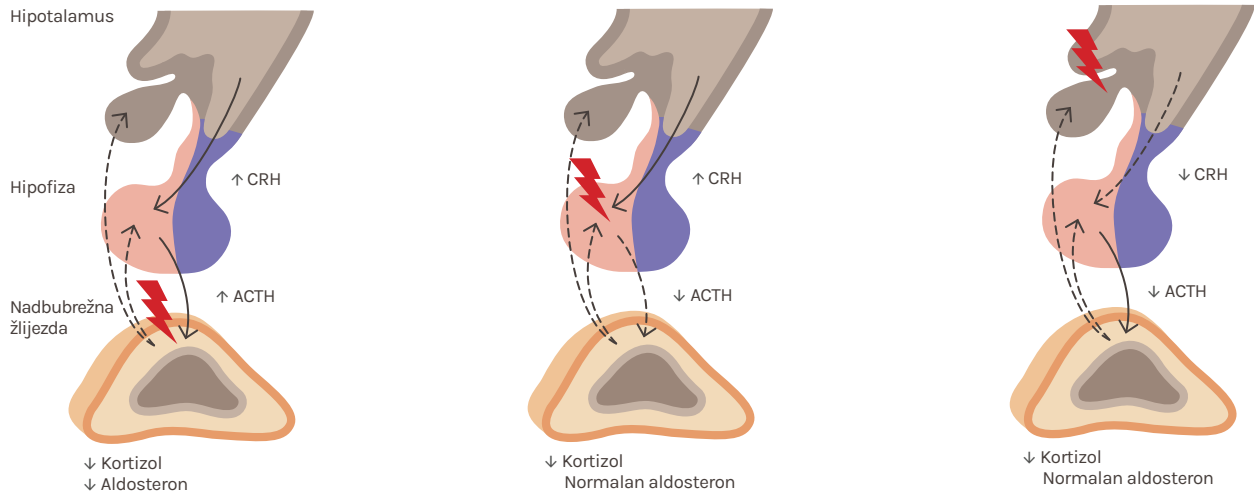


TEMA BROJA

Adrenalna insuficijencija u odraslih – upute za liječnike



Primarna adrenalna insuficijencija (PAI) nastaje zbog destrukcije svih slojeva kore nadbubrežne žlijezde (Addisonova bolest, metastaze, imunoterapija malignih bolesti, limfom, krvarenje, trauma, infekcije, amiloidoza) ili nedostatka sinteze hormona (kongenitalna adrenalna hiperplazija) → manjak glukokortikoida i mineralokortikoida.

Sekundarna adrenalna insuficijencija (SAI) nastaje zbog nedostatka ACTH (tumori selarne regije i njihovo liječenje, hipofizitis, imunoterapija malignih bolesti, granulomatozne infiltracije, posttraumatska oštećenja, vaskularne lezije) → nema stimulacije lučenja glukokortikoida.

Tercijarna adrenalna insuficijencija (TAI) nastaje najčešće zbog kronične primjene glukokortikoida (≥ 5 mg prednizona tijekom ≥ 4 tjedna; tumori, upalne, granulomatozne infiltracije i liječenje hipotalamičke regije) → manjak CRH/ACTH → nema stimulacije lučenja glukokortikoida.

1. Kako postaviti dijagnozu

Klinička slika:

Središnji živčani sustav

- Gubitak tjelesne težine
- Mučnina
- Želja za solju (b)
- Vrtoglavica

Kardiovaskularni sustav

- Hipotenzija i /ili dehidracija (b)

Hematološki sustav

- Anemija (a)
- Limfocitoza
- Eozinofilija (a)

Elektroliti

- Hiponatrijemija (a,b)
- Hiperkalijemija (b)
- Hiperkalcijemija (a)

Neuropsihijatrijski sustav

- Depresija
- Umor
- Smanjen libido (c)

Gastrointestinalni sustav

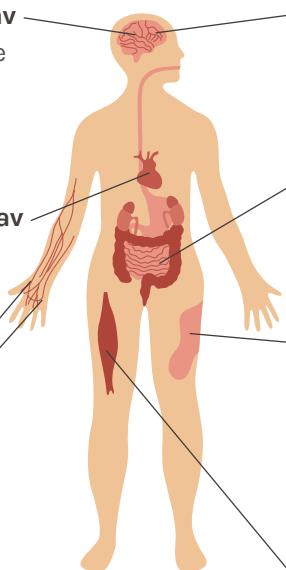
- Proljev
- Povraćanje
- Bol u trbuhu

Dermatološki sustav

- Suha koža (c)
- Hiperpigmentacija (PAI)
- Hipopigmentacija (SAI)
- Gubitak stidne i/ili aksilarne (pazušne) dlakavosti (c)

Mišićno-koštani sustav

- Bol u mišićima
- Bolovi u zglobovima
- Slabost



(a) Simptomi specifični za manjak glukokortikoida
(b) Simptomi specifični za manjak mineralokortikoida
(c) Simptomi specifični za manjak adrenalnih androgena

Laboratorijska obrada:

1. Kortizol u serumu:

- < 138 nmol/L – potvrda AI
- > 450 nmol/L – isključenje AI
- > 138 - 450 nmol/L → kortizol u Synacthenskom testu, iako već bazalna koncentracija kortizola > 275 nmol/L i bez kliničke sumnje s velikom vjerojatnošću isključuje AI

2. ACTH:

- Povišen – PAI
- Normalan/nizak – SAI ili TAI

Hiponatrijemija je najčešći laboratorijski nalaz u AI.

Hipoglikemija se češće javlja kod centralne AI.

Hiperkalijemija se javlja samo kod primarne AI.

2. Kako liječiti i pratiti

Lijek	PAI	SAI/TAI
Glukokortikoidi	Hidrokortizon 15–25 mg/dan u 2–3 doze (najveća ujutro) ili prednizolon 3–5 mg/dan	Hidrokortizon 15–20 mg/dan u 2–3 doze (najveća ujutro) ili prednizolon 3–4 mg/dan
Mineralokortikoidi	Fludrokortizon 0,05–0,2 mg/dan	Nije potreban (RAAS* očuvan)

* RAAS: renin-angiotenzin-aldosteronski sustav

→ Praćenja liječenja:

Glukokortikoidi: tjelesna težina, krvni tlak i znaci hiperkorticizma (prevelika doza).

Mineralokortikoidi: krvni tlak, edemi, Na i K u serumu.

3. Kako liječiti adrenalnu krizu

Simptomi: hipotenzija, vrtoglavica, mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, konfuzija, pospanost; elektrolitski disbalans – hiperkalijemija, hiponatrijemija, hipoglikemija

U težim slučajevima – hipovolemijski šok, delirij ili koma.

Kod kliničke sumnje na adrenalnu krizu odmah se mora započeti liječenje:

1. Hidrokortizon

– 100 mg i.v./i.m. bolus; zatim 50 mg i.v./i.m. svakih 6 sati ili 200 mg/24 h; nakon dobrog kliničkog odgovora (najčešće 24 h) nastaviti primjenu per os u 2–3 doze uz postepeno smanjivanje doze sljedeća 2–3 dana.*

2. Nadoknada volumena

– 0,9 % NaCl 1000 ml prvi sat; 500 ml drugi sat; kasnije hidracija ovisno o kliničkom stanju (oprez: kronična hiponatrijemija, bubrežno oštećenje, stariji!)
– 5% glukoza u slučaju hipoglikemije (GUP <3,9 mmol/L)
– liječenje precipitirajućeg uzroka (infekcija...)

U bolesnika s **Addisonovom bolešću** fludrokortizon nije potrebno davati dok je doza hidrokortizona > 50 mg/dan. Fludrokortizon nije potrebno nadoknađivati u akutnoj fazi!

* Ako nije dostupan hidrokortizon, privremeno se može primijeniti ekvivalentna doza metilprednizolona ili prednizolona (hidrokortizon 20mg = prednizolon 5mg = metilprednizolon 4mg)

4. Kako prilagoditi dozu hidrokortizona prije i za vrijeme invazivnih pretraga i kirurških zahvata

	Tip pretrage/zahvata	Doza hidrokortizona
Mali stres	– manji kirurški zahvat u lokalnoj anesteziji (op. ingvinalne hernije, stomatološki zahvat...) i endoskopski zahvat bez opće anestezije – endoskopski zahvat (gastroskopijski, kolonoskopijski) u općoj anesteziji	– per os 20 mg 1 h prije zahvata + 10 mg 6 h nakon zahvata + 10 mg 12 h nakon zahvata – per os 10 mg 1 h prije zahvata + 5 mg 6 h nakon zahvata + 5 mg 12 h nakon zahvata
Umjeren stres	– veći kirurški zahvat u općoj/regionalnoj anesteziji (zamjena totalne proteze zglobova, op. vena nogu...) nakon kojih se očekuje brz oporavak i normalan oralni unos ; vaginalni porod	Intraoperativno: – hidrokortizon 100 mg i.v. bolus, potom 24 h 50 mg i.v. svakih 6 h (ili infuzija 200 mg/24 h) Postoperativno: – tijekom 48 h 20+10+10 mg per os <i>U slučaju komplikacija – nastaviti s povećanom dozom per os ili dodati i.v. stres doze</i>
Veliki stres	– kirurški zahvat, carski rez, invazivna pretraga u lokalnoj/regionalnoj anesteziji nakon kojih se NE očekuje brz oporavak i normalan oralni unos	Intraoperativno: – hidrokortizon 100 mg i.v. bolus, potom kroz 24 h 50 mg i.v. svakih 6 h (ili infuzija 200 mg/24 h) Postoperativno: – hidrokortizon 50 mg i.v. svakih 6 h (ili infuzija 200 mg/24 h) – kada je moguć oralni unos kroz 48 h 20+10+10 mg per os <i>U slučaju komplikacija:</i> – 20+10+10 mg per os ili dodati i.v. stres doze

Kod svih bolesnika koji su nedavno koristili glukokortikoide duže od mjesec dana, a nisu testirali HPA os, u stresnim situacijama – primijeniti stres dozu hidrokortizona!

Kod pacijenata s ekstremnom pretilošću umjesto hidrokortizona 50 ili 100 mg i.v. potrebno je razmotriti primjenu 100 ili 200 mg i.v.

*hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HPA os)

Bilten sastavljen prema referencama: European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and Therapy of Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. JCEM. 2024; NICE NG440. Adrenal insufficiency: diagnosis and management. 2023; Evaluation and Treatment of Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Guideline. JCEM. 2016; Adrenal insufficiency. Nat Rev Dis Primers. 2021.

Urednici biltena: A. Barač Nekić, M. Solak i radna skupina HDED za nadbubrežnu žlijezdu

Hrvatsko društvo za endokrinologiju i dijabetologiju osnovano je 2015. godine s ciljem provođenja neovisnih edukacijskih programa iz područja endokrinologije i dijabetologije,

Bilten HDED HLZ obrađuje teme od važnog javno-zdravstvenog značaja iz područja endokrinologije i dijabetologije i namijenjen je zdravstvenim radnicima.



www.hded.hr