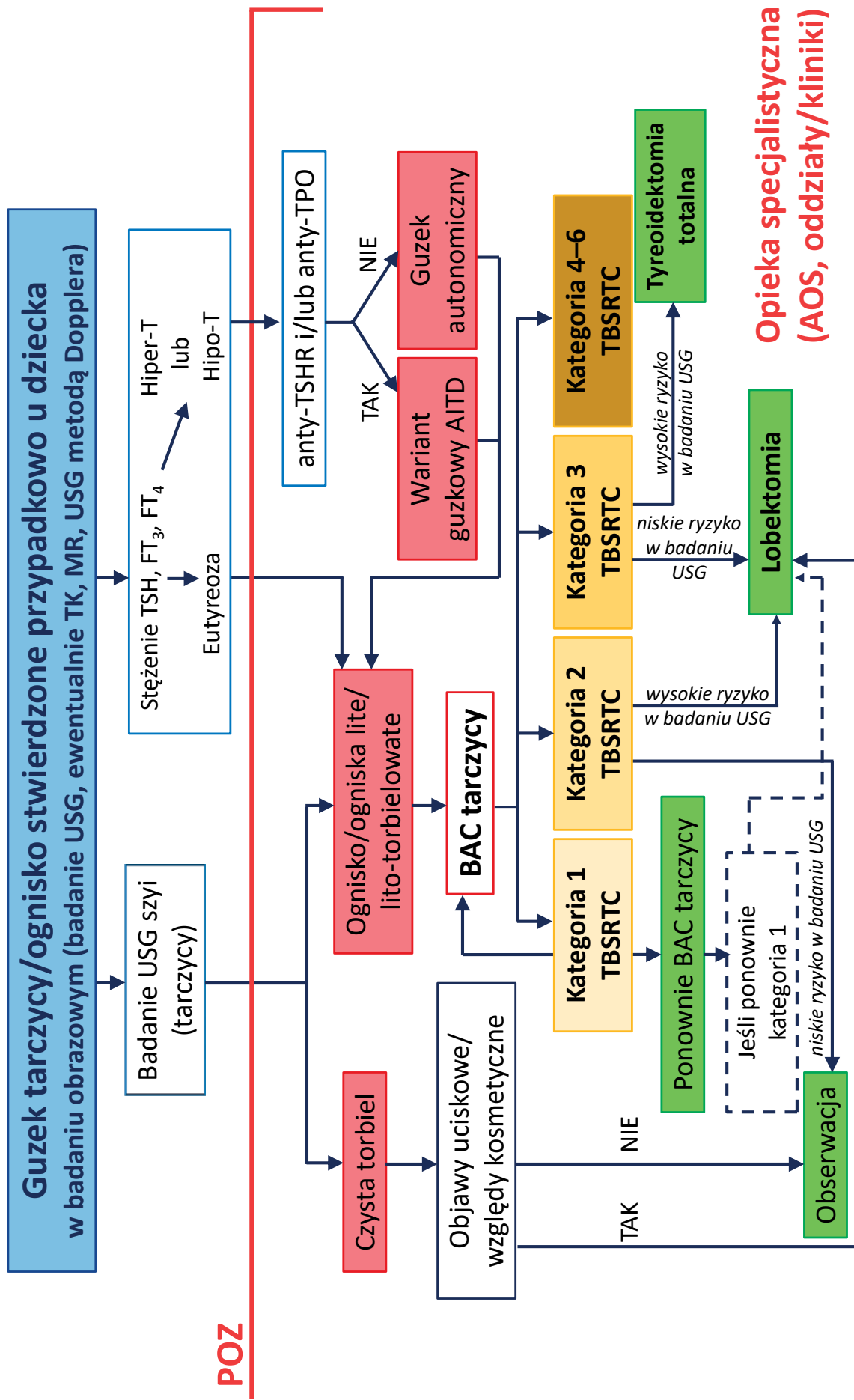
Zmiana ogniskowa podejrzana ultrasonograficznie u dziecka może być odszczepem grasicy – takie podejrzenie również wymaga weryfikacji przez specjalistę.

Każda zmiana ogniskowa lub guzek w tarczycy dziecka, poza czystą torbielą, powinna być poddana biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BACC) pod kontrolą USG.

W ramach POZ można wykonywać badania przesiewowe w grupach ryzyka raka tarczycy. Przesiewowe badanie USG powinno być wykonywane co najmniej raz na 12 miesięcy u dzieci:

- po ekspozycji na promieniowanie jonizujące,
- z chorobą autoimmunizacyjną tarczycy.

Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem rozwoju raka tarczycy w przebiegu zespołów genetycznych powinni być kierowani do ośrodków referencyjnych w celu właściwej oceny, monitorowania i poradnictwa genetycznego.



## Niedoczynność kory nadnerczy

U dzieci podstawowymi objawami niedoczynności kory nadnerczy mogą być senność i bóle brzucha/nudności oraz utrata masy ciała, poranna niechęć do wstania z łóżka i spożycia pokarmów, głód soli. Przy objawach sugerujących niedoczynność kory nadnerczy zawsze należy oznaczyć stężenie sodu (które może być obniżone) i potasu (które może być podwyższone). Jednak prawidłowe wyniki jonogramu nie wykluczają tego zaburzenia.

W celu szybkiego wykluczenia lub potwierdzenia tego rozpoznania najlepszym rozwiązaniem byłaby **ocena stężenia kortyzolu** w surowicy (jednak oznaczenie to nie znajduje się w wykazie badań diagnostycznych w POZ refundowanych przez NFZ). U starszych dzieci z uwagi na rytm dobowy kortyzolu badanie to wykonuje się w godzinach porannych (8:00–9:00). Trzeba jednak podkreślić, że u dzieci do 3. miesiąca życia rytm dobowy kortyzolu nie jest wykształcony i badanie to należy wykonać w okresie pobudzenia (stresu, głodu), najlepiej pobierając krew bezpośrednio z żyły.

Trzeba pamiętać, że możliwe jest współistnienie niedoczynności kory nadnerczy i niedoczynności tarczycy. Przy objawach sugerujących niedoczynności kory nadnerczy i podwyższonym stężeniu TSH **NIGDY nie należy podawać L-tyroksyny** przed włączeniem hydrokortyzonu lub wykluczeniem niedoczynności kory nadnerczy – na skutek przy-

spieszenia metabolizmu kortyzolu poprzez podanie  $FT_4$  dotychczas stabilnemu dziecku może dojść do przełomu nadnerczowego.

Jeśli są wątpliwości bądź stężenie kortyzolu u dziecka jest niskie, **należy włączyć hydrokortyzon\*** w dawce  $6 \text{ mg/m}^2$  p.c. u małych dzieci albo  $8\text{--}9 \text{ mg/m}^2$  p.c. u starszych na dobę w 3 dawkach podzielonych, w schemacie 2 : 1 : 1.

U dzieci z pierwotną NKN należy stosować dodatkowo **fludrokortyzon\*\*** (Cortineff) w dawce  $50\text{--}100 \mu\text{g}$ /dobę. U niemowląt do 12. miesiąca życia należy stosować suplementację NaCl.

W przypadku **podejrzenia przełomu nadnerczowego** u dziecka należy natychmiast podać hydrokortyzon *i.v.*  $50 \text{ mg/m}^2$  p.c., a następnie  $50\text{--}100 \text{ mg/m}^2$  p.c./dobę we wlewie ciągłym lub bolusach co 6 godzin. Jednocześnie należy natychmiast podać bolus  $0,9\% \text{ NaCl}$   $20 \text{ ml/kg}$  m.c. i powtarzać do dawki łącznej  $60 \text{ ml/kg}$  m.c. w ciągu 1 godziny. W przypadku hipoglikemii podaje się glukozę  $0,5\text{--}1 \text{ g/kg}$  m.c. (np.  $10\% \text{ glukoza}$   $5\text{--}10 \text{ ml/kg}$  m.c.). Nawodnienie dziecka jest tak samo konieczne jak podanie hydrokortyzonu!

Do testu z  $1,24\text{ACTH}$  (**Synacthen®**)\*\* należy zastosować dawki:  $250 \mu\text{g}$  dla dzieci  $\geq 2.$  roku życia,  $15 \mu\text{g/kg}$  dla niemowląt i  $125 \mu\text{g}$  dla dzieci w 2. roku życia.

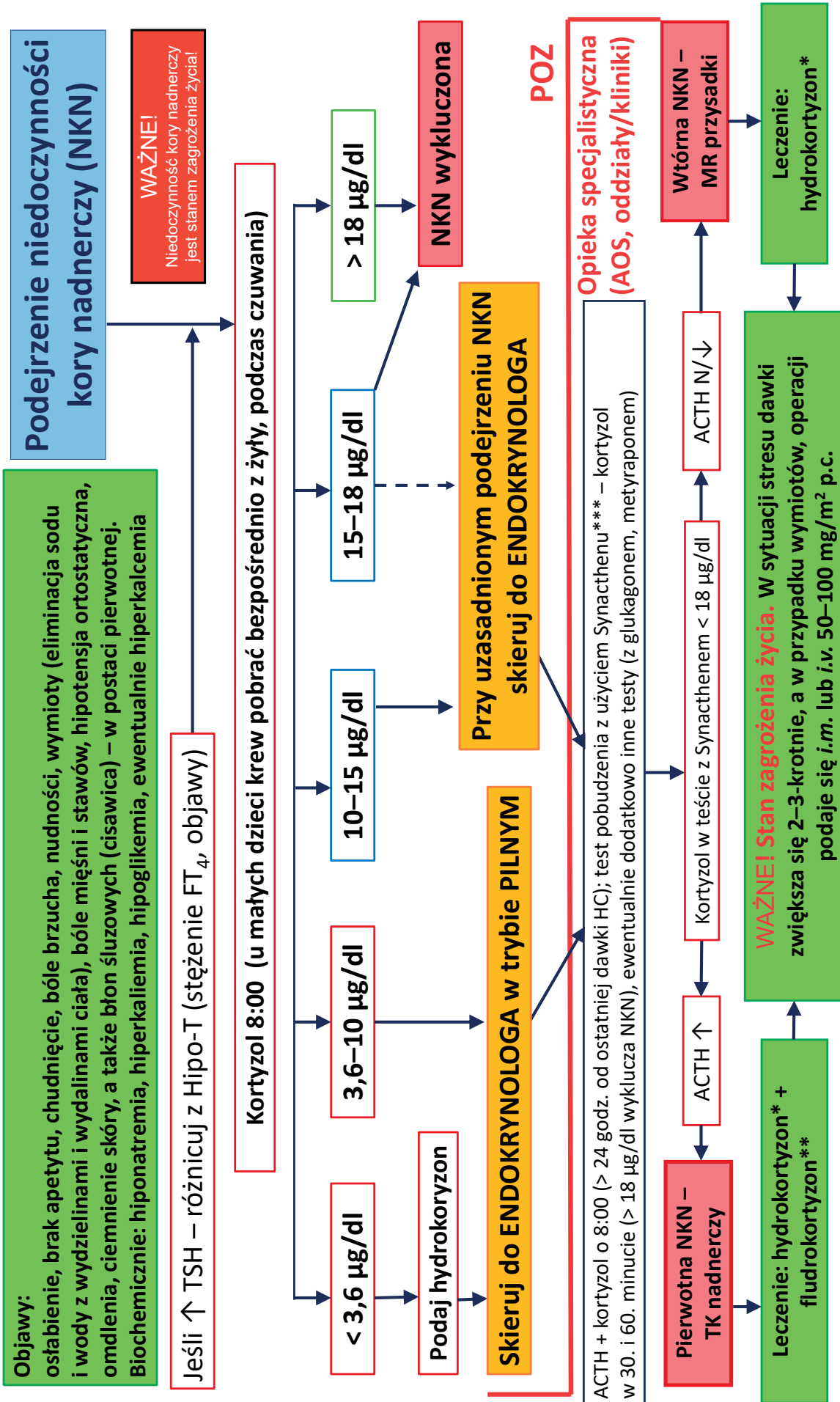
Leczenie substytucyjne niedoczynności kory nadnerczy hydrokortyzonem **nie stanowi przeciwwskazania** do prowadzenia szczepień ochronnych.

