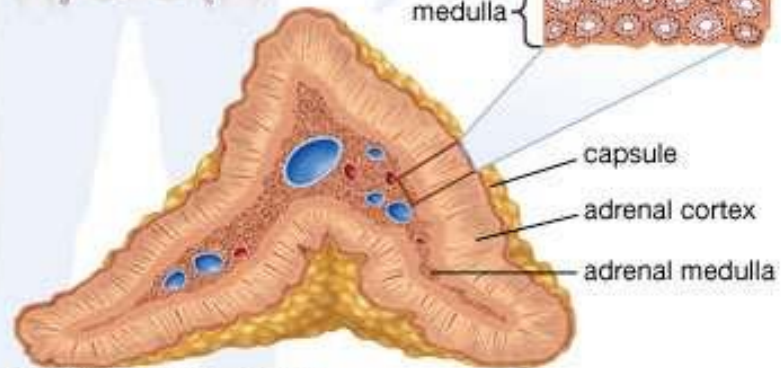
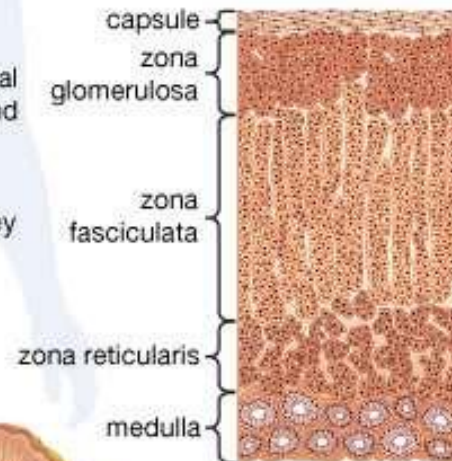
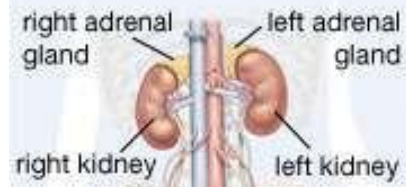




ХИПОФУНКЦИЈА НА АДРЕНАЛНИОТ КОРТЕКС

Проф д-р Славица Шубеска Стратрова

Adrenal gland



ХИПОФУНКЦИЈА НА АДРЕНАЛНИОТ КОРТЕКС

- Примарна инсуфициенција - намалено количество на хормоните од кората на надбубрежните жлезди. (Tomas Adison 1855)
- Секундарна инсуфициенција предизвикана со несоодветно создавање или секреција на АСТН.
- Адисонова болест – адренокортикална инсуфициенција
- уништување или дисфункција на целиот надбубрежен кортекс.
- претставува хроничен дефицит на хормоните (алдостерон, кортизол и андрогени) од кората на надбубрежните жлезди.

ЕТИОЛОГИЈА и ПАТОГЕНЕЗА

- Примарната **адrenalна** инсуфициенција - релативно ретка (40-60 случаи/1мил. жители)
 - ги засега сите возрасти,
 - еднакво се јавува кај двата пола,
 - не е поврзана со расна приклонетост,
 - заради честата употреба на стероиди, секундарната инсуфициенција е релативно честа.
- Адисоновата болест е резултат на прогресивна деструкција на адреналниот кортекс, а која мора да зафати повеќе од 90% од жлездата пред да се јави адренална инсуфициенција.

ЕТИОЛОГИЈА и ПАТОГЕНЕЗА

- Инфекциите предизвикуваат околу 15% од примарната адренална инсуфициенција.
- хроничните грануломатозни заболувања (адреналното ткиво се заменува со казеифицирачки грануломи):
- Туберкулоза (во минатото 70-90%)
- Саркоидоза
- Системско габично заболување: хистоплазмоза, кокцидиомикоза, бластомикоза, криптококоза
- СИДА (HIV) (адреналната инсуфициенција не мора да биде изразена, може да не се манифестира клинички, тестовите на адренална резерва често се абнормални)
- *Mycobacterium avium-intracellulare* - таканаречен CMV цитомегаловирус некротизирачки адреналитис

ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

- **Идиопатска автоимуна адренокортикална инсуфициенција** (автоимуна атрофија, фиброза и лимфоцитна инфилтрација на надбубрежната кортекс, обично со штедење на надбубрежната медула)
- 80% + ТБЦ = 90% Адисонова болест
- Изолирана или асоцирана заедно со автоимуни полигландуларни синдроми:
- Полигландуларниот автоимун синдром од тип 1 (PGA 1), тип 2 (PGA 2)
- Тип 1 - се манифестираат во детството, поврзано со хипопаратироидизам и мукокутана кандидијаза
- Тип 2 - во возрасна доба, заедно со инсулински зависен дијабетес мелитус, автоимуно тироидно заболување, хроничен лимфоцитен тироидитис, предвремена оваријална инсуфициенција, алопециа ареата и витилиго, пернициозна анемија, нетропски спру, миастенија гравис.
- PGA 2 е резултат на мутантен ген на хромозомот 6 и е придружен со HLA алели B₈ и DR₃.

ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

- Половина од пациентите со идиопатска атрофија имаат **циркулирачки автоимуни адренални антители**, автоимуната деструкција најверојатно е секундарна на цитотоксичните Т-лимфоцити.
- Најголем број антители предизвикуваат **деструкција на адреналниот кортекс**, но некои антители предизвикуваат адренална инсуфициенција **блокирајќи го врзувањето на АСТН на неговите рецептори**.
- Специфичен адренален антиген против кого се вперени автоантителата е $P450_{C21}$.
- Некои пациенти исто така имаат антители против тироидната жлезда, паратироидните жлезди и гонадите.

ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

- **Билатерални метастази** (најчесто примарен карцином на белите дробови, дојките, бубрезите или цревата при примарниот лимфом, иако адреналната функција е невообичаена)
- **Хоџкин и не-Хоџкинов лимфом** (првично може да ги презентираат инволвираноста на надбубрежните жлезди и карактеристиките на адреноркортикалната инсуфициенција).
- **Абдоминално зрачење** (полето на зрачење вклучува надбубрежни жлезди)
Појава на болеста обично е 2-7 години, но болеста може да се случи порано во зависност од дозата на зрачење.
- Компликација на студиите за **радиографски контраст** кои ги вклучуваат надбубрежните жлезди.
- **Емболи** на билатерална надбубрежна артерија и билатерална венска тромбоза.
- **Ензимски инхибитори** (кетоконазол, метирапон, аминоклутетемид).
- **Цитотоксични лекови** (митотан).
- Кај критично болни пациенти на **хепарин** како компликација на тромбозата индуцирана од хепарин (НПТ) или како компликација на други состојби кои предиспонираат кон тромбоза.
- АСТН блокирачки антитела, мутација на АСТН рецепторски ген.

ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

Билатерална адреналната хеморагија и инфарктот

- Може да биде причина за акутна адренална криза и може да се јави како компликација на бактериска инфекција со Менингокок или Псеудомонас специум, како кај синдромот на Sy. Waterhouse-Friderichsen.
- Исто така може да се јави како компликација на **бременоста**,
- Користење на **антикоагулантна терапија** со хепарин или варфарин и
- Циркулирачки антикоагуланси при хиперкоагулабилни состојби како што е антифосфолипидниот синдром (APS), кај пациенти со системски лупус еритематозус (SLE).
- Крвавењето обично се случува во услови на хоспитализиран пациент при стрес, кој прима долготрајна профилакичка антикоагулација и често е придружено со болка во грбот.
- Механизмот на дејство на адреналната хеморагија не е целосно разбран, станува акутно хипотензивен со тахикардија, гадење, повраќање, треска и конфузија или дезориентација. Може да се развие абдоминална болка со асоцирана осетливост.

ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

Адренолеукодистрофија

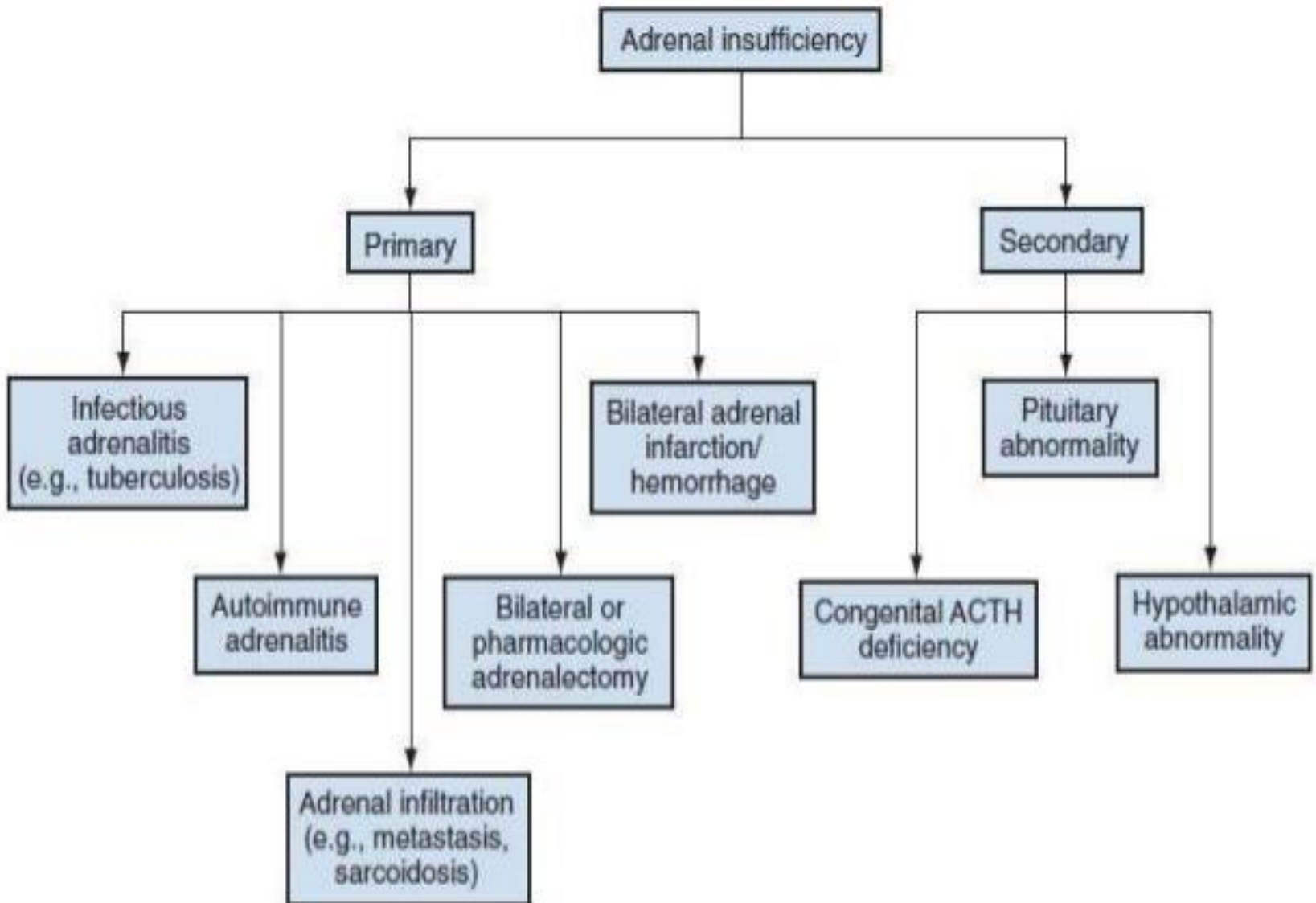
- Ретка (1/25000) X-поврзано рецесивно нарушување, со слаба пенетрација. Фамилијарната адренална инсуфициенција е автосомно рецесивно нарушување што се карактеризира со мутација на рецепторите и со последователна неспособност за одговор по АСТН стимулација.
- дефицит на адренолеукодистрофен протеин од пероксизомната мембрана, што транспортира активирани деривати на ацил- коензим – А во пероксизомите, каде што се скратуваат со оксидација.
- абнормалности на бета оксидација на масни киселини со многу долг синџир.
- акумулација на масни киселини со многу долги вериги (синџир) во различни органи, вклучувајќи го надбубрежниот кортекс, мозокот, тестисите и црниот дроб.
- покачени нивоа на масни киселини со долги вериги и предизвикуваат адренална инсуфициенција.
- предизвикува тешка и прогресивна демиелинизација и рана смрт кај деца
- кај возрасните адреномиелоневропатијата најчесто од 20 до 40 годишна возраст, обично блага, се манифестира со адренална инсуфициенција и прогресивна демиелинизација на CNS.
- придружена со мешана моторна и сензорна невропатија со спастична параплегија (когнитивна дисфункција, проблеми со однесувањето, нарушување на одењето, емоционална лабилност).

ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

КОНГЕНИТАЛНА АДРЕНАЛНА ХИПЕРПЛАЗИЈА (САН)

- предизвикани од генетски дефицит на еден од ензимите потребни за адренална стероидогенеза, дефицит на 21-хидроксилаза и 11 β -хидроксилаза.
- Зголемувањата на нивоата на АСТН предизвикано од дефицитот на кортизолот ги насочува здравите стероидогенски патеки, за да има вишок производство на стероиди, проксимално до ензимски блок, 17-хидроксипрогестерон и 11-деоксикортизол.
- Поради зголемените нивоа на стероидни прекурсори, нивоата на адреналните андрогени се зголемуваат. Како последица, сериозно зафатените девојчиња, може да бидат вирилизирани ин утеро.
- Се манифестира во детството со адренална инсуфициенција и криза со губење на сол – дефицит на 21-хидроксилаза.
- Девојчињата и жените со неklasична конгенитална адренална хиперплазија имаат поголема ензимска активност, така што производството на кортизол е соодветно, но зголемените вредности на АСТН предизвикуваат хиперандрогенизам по пубертетот.
- Брзиот АСТН тест обично помага да се утврди дијагнозата. Пациентите со САН реагираат со значително зголемување на нивоата на 17-ОН progesterone, зголемување на другите прекурсори кои претходат на ензимскиот блок и одговор на субнормалниот кортизол.

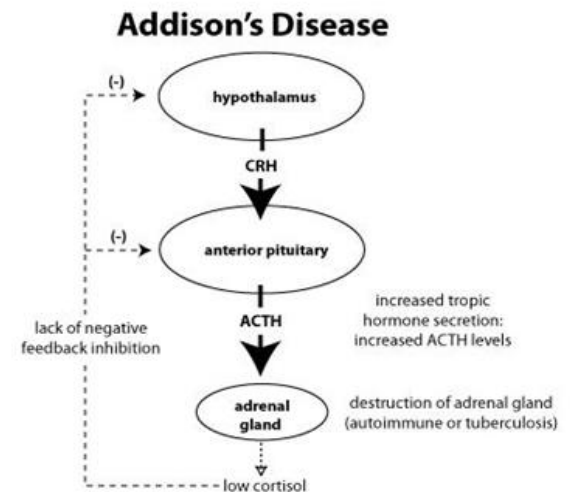
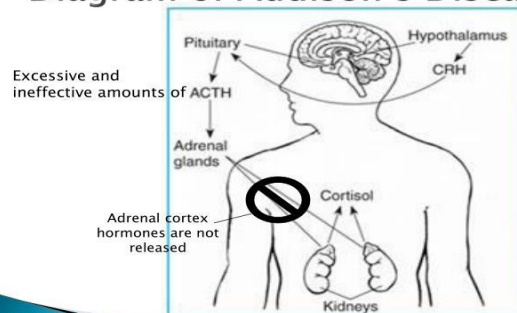
Causes of Addison's Disease



ПАТОГЕНЕЗА

- Сите промени се должат на дефицит на кортизолот.
- ↑ секреција на АСТН и липотропин (компензаторно) - хиперпигментација на кожата.
- ↓ на гликемијата (хипогликемија)
- ↓ гликоген во мускулите (зголемен замор)
- ↓ андрогени – губење на пубична и аксиларна длакавост, редукција на мускулната маса, замор (намален клеточен метаболизам),
- Дефицит на алдостерон – електролитен дизбаланс - смалена реапсорпција на Na и секреција на K и H, - хиповолемија (дехидратација), хипотензија, хипоNa, хиперK, и метаболичка ацидоза.

