

LABORATORNÍ LISTY

č. 9/2019

Březen 2019

Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o Addisonově chorobě. Příjemné čtení.

ADDISONOVA CHOROBA

Addisonova choroba je onemocnění spojené s poruchou funkce kůry nadledvin, při kterém dochází ke snížení produkce kortizolu a aldosteronu. Existují 2 formy Addisonovy choroby – centrální a periferní forma.

Centrální forma Addisonovy choroby

Kůra nadledvin je v pořádku, chybí ale řídící hormon, přičemž produkce aldosteronu je zachována. V důsledku poškození hypotalamu a/nebo hypofýzy (mozkovým nádorem, infekcí, úrazem) může dojít ke snížení produkce hormonu ACTH, což může mít za následek narušení tvorby kortizolu.

Periferní forma Addisonovy choroby

Jedná se o stav, kdy jsou obě nadledviny zničeny zánětlivým, metastatickým nebo degenerativním procesem, eventuálně byly nadledviny chirurgicky odstraněny. Postupná ztráta funkční tkáně vede ke zvýšené sekreci ACTH, která v počáteční fázi zabraňuje poklesu kortizolu, postupně však další redukce funkčních buněk vede k poklesu adrenokortikálních hormonů a ke klinickým projevům insuficience (po vyřazení 90% nadledvinové kůry). Nejčastější příčinou je autoimunitní zánět, kdy dochází k tvorbě protilátek proti buňkám kůry nadledvin. Na vzniku onemocnění se mohou také podílet i virové a bakteriální infekce, zejména infekce meningokokem.

Addisonovu chorobu neboli chronickou adrenální nedostatečnost (AI) poprvé popsal lékař Thomas Addison v roce 1855. Prevalence onemocnění je cca 110 – 140 případů na milion obyvatel, incidence 5 – 6 případů na milion obyvatel za rok. Většina postižených jsou ženy. Mezi významné osobnosti postižené Addisonovou chorobou patří:

- Jane Austen (pravděpodobně na tuto nemoc zemřela)
- John F. Kennedy
- Alžběta od Nejsvětější Trojice

Projevy

Dlouhodobý nedostatek hormonů kůry se projevuje celkovou únavou, nízkým krevním tlakem, snížením tělesné hmotnosti, občasnými bolestmi břicha a žízní. Nemocný má také více chuť na hodně osolená jídla. Snížení koncentrace aldosteronu vede k vyšším ztrátám sodíku se vznikem hyponatrémie a k hromadění draslíku v těle. Vysoká hodnota draslíku vede k průjmům a může způsobit i smrtelně nebezpečné poruchy srdečního rytmu. Při poškození kůry nadledvin „poznají“ hypofýza s hypotalamem nízkou koncentraci kortizolu v těle a snaží se jeho koncentraci zvýšit – začnou produkovat hodně CRH a ACTH. S jejich tvorbou souvisí i látka zvyšující pigmentaci. Ta se začne vytvářet také ve zvýšené míře a proto se v těle nemocného začne tvořit pigment. Nemocný z tohoto důvodu vypadá paradoxně velmi zdravě a opáleně (a to i v zimních měsících) a na sliznici dutiny ústní se mu tvoří temné grafitové skvrny. U autoimunitní formy Addisonovy choroby se může vyskytovat vitiligo a alopecie.

U centrální formy Addisonovy choroby není zvýšená produkce propiomelanokortikotropinu, který je společným prekurzorem ACTH i melanotropinu. Z tohoto titulu je snížena tvorba CRH, ACTH a „opálená“ kůže

Lab In
Institut laboratorní
medicíny

Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
TECTUM spol. s r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Jiří Voženilek spol. s r. o.
Pražská 258, 276 01 Mělník

Hematocentrum s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
VARAPALO s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
ALERGOAMB s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz

a grafitové skvrny se v tomto případě neobjeví. U centrální formy navíc není narušena tvorba aldosteronu a tak budou příznaky nemoci o něco mírnější.

Diagnostika

Vzhledem k nespecifickým potížím může chronická AI dlouho unikat diagnóze. Při stanovení klinické diagnózy je nutné vyloučit i jiné choroby, které mají podobné příznaky, ev. mohou AI doplňovat – viz Tab. 1.