\*hydrokortyzon w leczeniu przewlekłym u dzieci podaje się doustnie w dawce  $6\text{--}8 \text{ mg/m}^2$  powierzchni ciała na dobę (u małych dzieci) i  $7\text{--}9 \text{ mg/m}^2$  powierzchni ciała na dobę (u starszych dzieci) w 3 dawkach podzielonych, w schemacie 2:1:1.

\*\*fludrokortyzon (Cortineff) u dzieci podaje się doustnie w dawce  $50\text{--}100 \mu\text{g}/\text{dobę}$  w jednej dawce pod kontrolą jonogramu.

\*\*\*do testu z  $1,24\text{ACTH}$  (Synacthen®)\*\* należy zastosować dawki:  $15 \mu\text{g/kg}$  dla niemowląt,  $125 \mu\text{g}$  dla dzieci do 2 roku życia i  $250 \mu\text{g}$  dla dzieci  $\geq 2$  r.ż.





## Zespół utraty soli

Objawami sugerującymi wystąpienie zespołu utraty soli mogą być senność, bóle brzucha, nudności i wymioty, u najmłodszych dzieci problemy z karmieniem i brak przyrostu lub spadek masy ciała. Objawy te mogą świadczyć o niedoczynności kory nadnerczy w zakresie sekrecji mineralokortykosteroidów (aldosteronu), zazwyczaj również glikokortykosteroidów (kortyzolu).

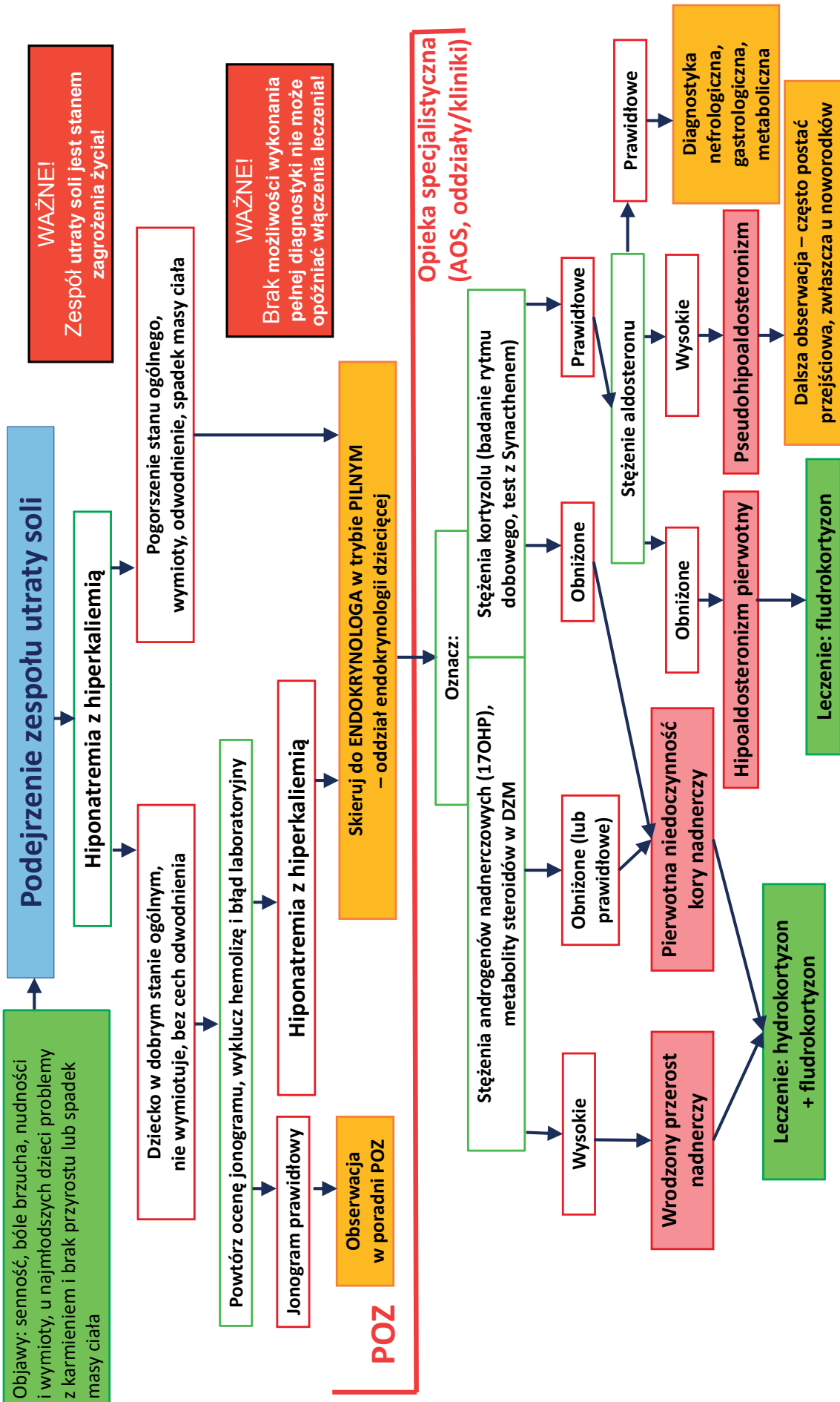
Zespół utraty soli jest stanem zagrożenia życia, wymaga pilnego skierowania dziecka do szpitala. Jeżeli nie jest możliwe przekazanie dziecka od razu do ośrodka referencyjnego, leczenie powinno być rozpoczęte na oddziale pediatrycznym.

W przypadku podejrzenia przełomu nadnerczowego u dziecka należy natychmiast podać hydrokortyzon *i.v.* 25–50 mg/m<sup>2</sup> p.c., a następnie 50–100 mg/m<sup>2</sup> p.c./dobę we wlewie ciągłym lub bolusach podawanych co 6 godzin (hydrokortyzon w dużych dawkach wykazuje również działanie mineralokortykoidowe, w związku z czym na tym etapie nie jest konieczne dodatkowe podawanie fludrokortyzonu). Jednocześnie natychmiast należy podać bolus

0,9% NaCl 20 ml/kg m.c., a następnie podłączyć wlew kroplowy 0,9% NaCl w ilości 50–150 ml/kg m.c./dobę. W przypadku towarzyszącej hipoglikemii podaje się dodatkowo glukozę 0,5–1 g/kg m.c. (np. 10% roztwór glukozy 5–10 ml/kg m.c.). Nawodnienie dziecka jest tak samo konieczne jak podanie hydrokortyzonu! Brak możliwości oznaczenia stężenia kortyzolu nie usprawiedliwia opóźnienia rozpoczęcia leczenia (celowe jest zabezpieczenie próbki krwi przed podaniem dziecku hydrokortyzonu).

Diagnostyka w ośrodku referencyjnym obejmuje ocenę czynności kory nadnerczy z uwzględnieniem testów dynamicznych i badania profilu steroidów w dobowej zbiorce moczu. Dalsze leczenie powinno być prowadzone w ośrodku referencyjnym.

Należy pamiętać, że przerwanie leczenia lub nieadekwatne dawkowanie leków może prowadzić do ponownego wystąpienia zespołu utraty soli. Istotna jest również znajomość sytuacji, w których konieczne jest zwiększenie dawki hydrokortyzonu (np. uraz, zabiegi chirurgiczne, gorączka) i/lub podanie leku drogą pozajelitową (np. wymioty, chory nieprzytomny, po zabiegu chirurgicznym).



## Hipoglikemia

Lekarz POZ może zetknąć się z sytuacją, gdy incydent hipoglikemii dotyczy dziecka chorującego na cukrzycę. W tym przypadku hipoglikemię definiuje się jako poziom glikemii poniżej 70 mg/dl. Konieczne jest wówczas postępowanie zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego i pilna konsultacja z prowadzącym diabetologiem dziecięcym. Poniższy algorytm dotyczy wystąpienia hipoglikemii u dziecka niechorującego na cukrzycę.

Lekarz POZ powinien wysunąć przypuszczenie hipoglikemii, gdy rodzice zgłoszą się z dzieckiem, u którego wystąpiły objawy wskazujące na hipoglikemię lub udokumentowano (np. na glukometrze) hipoglikemię, tj. stężenie glukozy w surowicy było niższe niż 45 mg/dl.

**Objawy hipoglikemii:** niepokój, drżenie rąk, pocenie, bledność, tachykardia, rozszerzenie źrenic, uczucie głodu, zaburzenia koncentracji, splątanie, zaburzenia koordynacji ruchowej, senność, śpiączka. U dziecka z podejrzeniem hipoglikemii lekarz POZ powinien zwrócić uwagę na występowanie **triady Whipple'a**: objawy pojawiają się w trakcie głodzenia, towarzyszy im spadek poziomu glukozy, ustępują po przyjęciu węglowodanów. Występowanie triady Whipple'a sugeruje hiperinsulinizm.

Lekarz POZ w trakcie badania podmiotowego i przedmiotowego pacjenta z podejrzeniem hipoglikemii powinien zwrócić uwagę na:

- przyjmowane leki, w tym możliwość przyjęcia insuliny, oraz na ewentualne zażycie przez dziecko alkoholu,

- wystąpienie powiększenia wątroby (zaburzenia syntezy glikogenu, defekty glukoneogenezy),
- nadmierną pigmentację skóry i głód soli (objawy niedoboru kortyzolu),
- niski wzrost i zwolnienie tempa wzrastania (objawy niedoboru hormonu wzrostu),
- występowanie wad linii pośrodkowej mózgu: zdiagnozowanej wcześniej dysplazji przegrodowo-ocznej, rozszczepu podniebienia, oczopląsu oraz u chłopców wnetrostwa i mikroprącia (objawy związane z wielohormonalną niedoczynnością przysadki),
- bóle głowy, poranne nudności i wymioty – należy wziąć pod uwagę, że niedoczynność przysadki może się rozwijać w wyniku powiększania się guza okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

Jeśli jest to możliwe, lekarz POZ powinien starać się zabezpieczyć próbkę krwi z okresu hipoglikemii i próbkę moczu oddanego przez dziecko w krótkim okresie po incydencie hipoglikemii. Jeśli nie jest to możliwe, w większości przypadków lekarz specjalista będzie w trakcie dalszej diagnostyki próbował wywołać hipoglikemię kontrolowaną w warunkach szpitalnych w celu przeprowadzenia różnicowania przyczyn hipoglikemii.