Diagram of Addison's Disease



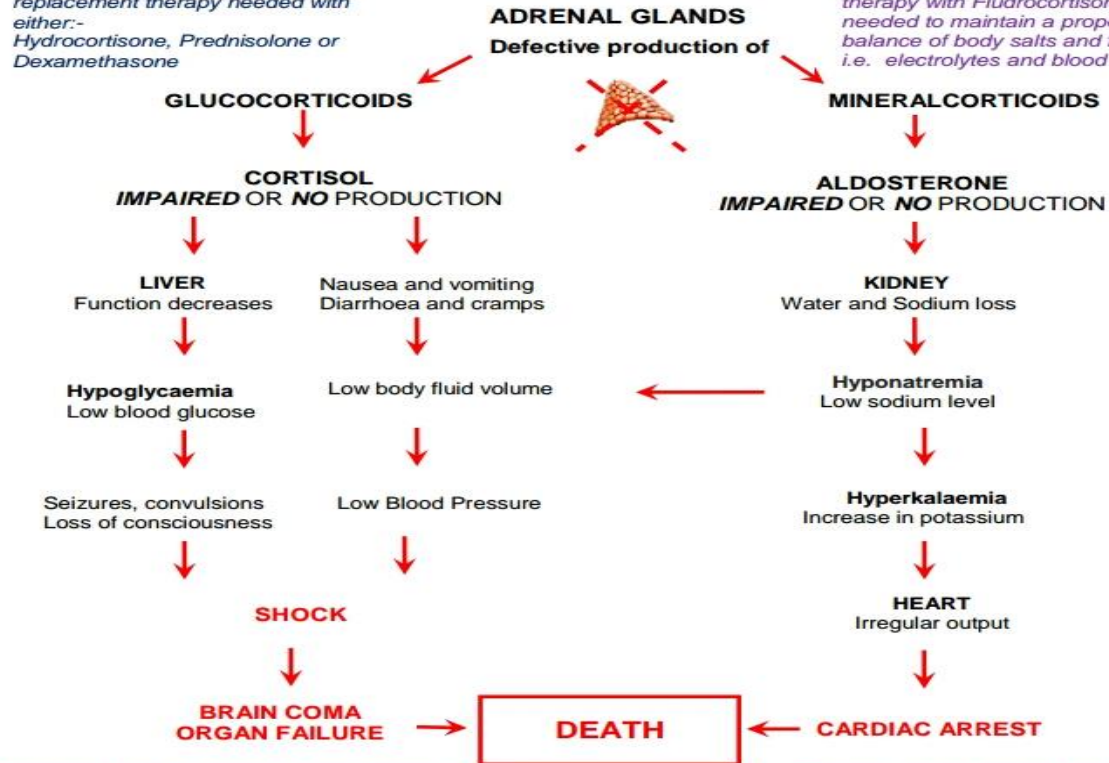


Congenital Adrenal Hyperplasia
<http://www.cahisus.co.uk/>

ADRENAL INSUFFICIENCY
ADRENAL CRISIS - PATHWAY OF EVENTS

Life Sustaining Cortisol replacement therapy needed with either:- Hydrocortisone, Prednisolone or Dexamethasone

Vital Aldosterone replacement therapy with Fludrocortisone is needed to maintain a proper balance of body salts and fluid i.e. electrolytes and blood volume



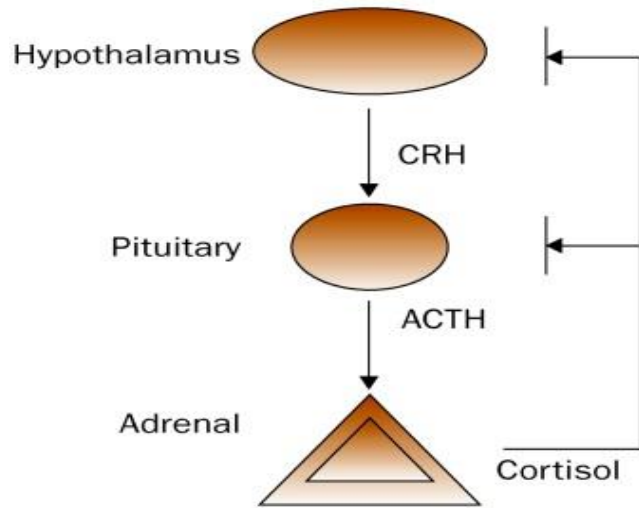
*Lifesaving Bolus of Solu-cortef urgently needed by intramuscular injection or IV.
 UK standard recommendation
 Hydrocortisone Emergency Bolus Dose*