Zásadní je zhodnocení koncentrace ACTH a kortizolu z krve. Kortizol bude u Addisonovy choroby snížen vždy. ACTH bude sníženo pouze u centrální formy Addisonovy choroby (tj. při poruše hypothalamu a/nebo hypofýzy). Při poruše kůry nadledvin bude ACTH zvýšené. U autoimunitou způsobeného poškození nadledvin můžeme v krvi najít autoprotilátky. V KO je obvykle přítomna normocytární normochromní anemie, neutropenie, mírná eosinofilie a relativní lymfocytóza. U autoimunitní formy Addisonovy choroby se může vyskytovat vitiligo a alopecie. Stav nadledvin můžeme vyšetřit ultrazvukem (najdeme poškození, autoimunitní zánět ovšem nezpůsobujeme), stav hypothalamu a hypofýzy můžeme zhodnotit pomocí CT vyšetření nebo magnetické rezonance mozku.

Léčba

Léčba spadá do kompetence interního lékaře – endokrinologa. V akutním stavu je nutné doplnit člověku tekutiny infúzemi a léčit případné infekce antibiotiky. Celkově je pak nutné doplňovat chybějící hormony. Pokud chybí kortizol i aldosteron, podáváme pravidelně uměle vyráběné glukokortikoidy (náhrada kortizolu) s malou dávkou sloučeniny fludrokortizonu (náhrada aldosteronu). Pokud chybí „jen“ kortizol, vystačíme si s pravidelným podáváním glukokortikoidů. Dávky těchto léků si musí pacient zvýšit v zátěžových situacích, jako jsou například infekce, o tom je však již detailně poučen zkušeným endokrinologem.

Tab. 1. Asociace s dalšími autoimunitními chorobami – cit podle Prachové 2017, upraveno

www.internimedicina.cz / Interni Med. 2017; 19(5): 262–265 / INTERNI MEDICINA PRO PRAXI 263

Addisonova choroba	APS 1. typu	APS 2. typu
Přidružené choroby		
autoimunitní tyreoiditida, celiakie, perniciózní anemie, diabetes mellitus 1. typu, alopecie, myastenia gravis, vitiligo, hypogonadismus	Hlavní: Addisonova choroba, hypoparatyreóza, chronická kandidóza Ostatní: Hepatitida, atrofická gastritida, perniciózní anémie, malabsorbce, alopecie, hypogonadismus, diabetes mellitus 1. typu, tyreoiditida	Hlavní: Addisonova choroba, diabetes mellitus 1. typu, autoimunitní thyreoiditida Ostatní: vitiligo, perniciózní anemie, alopecie, myastenie gravis, artritida (seronegativní/revmatoidní), diabetes insipidus

APS - autoimunitní polyglandulární syndrom

Tab. 2. Příčiny chronické AI (2) – cit podle Prachové 2017, upraveno

www.internimedicina.cz / Interni Med. 2017; 19(5): 262–265 / INTERNI MEDICINA PRO PRAXI 263

Primární	autoimunitní adrenalitida (70%) tuberkulóza (20%) ostatní 10% (sarkoidóza, plísňová onemocnění, adrenální hemoragie, kongenitální adrenální hypoplazie, amyloidóza, AIDS, adrenoleukodystrofie, adrenomyeloneuropatie, metastázy do nadledvin, kongenitální rezistence nadledvin na ACTH)
Sekundární	stav po dlouhodobé terapii nadměrnými dávkami kortikoidů či ACTH v důsledku útlumu hypofyzární a adrenální funkce (např. 7,5 mg prednisonu či jeho ekvivalentu déle než 3 měsíce) hypothalamo-hypofyzárně podmíněna (léze a nádory hypothalamu, panhypopituitarismus, izolovaná nedostatečnost sekrece ACTH)

Použitá literatura:

1) <https://www.nhs.uk>

2) <https://www.mayoclinic.org>

Lab In
Institut laboratorní
medicíny

Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
TECTUM spol. s r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Jiří Vozenílek spol. s r. o.
Pražská 258, 276 01 Mělník

Hematocentrum s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
VARAPALO s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
ALERGOAMB s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz