

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00515&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00515. Хвороба Аддісона та інші стани, що викликають гіпокортицизм

Автор: Анна-Мари Koski
Редактор оригінального тексту: Hanna Pelttari
Дата останнього оновлення: 2017-08-08

Основні положення

- Симптомами гіпокортицизму є втрата ваги, загальна слабкість та гіпотензія. Також може бути пігментація шкіри. Хвороба також може маніфестувати гострим Аддісоновим кризом.
- Пацієнтам, які отримують замісну терапію, слід профілактично підвищувати дозу у стресових ситуаціях.
- Зверніть увагу! Референтні значення і порогові величини кортизолу, що використовуються для прийняття клінічних рішень, залежать від методу лабораторної діагностики.
 - У цьому розділі використовуються референтні значення рівнів кортизолу для більш старого (імунохемилюмінесцентного) тест методу. Якщо лабораторія користується новими методами (електрохемилюмінесцентні), використовуйте порівняльні таблиці з лабораторних довідників для визначення відповідних показників.

Етіологія гіпокортицизму

- Захворювання надниркових залоз (хвороба Аддісона)

- Аутоімунний адреналіт, інфекційне ураження (туберкульоз, ВІЛ), крововиливи, інфільтративні захворювання, метастази чи адренолейкодистрофія
- Може бути першим проявом аутоімунного полігlandsularного синдрому I типу (АПС-1)
[настанова 00532] АПЕКЕД (аутоімунна поліе...).
- Захворювання гіпофіза і гіпоталамуса
 - Пухлини, травми, інфекційні ураження чи циркуляторні порушення (у людей похилого віку)
 - Відсутня пігментація шкіри і, оскільки збережена нормальна секреція мінералокортикоїдів, відсутня гіперкаліємія.
- Тривала терапія глюкокортикоїдами викликає пригнічення їх синтезу в організмі [настанова 00882] Pharmacological glucocor...]

Симптоми

Розвиваються повільно

- Загальна слабкість та астенія у майже 100% пацієнтів
- Втрата апетиту, нудота у 90%, втрата ваги у 80% пацієнтів
- Гіпотензія (< 110/70 мм рт. ст.) у 90% пацієнтів, на початку лише ортостатична
- Пігментація шкіри або слизових у 80%
 - Зауважимо, що у випадку гіпопітуїтаризму, викликаному гіпокортизолізмом, шкіра є блідою.
- Рідше
 - Абдомінальний біль, діарея, закреп
 - Потяг до солоного, втрата свідомості, вітіліго

Лабораторна діагностика

- Електролітні порушення
 - Гіпонатріємія — найбільш раннє електролітне порушення у випадку хвороби Аддісона.
 - В процесі прогресування хвороби в подальшому також приєднується гіперкаліємія, іноді гіперкальціємія.

- У випадку вторинного гіпокортицизму (недостатність АКТГ) показники електролітів зазвичай в нормі, але можлива гіпонатріємія.
- Гіпоглікемія, навіть нейроглікопенія
- Нормоцитарна анемія та еозинофілія

Діагностичні обстеження

- Рівень кортизолу в плазмі крові
 - Наявність гіпокортицизму можлива, якщо рівень ранкового кортизолу менший за 350 нмоль/л і ймовірна, якщо він менший за 180 нмоль/л. Рівень кортизолу у випадковій пробі крові менший за 400 нмоль/л у важкого пацієнта свідчить про наднирникову недостатність і лише рівень кортизолу більший за 900 нмоль/л переконливо свідчить про нормальну функцію наднирників.
- Для уточнення діагнозу рекомендоване проведення короткого стимуляційного тесту з АКТГ.
- Якщо результати тесту свідчать на користь хвороби Аддісона, пацієнта слід направити до спеціаліста для подальшого обстеження і лікування.
 - Якщо антиадренальні антитіла є негативними у пацієнта з первинною наднирковою недостатністю, слід враховувати результати візуалізаційних досліджень наднирників У пацієнтів чоловічої статі варто виключити наявність адренолейкодистрофії (тестом на підвищення рівня дволанцюгових жирних кислот (ДЛЖК у сироватці крові)).
- Терапія глюкокортикоїдами викликає супресію гіпофізарно-надниркової системи (пригнічує секрецію АКТГ), яку можна оцінити в кінці етапу зниження дози гормонів, вимірявши ранковий кортизол плазми. Для безпечної відміни глюкокортикоїдів рівень кортизолу повинен бути більшим за 200 нмоль/л. Забір крові потрібно проводити не раніше 48 годин з моменту прийому останньої дози преднізону та не раніше 24 годин з моменту прийому останньої дози гідрокортизону. Пацієнт все ще може потребувати глюкокортикоїдної терапії у стресових ситуаціях (лихоманка, інтенсивне фізичне навантаження).