W każdym przypadku dziecko z podejrzeniem hipoglikemii należy skierować do specjalisty w trybie pilnym.

Przelicznik stężenia glukozy w surowicy:

1 mmol/l = 18 mg/dl; 10 mg/dl = 0,55 mmol/l.

*\*Należy podkreślić, że choć najczęstszą postacią hipoglikemii u dzieci jest hipoglikemia ketotyczna, która pojawia się w okresie między 18. miesiącem życia a 5. rokiem życia i ustępuje samoistnie ok. 8.–9. roku życia, to jednak u każdego dziecka z hipoglikemią konieczna jest precyzyjna diagnostyka różnicowa. W przypadku hipoglikemii ketotycznej epizody hipoglikemii występują najczęściej w okresie infekcji, gdy dochodzi do ograniczenia spożycia pokarmów lub pominięcia posiłku (hipoglikemia z ograniczenia substratów). Dzieci z hipoglikemią ketotyczną są zazwyczaj mniejsze niż rówieśnicy i szczuplejsze. W momencie wystąpienia hipoglikemii stwierdza się u nich ketonurię i ketonemię, co odzwierciedla próbę przełączenia się metabolizmu w kierunku wykorzystania alternatywnego źródła energii, jakim jest lipoliza. Samoistna remisja w 8.–9. roku życia jest zazwyczaj związana ze wzrostem masy mięśni i zmniejszonym zapotrzebowaniem na glukozę w przeliczeniu na masę ciała u starszego już dziecka. W oczekiwaniu na samoistną remisję leczenie polega na częstym podawaniu posiłków bogatych w białko i węglowodany. W czasie infekcji należy sprawdzać moczu dziecka na zawartość ketonów, gdyż pojawienie się ketonurii wyprzedza o kilka godzin wystąpienie hipoglikemii.*

*\*\*Od 2012 r. w Polsce prowadzone są badania przesiewowe noworodków w kierunku wykrycia takich chorób metabolicznych, jak m.in.: galaktozemia, fenyloketonuria, zaburzenia  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych, kwasice organiczne czy aminoacidurie. Dzieci, które urodziły się w tym czasie, a u których stwierdzono wymienione zaburzenia metabolizmu, są obecnie diagnozowane na etapie przedobjawowym i leczone w poradniach chorób metabolicznych.*

*\*\*\*Wrodzony hiperinsulinizm – najczęściej ujawnia się pomiędzy 1. a 18. miesiącem życia. U noworodka występuje zazwyczaj makrosomia związana z anabolicznym wpływem insuliny na płód; w tych przypadkach u matki nie stwierdza się cukrzycy. W momencie udokumentowanej hipoglikemii stężenie insuliny jest podwyższone – wg różnych autorów od powyżej 2 do powyżej 6 IU/ml, zaś stężenie ketonów i FFA w surowicy jest niskie, nie ma również ketonurii (nadmierne wydzielanie insuliny hamuje proces lipolizy). Fakt, że hipoglikemia nie ujawnia się bezpośrednio po urodzeniu, a dopiero po kilku miesiącach życia, jest związany ze zmniejszeniem częstości karmień. Objawy hiperinsulinizmu mogą być bardzo ciężkie, obejmują ciągłe uczucie głodu, okresowe incydenty braku kontaktu z dzieckiem, drżenia, nadpobudliwość ruchową z nieskoordynowanymi ruchami, jawne drgawki. Hipoglikemię w tych przypadkach zawsze można wywołać przerwaniem karmienia na kilka godzin. Wszystkie dzieci z podejrzeniem hiperinsulinizmu muszą być diagnozowane i leczone w ośrodku specjalistycznym.*

Wyklucz: hipoglikemię polekową – przyjęcie salicylanów, propranololu, chininy, insuliny, pochodnych sulfonilomocznika, a także zażycie alkoholu etylowego

## Hipoglikemia

glikemia < 45 mg/dl lub objawy sugerujące hipoglikemię

### WAŻNE:

Jeśli to możliwe, zabezpiecz próbkę krwi z okresu hipoglikemii do dalszych badań, podaj leki, zleć pobranie próbki moczu jak najszybciej po incydencie hipoglikemii

Zbierz wywiad i zbadaj pacjenta

Podjęcie niedoboru hormonu wzrostu lub wielohormonalnej niedoczynności przysadki

TAK

Niedobór wzrostu, wolne tempo wzrastania, dysplazja przegrodowo-wzrokowa, oczopląs, drobna twarzyczka, rozszczęp podniebienia, mikropenis/wnętrostwo?

NIE

NIE

Hiperpigmentacja skóry, gład soli  
Podjęcie niedoczynności kory nadnerczy

TAK

Powiększenie wątroby  
Podjęcie zaburzeń spichrzania glikogenu, defekty glukoneogenezy

TAK

NIE

Skieruj na oddział endokrynologii dziecięcej w trybie PILNYM

**POZ**

Skieruj do poradni chorób metabolicznych

Opieka specjalistyczna

Analiza próbki krwi i moczu pobranej podczas incydentu hipoglikemii w warunkach ambulatoryjnych lub wywołanej podczas hospitalizacji testem głodzenia/przedłużonym OGTT

Dalsza diagnostyka i leczenie – patrz odpowiednie algorytmy: „Niskorosłość” i „Podjęcie niedoczynności kory nadnerczy”

Bez kwasicy,  $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mEq/l}$ , ketony w moczu nieobecne

Kwasica,  $\text{HCO}_3^- \leq 15 \text{ mEq/l}$ , ketony w moczu obecne

FFA ↓  
hydroksymaślan ↓

FFA ↑  
hydroksymaślan ↓

Mleczan ↑

Ketony ↑

Podjęcie hiperinsulinizmu

C-peptyd ↓, insulina ↑

C-peptyd ↑, insulina ↑

Podjęcie zaburzeń oksydacji kwasów tłuszczowych\*\*

Podjęcie defektów glukoneogenezy, zatrucie etanolem

Podjęcie hipoglikemii ketotycznej\*, niedoboru ACTH/kortyzolu, zaburzenia spichrzania glikogenu

Nadmierna podaż egzogennej insuliny = hiperinsulinizm egzogennej (hyperinsulinaemia factitia)

Hiperinsulinizm endogenny\*\*\*

## Hiperglikemia

W przypadku stwierdzenia przez lekarza POZ objawów charakterystycznych dla cukrzycy\* należy zalecić oznaczenie stężenia glikemii przygodnej lub glikemii na czczo we krwi żyłnej. Jeśli glikemia przygodna jest > 200 mg/dl, należy rozpoznać cukrzycę i skierować dziecko w trybie pilnym na oddział diabetologii dziecięcej. Jeśli glikemia przygodna jest < 200 mg/dl, należy oznaczyć dwukrotnie glikemię na czczo (każdy pomiar innego dnia). Jeśli glikemia w obu przypadkach jest > 126 mg/dl, należy rozpoznać cukrzycę i skierować pacjenta w trybie pilnym na oddział diabetologii dziecięcej. Jeśli glikemia na czczo wynosi 100–125 mg/dl, należy wykonać OGTT. Jeśli glikemia w 120. minucie testu jest > 200 mg/dl, należy również rozpoznać cukrzycę i skierować pacjenta w trybie pilnym na oddział diabetologii dziecięcej.

Jeśli lekarz POZ stwierdzi nieprawidłową glikemię na czczo (100–125 mg/dl) u dziecka, u którego **nie stwierdza się objawów cukrzycy**, należy rozpoznać stan przedcukrzycowy i skierować dziecko do

poradni diabetologicznej. Jeśli u dziecka z grupy ryzyka wykonano OGTT i stwierdzono nieprawidłową tolerancję glukozy (glikemia w 120. minucie OGTT 140–200 mg/dl), należy również rozpoznać stan przedcukrzycowy i lekarz POZ powinien skierować dziecko do poradni diabetologicznej.

Należy podkreślić, że oznaczanie stężenia hemoglobiny glikowanej nie jest zalecane w diagnostyce cukrzycy u dzieci.

**Grupy ryzyka wystąpienia cukrzycy w populacji pediatrycznej:**

- zaleca się wykonanie OGTT z oceną insulinooporności u każdego dziecka z BMI > 95 centyla, które ukończyło 10. rok życia (lub wcześniej, jeśli rozpoczął się już okres dojrzewania) – co 2 lata,
- zaleca się wykonanie OGTT z oznaczeniem glikemii na czczo oraz w 30., 60., 90. i 120. minucie testu u każdego dziecka z mukowiscydozą, które ukończyło 10. rok życia.

Przelicznik glukozy:

1 mmol/l = 18 mg/dl; 10 mg/dl = 0,55 mmol/l.

