

Adrenální krize

Adrenální krize (addisonská, solná) je stav akutní insuficience kůry nadledvin. Projevoval se může od počátku, nebo se může kdykoli objevit v průběhu insuficience chronické. Je to stav velmi zrádný, který rychle může ohrozit pacienta (především děti) na životě. Pokud je příčinou deficitu poškození nadledvin, hovoříme o primární adrenální insuficienci (Addisonova choroba), při deficitu ACTH nebo CRH (*corticotropin releasing hormone*) hovoříme o sekundární insuficienci.

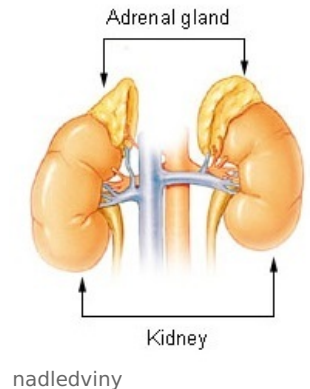
Etiologie

Kongenitální

- **Kongenitální hypopituitarismus,**
- **enzymové defekty** v biosyntéze kortizolu a aldosteronu: **kongenitální adrenální hyperplazie/hypoplazie (CAH),**
- **metabolické příčiny:** adrenoleukodystrofie, M. Wolmann (= deficit kyselých lipáz), hereditární rezistence na ACTH.

Získaná

- Autoimunitní adrenalitida, autoimunitní polyglandulární syndromy;
- infekce: tuberkulóza, histoplazmóza, AIDS, sepe;
- amyloidóza;
- sarkoidóza;
- ozáření;
- Waterhouseův-Friderichsenův syndrom (nejčastěji u meningokokové sepse);
- porodní trauma u novorozence;
- **poškození hypothalamu a hypofýzy:** tumory, úrazy, infekce, krvácení, autoimunita, ozáření;
- **iatrogenní** – náhlé přerušení kortikoidní terapie.



Patogeneze

Chronická adrenální insuficience se objevuje, když je poškozeno více než 90 % adrenální funkce. U primární chronické adrenální insuficience nízká plasmatická hladina kortizolu stimuluje syntézu CRH a tím i ACTH a MSH (melanocyty stimulující hormon). Diagnóza je potvrzena nálezem nízké hladiny kortizolu spolu s vysokou hladinou ACTH v séru a nedostatečnou odpovědí sekrece kortizolu v intravenosním ACTH stimulačním testu (Synacthenový test). Potvrzení autoimunitního mechanismu poškozujícího nadledviny je založeno na nálezů cirkulujících anti-adrenálních autoprotilátek. Autopsie ukazují lymfatickou infiltraci kůry nadledvin – adrenalitidu. Část nemocných s autoimunitní adrenalitidou má také zvýšené titry autoprotilátek proti jiným postiženým orgánům v rámci autoimunitního polyglandulárního syndromu.

Chronická insuficience kůry nadledvin (atrofie kůry nadledvin) může být výsledkem nedostatečné trofické stimulace v důsledku nedostatečné tvorby CRH v hypothalamu a/nebo ACTH v hypofýze při poškození hypothalamo-hypofyzárního systému. Chronická suprese buněk produkujících CRH v hypothalamu a ACTH v hypofýze může být ale také způsobena dlouhodobým podáváním kortikoidů.

V rámci kongenitální adrenální insuficience rozlišujeme různé formy syndromu CAH. Nejčastější typ – deficit 21-hydroxylázy má dva subtypy: *salt wasting* formu (75 % případů), kde nacházíme solnou krizi a tzv. *simple virilizing* formu (25 % případů), kde nacházíme jenom různou míru virilizace bez solné poruchy.

Klinika

Příznaky **akutní i chronické insuficience** jsou:

- anorexie,
- hlad po soli,
- nauzea a zvracení,
- apatie,
- slabost a únavnost,
- dehydratace,
- hypotenze,
- tachykardie.

Příznaky **chronické insuficience** jsou:

- hubnutí,
- průjmy,
- ztráta pubického a axilárního ochlupení,
- hyperpigmentace,

- nízkovoltážní EKG křivka a malé srdce na RTG hrudníku.

Nadbytek MSH se projevuje hyperpigmentací, většinou na místech kůže exponované slunci a na flexorových stranách kolen, loktů a také na sliznicích (grafitové skvrny).

Pro praxi je významné, že v rámci hypopituitarismu při současné hypothyreose je snížen metabolismus a odbourávání kortizolu, a proto jeho hladina v séru může být normální i při deficitu ACTH. Léčba samotné hypothyreózy upraví metabolismus kortizolu k normálu, dojde k poklesu jeho hladiny v séru a **odmaskování adrenální insuficience!** Je třeba proto vždy včas v takových případech zahájit substituční léčbu hormony kůry nadledvin.

Adrenální krize se objevuje často u dětí s nediagnostikovanou chronickou insuficiencí při stresové situaci, jako je trauma, operace a vážnější infekce. Hlavním klinickým příznakem nastupující krize jsou bolesti břicha, horečka, nevolnost a zvracení, slabost, změny mentálního stavu, **hypotenze, hyperkalémie**, hypoglykémie s křečemi. **Stav nerozpoznán a neléčen vede ke smrti v důsledku oběhového selhání nebo hypoglykemického komatu.**

U novorozenců po traumatickém porodu může dojít k masivnímu krvácení do nadledvin. Hematom může být hmatný (*abdominal mass*), diagnózu potvrdí sonografie nebo MRI. Masivní adrenální hemoragie často provází sepsi, především meningokokovou (Waterhouseův-Friderichsenův syndrom), ale může být i při sepsi jinými, gram pozitivními mikroby.