Аддісоновий криз

- Аддісоновий криз є екстреною медичною ситуацією, представлений сукупністю симптомів важкого гіпокортицизму. Можливість Аддісонового кризу слід підозрювати у пацієнтів зі значним виснаженням і астеною, гіпотензією, нудотою та блюванням, а також порушенням рівня свідомості. Аддісоновий криз може виникати як наслідок інфекційного ураження чи важкого стресу у пацієнтів з нелікованим гіпокортицизмом.

Лікування

- Замісна терапія гідрокортизоном
 - Як тільки підозрюється діагноз, слід провести наступні тести: гематокрит, калій та натрій плазми, рівень глюкози крові, креатинін плазми, кортизол плазми (наберіть пробу для подальшого визначення) та зробити ЕКГ. Варто виключити інфекційний процес і виконати рентгенографію органів грудної порожнини. Замісну терапію потрібно розпочинати не чекаючи результатів: гідрокортизон 100–200 мг внутрішньовенно. Подальше лікування викладене в таблиці [табл. T1].
- Регідратація та корекція електролітних порушень
 - Метою є корекція гіповолемії і дегідратації, а також можливої гіпонатріємії та гіпоглікемії. Див.таблицю [табл. T1].
- За ознак бактеріальної інфекції необхідне призначення антибіотиків.
- Необхідний ретельний контроль гематокриту, калію та натрію плазми, глюкози крові впродовж гострого періоду.

Таблиця T1. Лікування Аддісонової кризи

1. Корекція гіпотензії та електролітного дисбалансу.
<ul style="list-style-type: none">• NaCl 0,9% 1000 мл впродовж першої години і 500 мл впродовж другої і третьої години.
2. Замісна терапія гідрокортизоном одразу після забору крові для гормонального дослідження
<ul style="list-style-type: none">• Початкова доза гідрокортизону — 100(–200) мг внутрішньовенно• Подальше дозування. Перший день: гідрокортизон 50–100 мг кожні 6 годин внутрішньовенно або внутрішньом'язово чи гідрокортизон 50–100 мг інфузійно тричі на день, кожні 8 годин.• Другий день: гідрокортизон 50 мг кожні 6 годин внутрішньом'язово чи внутрішньовенно.

- Третій день: гідрокортизон 25 мг кожні 8 годин перорально (якщо можливо, розпочати пероральний прийом глюкокортикоїдів)

Коментар експерта. Лікарський засіб гідрокортизон у лікарській формі для перорального прийому станом на 03.06.2019 в Україні не зареєстрований

- Потім слід застосовувати гідрокортизон 40 мг + 20 мг перорально, а після стабілізації гострої ситуації вводиться підтримуюча доза.
- Флудрокортизон 0,1 мг/добу вводиться, коли доза гідрокортизону менше 50 мг/добу

3. Лікування захворювання, що спровокувало розвиток кризи.

Замісна терапія

- Дорослим: гідрокортизон 10–25 мг/добу (15 мг/добу для пацієнта, вагою 70 кг) розділений на 2–3 прийоми (між 8 годиною ранку і 6 годиною вечора). За особливих обставин: преднізон 2,5–5 мг на ніч, і (за необхідності) гідрокортизон 5–10 мг в середині дня. Для замісної терапії необхідно використовувати найменшу ефективну дозу, додаткові дози приймаються в особливих ситуаціях (див.нижче). З'являються нові форми препаратів з повільним і модифікованим вивільненням гідрокортизону.

Коментар експерта. Лікарський засіб преднізон станом на 03.06.2019 зареєстрований в Україні лише у лікарській формі супозиторіїв ректальних

- Мінералокортикоїд у дозі 0,05–0,2 мг призначається один раз на добу.
- Жінкам може проводитись замісна терапія дегідроепіандростероном (ДГЕА) (25–50 мг/добу).

Коментар експерта. Міжнародна непатентована назва лікарського засобу дегідроепіандростерон - прастерон, який станом на 06.06.2019 в Україні не зареєстрований

- Довготривалі дослідження демонструють зниження якості життя і підвищення смертності у пацієнтів з хворобою Аддісона навіть на фоні лікування. Також зростає смертність.
- На стадії розробки знаходяться препарати глюкокортикоїдів, вивільнення яких імітує фізіологічні циркадні ритми.

Лікування в особливих ситуаціях

- Пацієнту потрібно надати письмові рекомендації і він/вона повинні мати при собі картку з медичною інформацією (на шії чи на руці).

- Необхідне подвоєння дози гормонів під час інфекційного процесу, що супроводжується підвищенням температури тіла.
 - Пацієнт також може потребувати додаткової дози гідрокортизону (5–10 мг) для перекриття фізичного або психічного стресу (наприклад, інтенсивні довготривалі фізичні навантаження чи іспити у школі/університеті).
- Пацієнту рекомендується підвищувати дозу флудрокортизону і споживання солі у випадку значної втрати натрію (виражена пітливість, діарея).
- Дозу гідрокортизону зазвичай збільшують приблизно на 50% під час третього триместру вагітності в основному у зв'язку з очікуваною підвищеною потребою в ньому під час пологів. Потреба у мінералокортикоїдах також часто збільшується під час останнього триместру вагітності.