*\*Objawy charakterystyczne dla cukrzycy to: niezamierzona redukcja masy ciała, wzmożone pragnienie, wielomocz, osłabienie i wzmożona senność, pojawienie się zmian ropnych na skórze i stanów zapalnych narządów moczowo-płciowych.*

*\*\*Glikemia przygodna – stężenie glukozy w próbce krwi pobranej o dowolnej porze dnia niezależnie od ostatnio spożytego posiłku.*

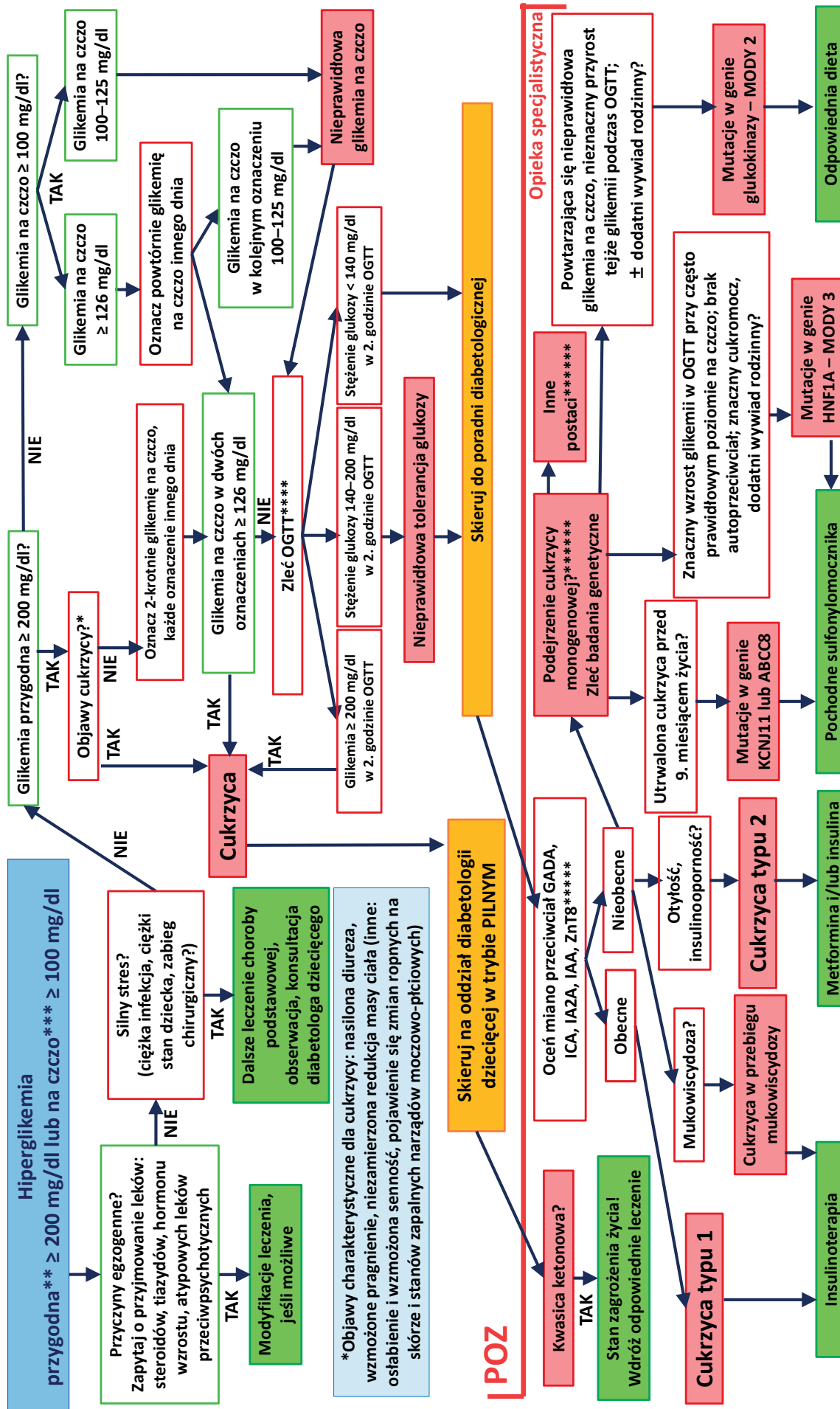
*\*\*\*Glikemia na czczo – stężenie glukozy w próbce krwi pobranej 8–14 godzin od ostatniego posiłku.*

*\*\*\*\*OGTT po doustnym podaniu glukozy w dawce 1,75 g/kg m.c. (maksymalnie 75 g) należy wykonać bez wcześniejszego ograniczenia spożycia węglowodanów u osoby będącej na czczo, wypoczętej, po przespanej nocy; dwugodzinny okres pomiędzy wypiciem roztworu glukozy a pobraniem próbki krwi badane dziecko powinno spędzić w miejscu wykonania testu w spoczynku. Stężenie glukozy oznacza się we krwi żyłnej (nie na glukometrze).*

*\*\*\*\*\*Diagnostyka w kierunku cukrzycy monogenowej zalecana jest w przypadku: występowania cukrzycy przed 9. miesiącem życia; występowania łagodnej hiperglikemii niewymagającej leczenia farmakologicznego, u dziecka z cukrzycą, u którego nie stwierdzono występowania przeciwciał GADA, ICA, IA2A, IAA, ZnT8; u dziecka z cukrzycą, u którego współwystępują zaburzenia w strukturze lub rozwoju nerek, wątroby, trzustki, mózgu lub współwystępują schorzenia charakterystyczne dla zespołów genetycznych związanych z cukrzycą; u dziecka z cukrzycą, u którego krewnych pierwszego stopnia występuje cukrzyca lub schorzenia charakterystyczne dla zespołów genetycznych związanych z cukrzycą.*

*\*\*\*\*\*Obecnie opisano ponad 40 różnych typów cukrzycy monogenowej u dzieci, wszystkie o charakterystycznym obrazie klinicznym i określonym sposobie dziedziczenia, na schemacie przedstawiono jedynie wybrane.*





## Otyłość

W związku z epidemią otyłości u dzieci i młodzieży lekarz POZ powinien znać i stosować zasady profilaktyki otyłości. Należą do nich: **profilaktyka pierwotna** – skierowana do dzieci > 2. roku życia z BMI w przedziale 85–90 centyla, polegająca na kształtowaniu prawidłowych zachowań żywieniowych i związanych z aktywnością fizyczną, co ma na celu zapobieganie rozwojowi nadwagi i otyłości u dzieci. Zaleca się stosowanie przez dzieci **reguły 5–2–2–1–0**, co oznacza: 5 małych posiłków, każdy z dodatkiem warzyw i owoców; 2 godziny (maksymalnie) przed telewizorem i komputerem (tzw. *screen time*); 2 litry wody mineralnej każdego dnia; 1 godzina aktywności fizycznej codziennie; 0 chipsów, słonych paluszków, słodczy, napojów gazowanych, smażonych potraw. Kontrola lekarska powinna się odbywać co 1–3 miesiące.

Kolejnym etapem, który powinien wdrożyć lekarz POZ, jest zastosowanie **profilaktyki wtórnej** – skierowanej do dzieci z nadwagą (> 2. roku życia z BMI w przedziale 90–97 centyla) oraz dzieci otyłych rodziców. Profilaktyka wtórna polega na wczesnym rozpoznaniu nadwagi u dziecka oraz wprowadzeniu działań zapobiegających przyrostowi masy ciała prowadzącemu do otyłości. Konieczne jest zaangażowanie rodziny w leczenie (zapobieganie rozwojowi otyłości), wyznaczenie celu (brak przyrostu masy ciała), prowadzenie dzienniczków spożywanych posiłków, ograniczenie czasu spędzanego przed monitorem i telewizorem (tzw. *screen time*), zwiększenie aktywności fizycznej (minimum 1 godzina dziennie), propagowanie wspólnej (rodzinnej) aktywności fizycznej, wspieranie zachowań prozdrowotnych: wspólne śniadania, ograniczenie spożywania słodczy, regularne posiłki, odpowiednie nawodnienie organizmu (spożywanie wody zamiast napojów i soków), zmniejszenie kaloryczności posiłków.

Ostatecznie, w przypadku niepowodzenia pierwszych dwóch etapów oraz w sytuacji, gdy zgłosiło się dziecko z już występującą otyłością, lekarz POZ powinien wdrożyć zasady **profilaktyki trzeciorzę-**

**dowej** – leczenie otyłości i jej powikłań. Dotyczy ona dzieci > 2. roku życia z BMI > 97 centyla. Polega na zwiększonej częstotliwości wizyt lekarskich w POZ, zastosowaniu interwencji behawioralnej u dzieci w wieku 6–18 lat (nagrody za pożądane zachowanie), zaplanowaniu aktywności fizycznej. Zalecana jest wówczas konsultacja dietetyka i psychologa. Konieczne jest wyznaczenie celu długoterminowego – redukcji masy ciała < 85 centyla, a w przypadku najmłodszych dzieci utrzymanie stałej masy ciała. U nastolatków zaleca się redukcję masy ciała o 0,5–1 kg na miesiąc. W ramach tej profilaktyki lekarz POZ powinien ocenić występujące powikłania otyłości i skierować dziecko do odpowiednich poradni specjalistycznych w celu leczenia farmakologicznego powikłań (nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, zaburzeń lipidowych, ewentualnie leczenie bariatrycznego).

W przypadku występowania upośledzenia umysłowego u dziecka z otyłością lekarz POZ powinien skierować je do poradni genetycznej.

W celu poszukiwania zaburzeń endokrynologicznych będących możliwą przyczyną otyłości u dziecka należy wziąć pod uwagę niedoczynność tarczycy i hiperkortyzolemię. W obu przypadkach obserwuje się wolne tempo wzrastania, a zatem ważna jest ocena tego parametru przez lekarza POZ przed rozpoczęciem diagnostyki w tym kierunku. W razie potwierdzenia niedoczynności tarczycy lub hiperkortyzolemii dziecko należy skierować do poradni endokrynologicznej. Lekarz POZ powinien również zwrócić uwagę na występowanie na skórze dziecka z otyłością przebarwień typu rogowacenie ciemne (*acanthosis nigricans*), co może świadczyć o insulinooporności. Jest to wskazanie do przekazania dziecka do poradni endokrynologicznej lub diabetologicznej dla dzieci.

Opieka nad dzieckiem z otyłością powinna być prowadzona w POZ ze względu na konieczność częstych wizyt lekarskich elastycznie dopasowanych do stanu dziecka oraz ścisłej współpracy z dietetykiem i psychologiem.



### Podejrzanie hiperkalcemii

W gabinecie lekarza POZ podejrzenie hiperkalcemii u dziecka powinny wzbudzić objawy będące wynikiem hiperpolaryzacji błon komórkowych bądź tworzenia i odkładania depozytów soli wapnia w tkankach. Dotyczą one przede wszystkim układu nerwowo-mięśniowego (osłabienie, senność, splątanie, zaburzenia koncentracji i pamięci, zmiany osobowości, depresja, śpiączka, zmniejszenie siły mięśniowej, kalcyfikacja rogówki), przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, jadłowstręt, zaparcia, objawy dyspeptyczne, bóle brzucha, zapalenie trzustki, choroba wrzodowa, upośledzenie wzrastania), układu krążenia (nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, skrócenie odstępu QT w badaniu EKG, kalcyfikacja naczyń), układu moczowego (poliuria z wtórną polidypsją, hiperkalciuria, kamica, nefrokalcynoza) i skóry (suchość, rogowacenie i świąd). Objawy ze strony kości (resorpcja podokostnowa – objaw patognomiczny pierwotnej nadczynności przytarczyc, guzy olbrzymiokomórkowe, torbiele kości, osteomalacja, krzywica, ubytek masy kostnej (osteopenia, osteoporoza) zapalenie stawów) u dzieci są mniej charakterystyczne, gdyż

pierwotna nadczynność przytarczyc i hiperkalcemia spowodowana chorobami nowotworowymi (które stanowią 90% przypadków hiperkalcemii w populacji osób dorosłych) są w populacji dziecięcej rzadkością.