Akutní adrenální krize se může objevit u novorozenců po 5. dnu života, nejčastěji však mezi 2. až 4. týdnem života u kongenitální adrenální hyperplasie se současnou solnou poruchou (*salt wasting* typ). U děvčátek může o diagnóze napovědět **malformace zevního genitálu** zjištěná ihned po porodu, u chlapců je genitál bez zásadnějších změn. Podobně vzniká solná krize i u vzácné kongenitální adrenální hypoplasie. Ohrožení života novorozence předchází zavedení screening na CAH v České republice.

Léčba glukokortikoidy

Při léčbě glukokortikoidy v dávkách přesahujících dávky substituční po dobu delší než 4 týdny je již možnost insuficience kůry nadledvin. Zotavení funkce kůry nadledvin po dlouhodobé glukokortikoidní léčbě vyžaduje delší čas. Po dobu 6–12 měsíců od vysazení této terapie je třeba počítat se sníženou sekreční rezervou. Během této doby je třeba pokrýt dvojnásobným až trojnásobným převýšením fyziologické potřeby substitucí glukokortikoidy chirurgické zákroky a horečnaté stavy. Symptomy adrenální krize při příliš rychlém vysazení dlouhodobé léčby kortikoidy podávaných ve vysokých dávkách mohou nastat i za situace ještě suprafyziologických zbytkových dávek. Dlouhodobá terapie vysokodávkovanými glukokortikoidy totiž snižuje počet a citlivost glukokortikoidních receptorů (*down regulation*).

⚠ Na adrenální krizi myslíme vždy, když kardiovaskulární selhání neodpovídá na volumexpanzi a katecholaminy.

Diagnostika

V séru nacházíme hyperkalémii, hyponatrémii, hypochlorémii, hypoglykémii a metabolickou acidózu. Pacienti se sekundární formou insuficience, tj. s deficitem ACTH nebo CRH, mají zachovanou mineralokortikoidní aktivitu a normální objem ECT. Mírná hyponatremie zde vzniká z retence volné vody při nadprodukci ADH, což je důsledek deficitu glukokortikoidů.

Definitivní diagnózu stanovujeme na základě sérových hladin kortisolu a ACTH stimulačního testu: pokud je u dětí za stresových podmínek sérová hladina kortisolu **menší než 550 nmol/l**, ukazuje to na adrenální insuficienci. U kriticky nemocných je však bezpodmínečně provést ACTH test – Synacthenový test. Vyšetření ACTH na počátku testu odliší primární od sekundární formy adrenální insuficience.

Anatomicky zobrazí nadledviny sonografie nebo MRI, při podezření na centrální příčinu je zobrazovací metodou volby MRI CNS. Při podezření na CAH je třeba před zahájením hormonální léčby odebrat krev na podrobnější pozdější hormonální analýzu (nejčastěji zjištění deficitu 21-hydroxylázy). Vhodným screeningem pro CAH je stanovení 17- α -hydroxyprogesteronu v séru (při CAH nacházíme jeho zvýšené hladiny).

Terapie solné krize

Volumexpanze

Podáváme plné roztoky (1/1), vzhledem k počáteční depleci volumu. V úvodu v bolusech 20 ml/kg během 10–20 minut i.v., celkovou potřebu tekutin kalkulujeme na cca 150–200 % běžné denní potřeby. Roztoky s obsahem kalia můžeme začít podávat až po ověření sérové hladiny kalia (nutno předpokládat hyperkalémii!).

Hydrocortison

Iniciálně podáme bolus 25–100 mg hydrocortisonu i.v. (který má i slabou mineralokortikoidní aktivitu), následuje kontinuální infuze 0,8–1 mg/kg/hod. Pokud není diagnóza adrenální insuficience jistá, můžeme použít dexamethason v dávce 0,1–0,2 mg/kg (maximálně 1 mg pro děti do 12 hodin), protože neinterferuje se stanovením kortisolu imunochemickou metodou. Vysoké dávky hydrocortisonu by se měly podávat jen do doby dosažení stabilizovaného stavu. Postupně přecházíme během několika dnů na substituční podávání v přibližné dávce 10–20 mg/m²/den rozdělené do 3 denních dávek. P.o. formu hydrocortisonu jednoznačně preferujeme před p.o. formou

dexamethasonu, protože hydrocortison nevede k růstové retardaci, zatímco dexamethason i v substitučních dávkách ano. Mineralokortikoidní substituci zajišťuje podávání fludrocortisonu orálně (tj. rovněž po stabilizaci stavu) v dávce pro větší děti 0,1–0,2 mg/den.

Při stresových situacích (horečka, infekce, operace, trauma) je nutné substituční dávky zvýšit, a to minimálně 2–3×. Pokud není možný p.o. příjem, podáváme substituci i.v.

Hypoglykémie

Průvodní hypoglykémie je častým nálezem u dětí s adrenální krizí. Hypoglykémie sama může být příčinou úmrtí. Její léčba se neliší od standardního doporučení pro léčbu hypoglykémie.

Odkazy

Související články

- Glukokortikoidy
- Mineralokortikoidy
- Adrenogenitální syndrom

Zdroje

- HAVRÁNEK, Jiří: *Adrenální krize*.