Лікування під час хірургічних втручань

- Див.таблицю [табл. T2]

Таблиця T2. Дозування глюкокортикоїдів у випадку інфекцій та операцій

Процедура або клінічний стан	Доза глюкокортикоїдів
Легкі хірургічні процедури чи захворювання <ul style="list-style-type: none"> • Пластика пахової киля • Колоноскопія • Легке захворювання з лихоманкою • Легкий гастроентерит 	<ul style="list-style-type: none"> • Перед процедурою: 25 мг гідрокортизону перорально чи внутрішньовенно, додатково до звичайної дози. • Під час хвороби (див. ліву колонку) — подвоєння звичайної дози.
Хірургічні втручання і захворювання середньої тяжкості <ul style="list-style-type: none"> • Холецистектомія • Геміколектомія • Пневмонія • Тяжкий гастроентерит 	<ul style="list-style-type: none"> • Перед процедурою: додатково до звичайної дози, внутрішньовенно гідрокортизон 50–75 мг (чи, як альтернатива, метилпреднізолон 10–15 мг), внутрішньовенно на додачу до нормальної дози. Далі, впродовж 1–2 днів, зниження дози до звичайної замісної. • Під час хвороби: гідрокортизон 50–75 мг перорально, внутрішньом'язово чи внутрішньовенно, розподілений на 2–3 прийоми, додатково до звичайної дози. Після одужання доза знижується до звичайної замісної.

Процедура або клінічний стан	Доза глюкокортикоїдів
<p>Об'ємні хірургічні операції і тяжкі захворювання</p> <ul style="list-style-type: none"> • Коронарне шунтування • Резекція печінки • Панкреатомія • Панкреатит 	<ul style="list-style-type: none"> • У день процедури: гідрокортизон 100 мг (або, як альтернатива, метилпреднізолон 20 мг) внутрішньовенно, розділений на 2–3 прийоми додатково до звичайної дози. Повернення до звичайної дози впродовж 1–2 днів. • На час хвороби: гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно, розділений на 2–3 прийоми, додатково до звичайної дози. Дозу знижують до звичайної після одужання.
<p>Критичні захворювання</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сепсис • Шок 	<ul style="list-style-type: none"> • Гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно, з наступним введенням 50 мг внутрішньовенно кожні 6–8 годин. Поступове зниження дози (табл. [табл. T1])

Спостереження

- Щорічні огляди
 - Клінічне обстеження і оцінка загального стану пацієнта (загальна адаптація, здатність до концентрації, сексуальне здоров'я, сон).
 - Вага
 - Артеріальний тиск
 - Натрій та калій плазми
 - набряки свідчать щодо надто високої дози мінералокортикоїдів.
 - У пацієнта слід дізнатись, чи немає потягу до солоного (ознака потреби у мінералокортикоїдах), а також визначити АКТГ та ренін плазми, якщо необхідно.
 - Вимірювання кортизолу плазми при рутинному огляді не показане.
- У пацієнтів з аутоімунним адреналітом значно підвищений ризик приєднання інших аутоімунних захворювань (діабету 1 типу, гіпотиреозу, перніціозної анемії, гіпогонадизму).

Джерела інформації

R1. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J et al. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3(3):216-26. [PubMedID|25098712]

Настанови

- [Настанова 00532](#). АПЕКЕД (аутоімунна поліендокринопатія — кандидоз — ектодермальна дистрофія).
- [Настанова 00882](#). Pharmacological glucocorticoid treatment.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00515 Ключ сортування: 024.042 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-08-08

Автор(и): Anna-Mari Koski Редактор(и): Hanna Pelttari Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian Lampe
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Internal medicine Endocrinology

Ключові слова індексу

mesh: Addison Disease mesh: Addisonian crisis mesh: Adrenal Insufficiency mesh: Hypocortisolism
mesh: long-time steroid treatment mesh: ACTH deficiency mesh: electrolyte imbalance mesh: Mineralocorticoids
mesh: Hypotension mesh: Infection mesh: Hyponatremia mesh: Fluid Therapy mesh: Sweating
mesh: Surgical Procedures, Operative mesh: Hydrocortisone mesh: substitution treatment mesh: Hypoglycemia
mesh: autoimmune adrenal insufficiency mesh: Hypopituitarism mesh: Fludrocortisone mesh: Diarrhea mesh: ACTH test
mesh: systemic glucocorticoid therapy mesh: salt hunger mesh: Blood Pressure speciality: Endocrinology
speciality: Internal medicine іспс-2: T99