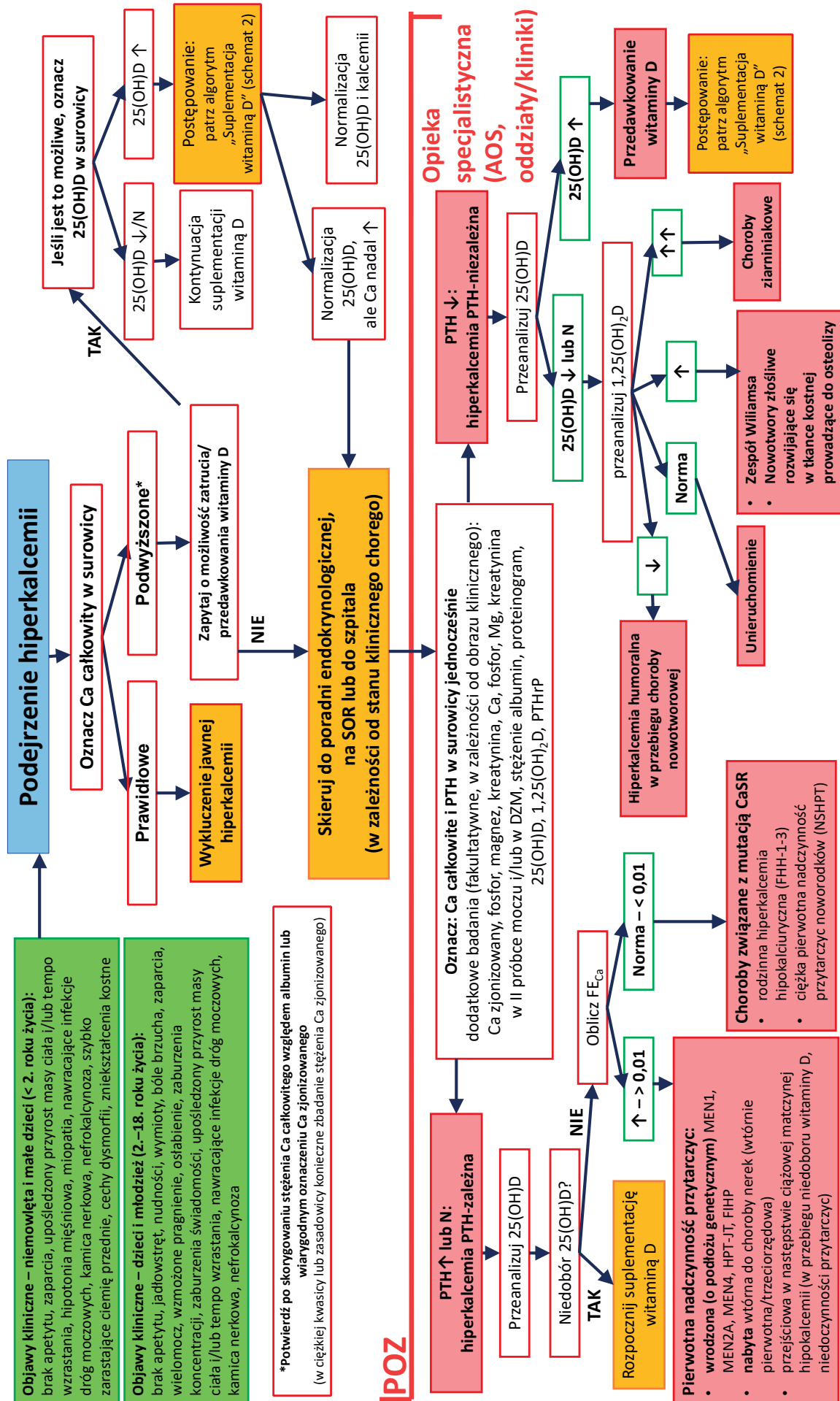
Po stwierdzeniu hiperkalcemii i jej potwierdzeniu w pierwszej kolejności należy wykluczyć przedawkowanie witaminy D (dane z wywiadu i ewentualnie oznaczenie 25(OH)D). Gdy nie ma przesłanek w kierunku ewentualnego przedawkowania preparatów zawierających cholekalcyferol lub stężenie witaminy D jest prawidłowe, należy skierować dziecko do poradni endokrynologicznej.

Użytecznym narzędziem diagnostycznym jest frakcjonowane wydalanie wapnia (*fractional excretion of calcium* –  $FE_{Ca}$ ), obliczane według wzoru:

$FE_{Ca} = [U_{Ca}/S_{Ca}]/[U_{Cr}/S_{Cr}] = [U_{Ca}/S_{Ca}] \times [S_{Cr}/U_{Cr}]$ ,  
na podstawie wartości:

- stężenia wapnia całkowitego w moczu ( $U_{Ca}$ ),
- stężenia wapnia całkowitego w surowicy ( $S_{Ca}$ ),
- stężenia kreatyniny w moczu ( $U_{Cr}$ ),
- stężenia kreatyniny w surowicy ( $S_{Ca}$ ).

Interpretacja wyniku badania: < 0,01 – wartości prawidłowe, > 0,01 – hiperkalciuria.



## Podjęcie hipokalcemii

Objawy hipokalcemii różnią się w zależności od czasu jej narastania i wieku dziecka. W gabinecie lekarza POZ podejrzenie hipokalcemii u dziecka powinny wzbudzić następujące objawy:

- tężyczka – wzmożona pobudliwość nerwowo-mięśniowa: parestezje w obrębie ust, palców rąk i stóp, skurcze i drżenia mięśniowe, ogniskowe lub uogólnione drgawki aż po skurcz krtani, a niekiedy także oskrzeli – objawy te występują zwykle podczas **nagłego zmniejszenia** stężenia  $Ca^{2+}$  (zazwyczaj przy stężeniach wapnia całkowitego  $< 7,5$  mg/dl, czyli  $< 1,88$  mmol/l);
- rozwój zaćmy podtorebkowej, hipoplazja szkliwa zębów, zwapnienia w obrębie zwojów podstawnych mózgu i objawy pozapiramidowe – objawy te występują w przypadku stopniowego **przewlekłego** obniżonego stężenia wapnia;
- tężyczka utajona – przy nieznacznym niedoborze wapnia – wówczas dodatni objaw Chvostka (skurcz mięśnia okrężnego ust podczas opukiwania nerwu twarzonego) i Trousseau (bezwiedne ułożenie ręki w tzw. pozycji położnika po zaciśnięciu na 3 minuty na ramieniu mankieta sfigmomanometru napompowanego do 20 mm Hg powyżej ciśnienia skurczowego); możliwość wywołania napadu tężyczkowego hiperwentylacją;
- u noworodków i niemowląt objawy hipokalcemii są niecharakterystyczne i oprócz drżenia, skurczów mięśniowych, drgawek oraz napadów bezdechu obejmują spadek aktywności, trudności w karmieniu, wymioty i wzdęcia brzucha.

Po potwierdzeniu hipokalcemii w dalszym toku diagnostycznym należy uwzględnić fakt, że w prawidłowych warunkach stężenie wapnia w surowicy zależy od podaży wapnia z pokarmem, jego wchłaniania z przewodu pokarmowego, wydalania z moczem i odkładania w kościach, a jego przemiany zależą od stężenia metabolizowanej w wątrobie i nerkach witaminy D (patrz niżej) – i w pierwszej kolejności rozważyć występowanie **chorób przewodu pokarmowego, wątroby i nerek**. W przypadku po-

dejrzenia tych schorzeń dziecko należy skierować do odpowiedniego specjalisty.

Jeśli dziecko jest **po operacji gruczołu tarczowego**, należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc, która może być zarówno przejściowa, jak i trwała.

Kolejnym krokiem jest ocena **stężenia magnezu** w surowicy, bo jego prawidłowe wartości umożliwiają właściwe działanie PTH – głównego regulatora kalcemii w organizmie. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowego stężenia magnezu należy uzupełnić niedobór i ponownie ocenić stężenie wapnia w surowicy, a jeśli stężenie magnezu jest prawidłowe, dziecko należy skierować do poradni specjalistycznej w celu przeprowadzenia dalszej diagnostyki.

Diagnostyka hipokalcemii w ośrodku specjalistycznym obejmuje ocenę stężenia wapnia, fosforanów i magnezu w surowicy i w **moczu** oraz stężenie **PTH i aktywnych metabolitów witaminy D**. Należy przypomnieć, że oba hormony nasilają wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego, pobudzają mobilizację wapnia z kości a PTH hamuje wydalanie wapnia z moczem. Takie samo działanie ma witamina D, ale tylko w przypadku normokalcemii. Witamina D powstaje w skórze (przeważająca część cholekalcyferolu – witaminy  $D_3$ ) lub jest przyjmowana z pokarmami (pozostała część cholekalcyferolu i ergokalcyferol – witamina  $D_2$ ). Związki te ulegają 25-hydroksylacji w wątrobie, gdzie powstają  $25(OH)D_2$  i  $25(OH)D_3$ , które następnie ulegają 1- $\alpha$ -hydroksylacji w nerkach, gdzie powstaje  $1,25(OH)_2D_2$  i  $1,25(OH)_2D_3$ . Postaci te to aktywne metabolity. W celach diagnostycznych ocenia się łączne stężenie  $25(OH)D_2$  i  $25(OH)D_3$ , czyli stężenie  $25(OH)D$  (kalcyfediolu) oraz stężenie  $1,25(OH)_2D_3$  (kalcytriolu) w surowicy.

**W leczeniu** hipokalcemii stosuje się preparaty wapnia i preparaty witaminy D (cholekalcyferolu), a w przypadku niedoboru PTH lub oporności na PTH również preparaty alfakalcydolu, czyli  $1(OH)D$ , bo w przypadku niedoboru tego hormonu nie zachodzi 1- $\alpha$ -hydroksylacja  $25(OH)D$  w nerkach.



**Tabela 3.** Referencyjne stężenia wapnia w surowicy krwi [mg/dl] w poszczególnych grupach wiekowych w zależności od stężenia 25(OH)D w surowicy – zaproponowane przez Roizen i wsp. (zmodyfikowane)

Wiek dziecka	Stężenie wapnia całkowitego [mg/dl]	
	Stężenie 25(OH)D prawidłowe (30–80 ng/ml)	Subkliniczny niedobór 25(OH)D (20–30 ng/ml)
od urodzenia do 90. dnia życia	8,0–11,3	7,5–11,1
91.–180. dzień życia	8,9–11,2	8,6–10,9
181.–364. dzień życia	9,0–11,3	8,1–11,3
1–3 lat	8,9–11,1	8,5–11,0
4–11 lat	8,7–10,7	8,6–10,7
12–19 lat	8,5–10,7	8,5–10,5
> 19 lat	8,5–10,5	8,4–10,4
0–19 lat	8,6–10,9	8,5–10,7
wszyscy	8,6–10,9	8,5–10,7

**Przelicznik jednostek:** stężenie wapnia w surowicy może być oznaczane w trzech rodzajach jednostek (mmol/l, mEq/l, mg/dl), które można przeliczyć w następujący sposób: a) [mEq/l] = 2 × [mmol/l]; b) [mg/dl] = 2 × [mEq/l] = 4 × [mmol/l].

Przy podejrzeniu hipokalcemii w poradni POZ należy ocenić stężenia wapnia całkowitego w surowicy. Warunki dobrze wykonanego badania:

- pobranie próbki na czczo (występuje rytm dobowy stężenia wapnia całkowitego w surowicy, związane z przemieszczaniem się płynów z przestrzeni wewnątrznaczyniowej i przestrzeni pozanaczyniowej);
- pobranie próbki w pozycji siedzącej (w pozycji stojącej stężenie wapnia może być wyższe o 0,2–0,8 mg/dl);
- ucisk stazy nie może być zbyt długi;
- hemoliza próbki, żółtaczką, dyslipidemia, paraproteinemia oraz hipermagnezemia mogą interferować w metodach fotometrycznych oznaczania wapnia,
- hemoliza próbki może dodatkowo obniżać stężenie wapnia, gdyż wewnątrz erytrocytów jest ono małe.

Nieprawidłowy wynik należy potwierdzić po skorygowaniu stężenia Ca całkowitego względem albumin lub wiarygodnym oznaczeniu Ca zjonizowanego.

- Należy przypomnieć, że w surowicy krwi wapń występuje w trzech frakcjach: wapń zjonizowany (ok. 48% – frakcja aktywna metabolicznie), wapń związany z albuminami (ok. 40%), wapń zawarty w kompleksach (ok. 12%) – związany z małymi poliwalentnymi anionami (m.in. fosforanami, wodorowęglanami, siarczanami, cytrynianami). W warunkach POZ oznaczenie wapnia zjonizowanego jest utrudnione, ponieważ próbka do badania musi być zabezpieczona z zachowaniem właściwej temperatury, w warunkach beztlenowych, a przekazanie do oceny powinno być niezwłoczne.
- W przypadku hipo- lub hiperalbuminemii całkowite stężenie wapnia może być nieprawidłowe, natomiast stężenie wapnia zjonizowanego może pozostawać w granicach wartości referencyjnych. Wzrost albuminemii o każde 10 g/l powyżej 40 g/l zwiększa stężenie wapnia całkowitego o 0,2 mmol/l, a zmniejszenie albuminemii o każde 10 g/l poniżej 40 g/l zmniejsza kalcemię o 0,2 mmol/l. A zatem w celu upewnienia się, czy rzeczywiście mamy do czynienia z hipokalcemią należy oznaczyć stężenie albumin i skorzystać ze wzoru:

$$\text{wapń całkowity skorygowany [mmol/l]} = \text{stężenie oznaczonego wapnia całkowitego [mmol/l]} + (40 - \text{stężenie albumin w surowicy [g/l]}) \times 0,02.$$

- Jak wspomniano, w prawidłowych warunkach ok. 48% wapnia w surowicy występuje w postaci zjonizowanej. **Kwasica zwiększa, natomiast zasadowica zmniejsza** stężenie wapnia zjonizowanego. Ma to istotne znaczenie w przypadku objawów wywołanych **hiperwentylacją**, np. w wyniku lęku (dość częsta przyczyna napadów tężyczki u nastolatków). W interpretacji wyniku należy wziąć pod uwagę rezultat badania równowagi kwasowo-zasadowej.
- Stężenie wapnia całkowitego oraz wapnia zjonizowanego zależy od wieku oraz od stężenia witaminy D, a zatem do prawidłowej interpretacji wyniku wapnia wskazana jest znajomość stężenia witaminy D.
- Stężenie wapnia zjonizowanego jest większe w krwi pępowinowej, następnie zmniejsza się po porodzie, osiągając minimum 24 godz. po porodzie. Następnie zwiększa się w pierwszych dniach życia, czego wyrazem jest obserwowane większe stężenie wapnia zjonizowanego (pomiędzy 3. a 14. dniem życia) niż u osób dorosłych.
- Stężenia wapnia całkowitego zmniejszają się wraz z wiekiem (szczególnie po 1. roku życia). W tabeli 3 przedstawiono wartości referencyjne stężenia wapnia w surowicy krwi w poszczególnych grupach wiekowych w zależności od stężenia 25(OH)D w surowicy.



## Poliuria i polidypsja

U dziecka z poliurią i polidypsją podstawowe znaczenie ma różnicowanie pomiędzy moczówką prostą, polidypsją psychogenną i cukrzycą. Lekarz rodzinny powinien w pierwszej kolejności ocenić stan ogólny dziecka i oznaczyć glikemię w celu wykluczenia cukrzycy. Dziecko z hiperglikemią i/lub w ciężkim stanie ogólnym, z cechami odwodnienia, powinno w trybie pilnym zostać skierowane do szpitala, najlepiej do ośrodka referencyjnego. Jeżeli nie jest to możliwe, leczenie powinno być rozpoczęte na oddziale pediatrycznym.

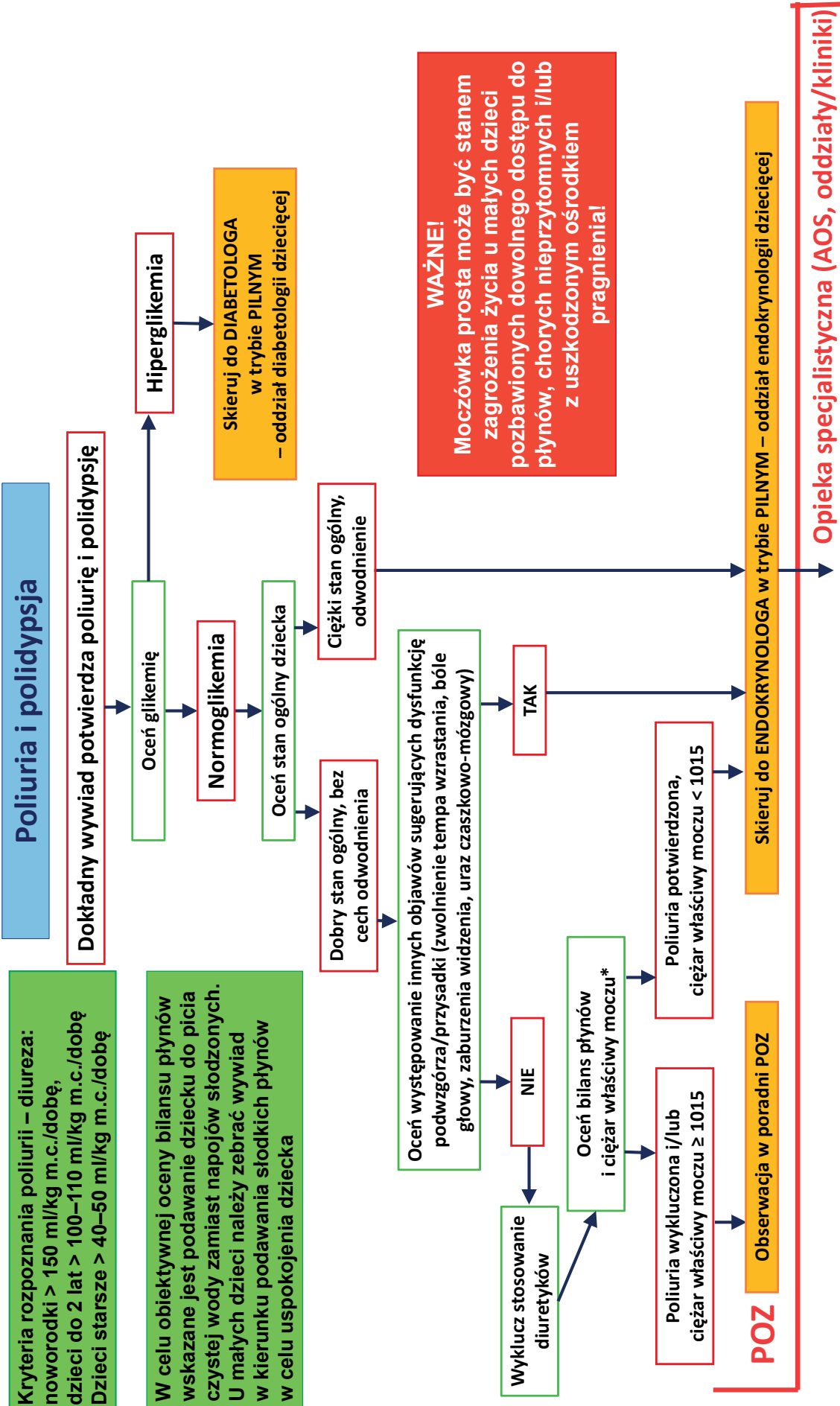
U dzieci w dobrym stanie ogólnym należy zebrać wywiad dotyczący porannych nudności, bólów głowy czy zaburzeń widzenia sugerujących obecność guza przysadki – wówczas należy dziecko w trybie pilnym skierować na oddział endokrynologii.

U pozostałych dzieci należy ocenić ciężar właściwy moczu i bilans płynów. W celu obiektywnej oceny zapotrzebowania na płyny i zdolności zagęszczania moczu należy podczas wykonywania tych badań podawać dziecku czystą wodę, a nie słodzone płyny, które dziecko lubi. U małych dzieci, zbierając wywiad, trzeba zwrócić uwagę na pojenie słodkimi płynami w celu uspokojenia dziecka.

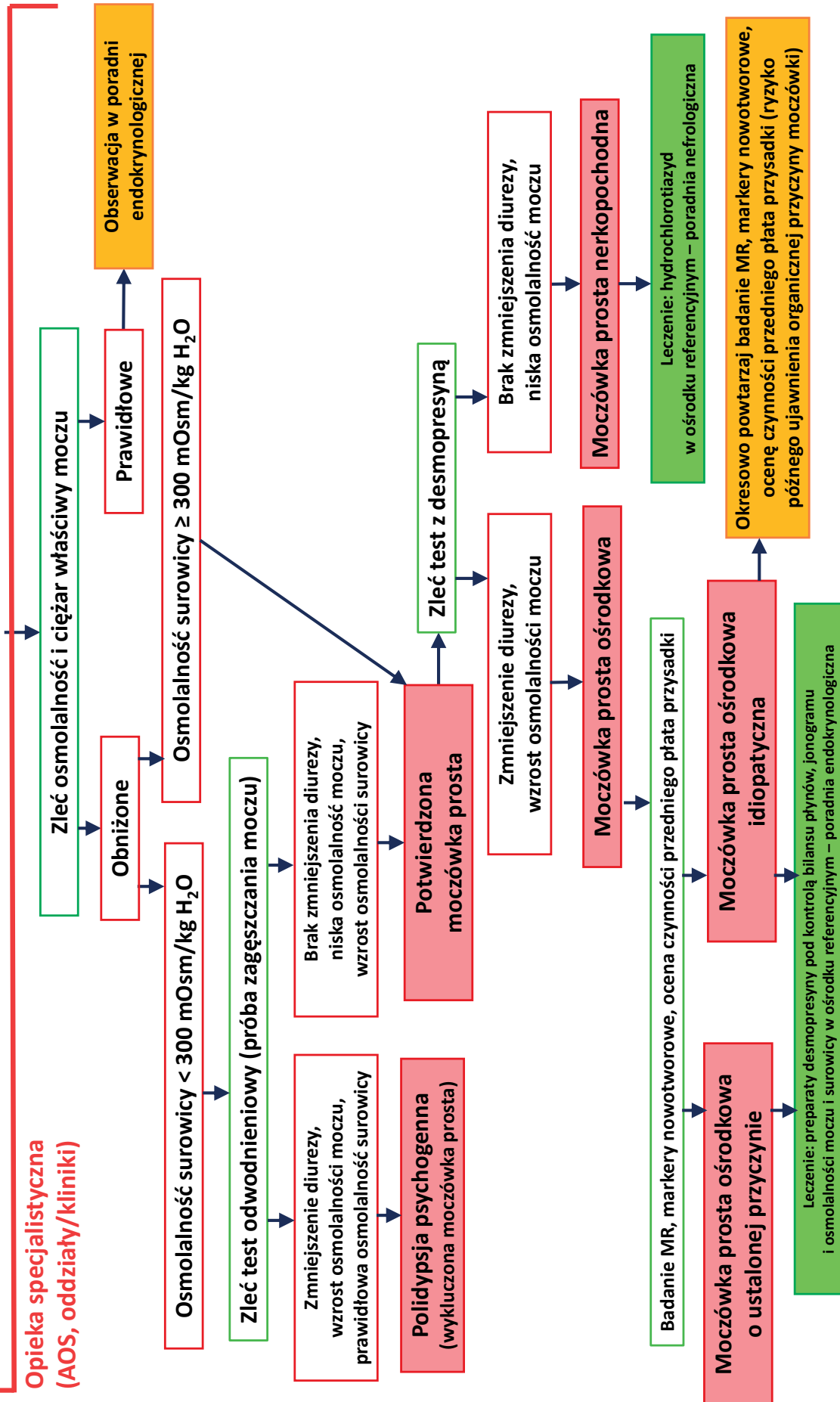
U dziecka z rozpoznaną moczówką prostą szczególnie istotne jest zapewnienie dowolnego dostępu do płynów, natomiast u małych dzieci, chorych w ciężkim stanie ogólnym, nieprzytomnych, z zaburzeniami pragnienia należy bezwzględnie kontrolować bilans płynów.

Lekiem z wyboru w terapii moczówki prostej ośrodkowej jest desmopresyna. Dawkowanie leku ustala się indywidualnie, przy czym dawki zalecane w charakterystyce produktu leczniczego preparatu dostępnego w Polsce mogą być zbyt wysokie dla noworodków, niemowląt i małych dzieci ze względu na ryzyko zatrzymania płynów i zatrucia wodnego. Terapia powinna być prowadzona w ośrodku referencyjnym.

Każde dziecko z moczówką prostą ośrodkową wymaga szczegółowej diagnostyki w kierunku obecności zmian organicznych w okolicy podwzgórzowo-przysadkowej oraz zaburzeń czynności przedniego płata przysadki. U dzieci z rozpoznaną moczówką idiopatyczną badania obrazowe należy powtarzać z uwagi na możliwość opóźnionego ujawnienia się zmian organicznych w OUN.



## POZ

Opieka specjalistyczna  
(AOS, oddziały/kliniki)

## Zalecenia dotyczące podawania witaminy D u dzieci

Obecnie w Polsce rekomendowane jest profilaktyczne stosowanie preparatów zawierających witaminę D (cholekalcyferol). Dawkowanie tej witaminy w populacji ogólnej powinno być zindywidualizowane w zależności od wieku, masy ciała, nasłonecznienia (pory roku), diety i trybu życia. Algorytm „Suplementacja witaminą D – schemat 1” przedstawia zasady suplementacji u dzieci.

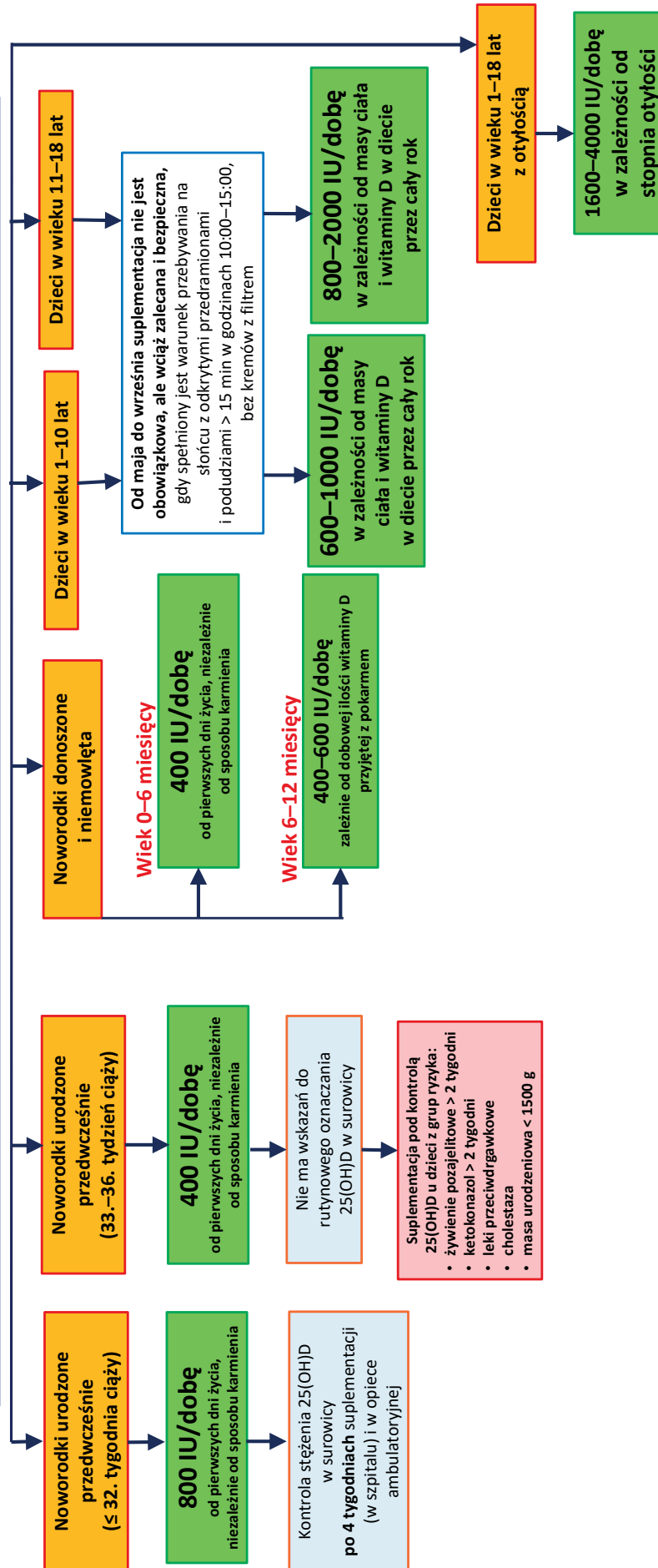
Wyznacznikiem zaopatrzenia organizmu w witaminę D jest stężenie metabolitu wątrobowego tej witaminy w surowicy – 25(OH)D. W związku z obowiązującą profilaktyką niedoboru witaminy D lekarz POZ **nie ma istotnych wskazań, a tym samym obowiązku oznaczania stężenia 25(OH)D w surowicy w populacji ogólnej**, a jedynie w grupach ryzyka niedoboru tej witaminy wymienionych w tabeli 4. W tych grupach pacjentów sposób postępowania jest uzależniony od uzyskanego stężenia 25(OH)D w surowicy z uwzględnieniem dotychczasowego dawkowania preparatów zawierających cholekalcyferol (algorytm „Suplementacja witaminą D – schemat 2”).

**Tabela 4.** Grupy ryzyka niedoboru witaminy D, w których wskazane jest oznaczanie 25(OH)D w surowicy

- zaburzenia układu ruchu (krzywica, osteomalacja, osteoporoza, bóle kostne, deformacje kości, wady postawy, nawracające niskoenergetyczne złamania i aseptyczna martwica kości)
- zaburzenia metabolizmu wapnia i fosforu (zaburzenia kalcemii, kalciuria, fosfatemia, fosfaturia, hipofosfataza i hiperfosfataza)
- przewlekłe leczenie niektórymi lekami (przewlekła kortykosteroidoterapia, leczenie ketokonazolem, leczenie antyretrowirusowe i przeciwpadaczkowe)
- zaburzenia trawienia, zaburzenia wchłaniania (mukowiscydoza i przewlekłe zapalne choroby jelit)
- choroby wątroby (w tym cholestaza, stan po przeszczepie wątroby i niealkoholowe stłuszczenie wątroby)
- choroby nerek (niewydolność nerek, stan po przeszczepie nerek, nefrokalcynozą)
- zaburzenia endokrynologiczne (nadczynność i niedoczynność przytarczyc, nadczynność i niedoczynność tarczycy, cukrzyca typu 1, niedobór hormonu wzrostu, jadłowstręt psychiczny i autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe)
- zaburzenia rozwoju somatycznego (bardzo niski wzrost, bardzo wysoki wzrost, otyłość)
- opóźnienie rozwoju
- choroby układu nerwowego (porażenie mózgowe, przewlekłe unieruchomienie, autyzm, stwardnienie rozsiane, epilepsja, napady o nieznannej etiologii, miopatia i dystrofia mięśniowa)
- astma alergiczna, atopowe zapalenie skóry
- choroby autoimmunologiczne (zaburzenia kolagenowe, reumatoidalne zapalenie stawów, choroby autoimmunologiczne skóry, cukrzyca typu 1, choroba Hashimoto)
- zaburzenia immunologiczne (nawracające infekcje dróg oddechowych, astma, nawracające i przewlekłe stany zapalne innych układów)
- nowotwory (guzy i stany po leczeniu onkologicznym)
- choroby sercowo-naczyniowe (nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca)
- choroby metaboliczne (cukrzyca typu 2, zaburzenia lipidowe, otyłość i zespół metaboliczny)

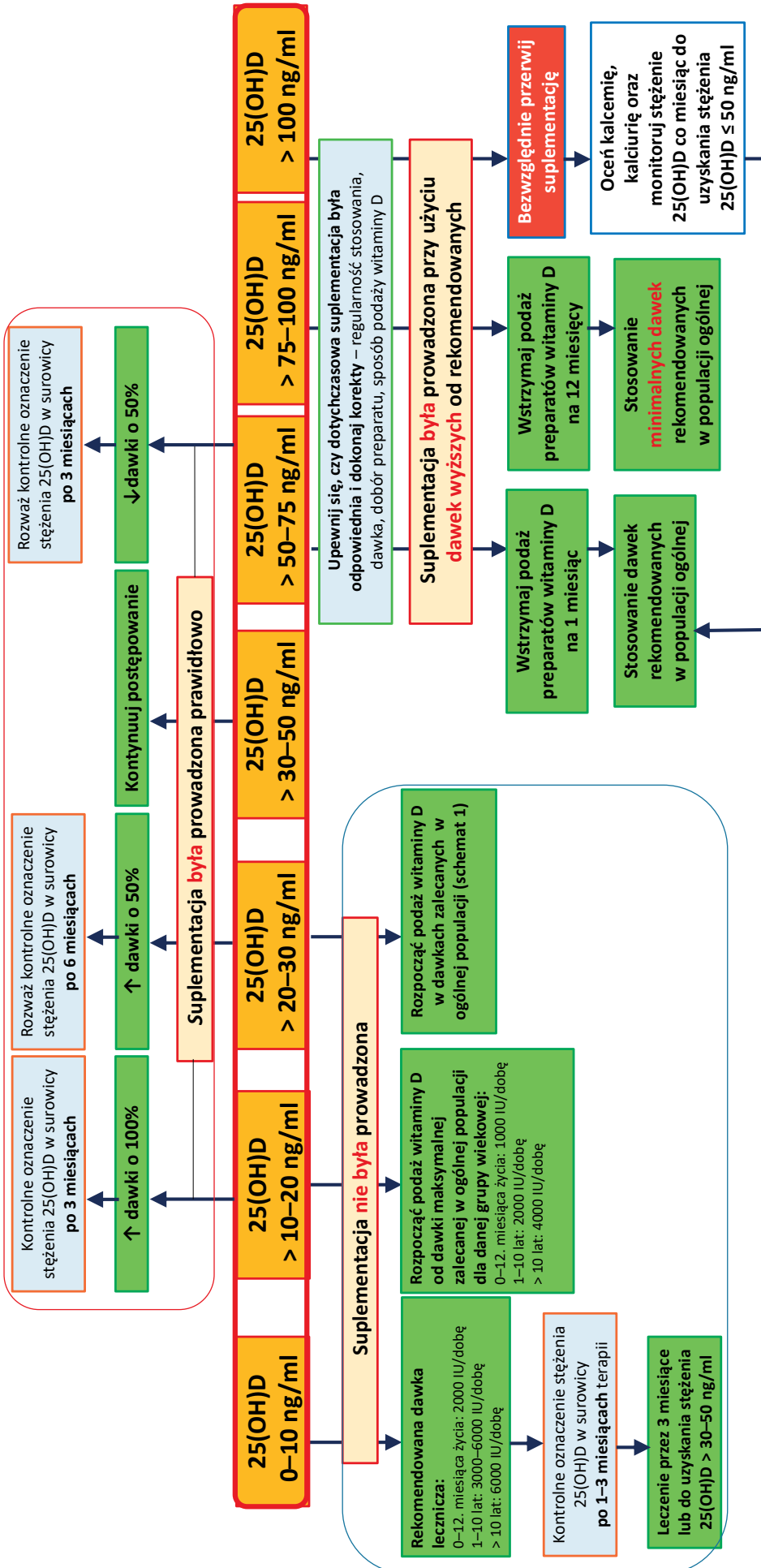


## Schemat 1. Suplementacja witaminą D w populacji ogólnej wieku rozwojowego



## Schemat 2. Suplementacja witaminą D w zależności od stężenia 25(OH)D w surowicy

W grupach ryzyka (tab. 4) niedoboru witaminy D wskazane jest oznaczenie 25(OH)D w surowicy. W populacji ogólnej nie ma istotnych wskazań do oznaczania 25(OH)D w surowicy i nie jest ono rekomendowane. W populacji ogólnej suplementacja witaminą D powinna być zgodna ze schematem 1



## Wykaz skrótów

17OHP – 17 hydroksyprogesteron  
 ACTH – hormon kortykotropowy  
 anti-Tg – przeciwciała przeciw tyreoglobulinie  
 anti-TPO – przeciwciała przeciw tyreoperoksydazie  
 anti-TSHR – przeciwciała przeciw receptorowi dla TSH  
 APS1 – autoimmunologiczny zespół niedoczynności wielogrzuczołowej typu 1 (*autoimmune polyendocrine syndrome type 1*)  
 a-ZnT8 – przeciwciała przeciw transporterowi cynku 8  
 BA – wiek kostny (*bone age*)  
 BAC – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa  
 βhCG – podjednostka beta ludzkiej gonadotropiny łożyskowej  
 BMI – wskaźnik masy ciała (*body mass index*)  
 DHEA-SO<sub>4</sub> – siarczan dehydroepiandrosteronu  
 DZM – dobowy zbiórka moczu  
 E2 – estradiol  
 FE<sub>Ca</sub> – frakcjonowane wydalanie wapnia  
 FFA – wolne kwasy tłuszczowe (*free fatty acids*)  
 FHH – rodzinna hiperkalcemia hipokalcjuriyczna (*familial hypocalciuric hypercalcemia*)  
 FIHP – rodzinna izolowana nadczynność przytarczyc (*familial isolated hyperparathyroidism*)  
 FSH – hormon folikulotropowy  
 FT<sub>3</sub> – wolna trijodotyronina  
 FT<sub>4</sub> – wolna tyroksyna  
 GADA – przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego  
 GH – hormon wzrostu (*growth hormone*)  
 GnRH – gonadoliberyna, hormon uwalniający gonadotropiny  
 HA – wiek wzrostowy (*height age*)  
 HC – hydrokortyzon  
 hiper-T – nadczynność tarczycy  
 hipo-T – niedoczynność tarczycy  
 HPT-JT – zespół nadczynności przytarczyc i guza szczęki (*hyperparathyroid jaw-tumor syndrome*)  
 HV – tempo wzrastania (*height velocity*)  
 IA-2A – przeciwciała przeciwko fosfatazom tyrozyny  
 IAA – przeciwciała przeciwko insulinie  
 ICA – przeciwciała przeciwwyspowe  
 IGFBP3 – białko wiążące insulinopodobne czynniki wzrostowe typu 3 (*insulin-like growth factor binding protein type 3*)  
 IGF-I – insulinopodobny czynnik wzrostowy typu I (*insulin-like growth factor type I*)  
 IUGR – wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania (*intrauterine growth retardation*)  
 KOWD – konstytucjonalne opóźnienie wzrastania i dojrzewania  
 LH – hormon luteotropowy  
 L-T<sub>4</sub> – L-tyroksyna  
 MEN1/MEN2A/MEN4 – zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 1, 2A, 4 (*multiple endocrine neoplasma types 1, 2A, 4*)  
 MMI – tiamazol  
 MODY – *maturity-onset diabetes of the young*  
 MR – rezonans magnetyczny  
 NKN – niewydolność kory nadnerczy  
 NSHPT – ciężka pierwotna nadczynność przytarczyc noworodków (*neonatal severe primary hyperparathyroidism*)  
 OGTT – doustny test tolerancji glukozy (*oral glucose tolerance test*)  
 OUN – ośrodkowy układ nerwowy  
 PCOS – zespół policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome*)  
 Prl – prolaktyna  
 RTH – zespół oporności na hormony tarczycy  
 SGA – niska masa/długość urodzeniowa (*small for gestational age*)  
 SNP – somatotropinowa niedoczynność przysadki  
 T – testosteron  
 TBSRTC – The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology  
 TH – wzrost docelowy (*target height*)  
 TK – tomografia komputerowa  
 TSH – hormon tyreotropowy  
 TRH – tyreoliberyna  
 USG – ultrasonografia  
 WPN – wrodzony przerost nadnerczy  
 WPN-NK – wrodzony przerost nadnerczy – postać nieklasyczna

**Piśmiennictwo**

1. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C i wsp.; Drug and Therapeutics Committee and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Horm Res Paediatr* 2016; 86: 361-397.
2. Hilczer M, Petriczko E. Obraz kliniczny i zasady diagnozowania niedoboru wzrostu. W: *Endokrynologia wieku rozwojowego*. Pyrzak B, Walczak B (red.). PZWL, Warszawa 2018: 203-211.
3. Walczak M. Leczenie hormonem wzrostu oraz insulinopodobnym czynnikiem wzrostu I u dzieci. W: *Endokrynologia wieku rozwojowego*. Pyrzak B, Walczak B (red.). PZWL, Warszawa 2018: 211-225.
4. Hilczer M. Wzrost wysoki. W: *Endokrynologia wieku rozwojowego*. Pyrzak B, Walczak B (red.). PZWL, Warszawa 2018: 232-242.
5. Małecka-Tendera E, Starzyk J. Dojrzewanie płciowe. W: *Endokrynologia kliniczna*. Tom 1. Milewicz A (red.). PTE, Wrocław 2012; 221-228.
6. Wędrychowicz A. Zaburzenia dojrzewania płciowego. W: *Endokrynologia wieku rozwojowego*. Pyrzak B, Walczak B (red.). PZWL, Warszawa 2018: 535-591.
7. Stawarska R. Hiperprolaktynemia. W: *Endokrynologia wieku rozwojowego*. Pyrzak B, Walczak B (red.). PZWL, Warszawa 2018: 39-60.
8. Rosenfield RL. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics* 2015; 136: 1154-1165.
9. Bossowski A. Choroby tarczycy. W: *Endokrynologia wieku rozwojowego*. Pyrzak B, Walczak B (red.). PZWL, Warszawa 2018; 245-357.
10. Kucharska AM, Beń-Skowronek I, Walczak M i wsp. Leczenie i monitorowanie terapii wrodzonej niedoczynności tarczycy – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej. *Endokrynol Ped* 2015; 21: 127-131.
11. Léger J, Oliver I, Rodrigue D i wsp. Graves' disease in children. *Ann Endocrinol (Paris)* 2018; 79: 647-655.
12. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L i wsp. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018; 7: 167-186.
13. Niedziela M, Handkiewicz-Junak D, Małecka-Tendera E i wsp. Diagnostics and treatment of differentiated thyroid carcinoma in children – Guidelines of Polish National Societies. *Endokrynol Pol* 2016; 67: 628-642.
14. Gharib H, Papini E, Garber JR i wsp.; AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. 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.
15. Smyczyńska J. Moczówka prosta i zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny. W: *Endokrynologia wieku rozwojowego*. Pyrzak B, Walczak B (red.). PZWL, Warszawa 2018: 23-39.
16. Smyczyńska J, Hilczer M. Zespół utraty soli. W: *Stany nagłe*. Pediaatria. Wyd. II. Tkaczyk M (red.). Medical Tribune Polska 2018: 301-305.
17. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2019. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Praktyczna* 2019; 5: 1-101.
18. Brook CGD, Brown RS. Hipoglikemia. W: *Endokrynologia pediatria*. Brook CGD, Brown RS (red.). Elsevier, Wrocław 2013: 193-200.
19. Vokes TJ. Ch. Blood calcium, phosphate, and magnesium. W: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Favus MJ (red.). ASBMR 2006; 123-127.
20. Rusińska A, Płudowski P, Walczak M i wsp. Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin D deficiency in Poland – recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies – 2018 Update. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 246.
21. Hochberg Z. Practical algorithms in pediatric endocrinology. *Karger* 2017: 1-116.