Dose (mgs)	Age (years)
25	0 – 1
50	1 – 5
100	over 5

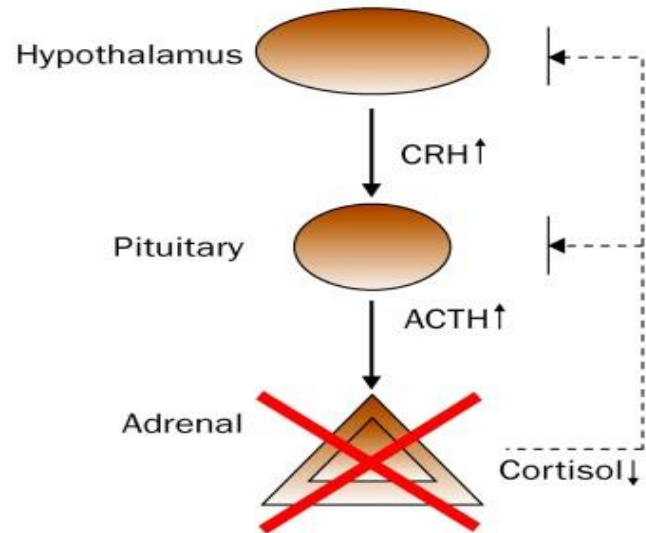
Glucose as intravenous infusion also needed

Fludrocortisone is more of a problem as patient may not be able to swallow so it is better to concentrate more on IV fluids and close monitoring of electrolytes if this unwell

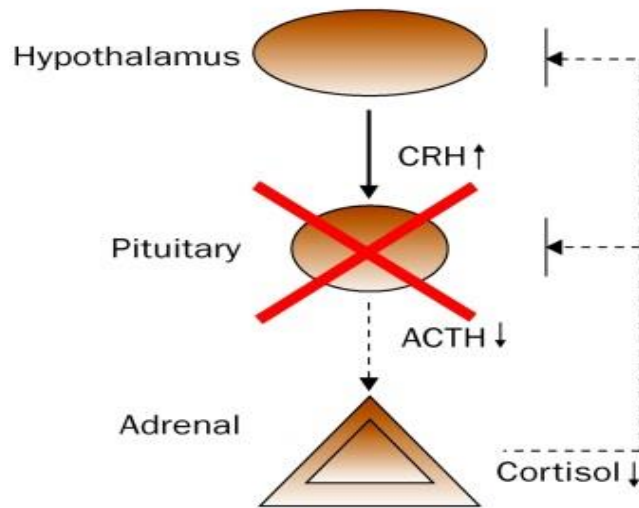
Physiological situation



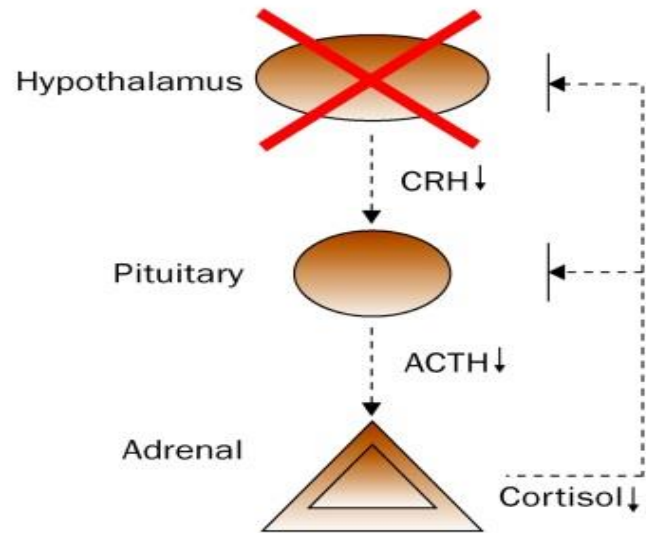
Primary adrenal insufficiency



Secondary adrenal insufficiency

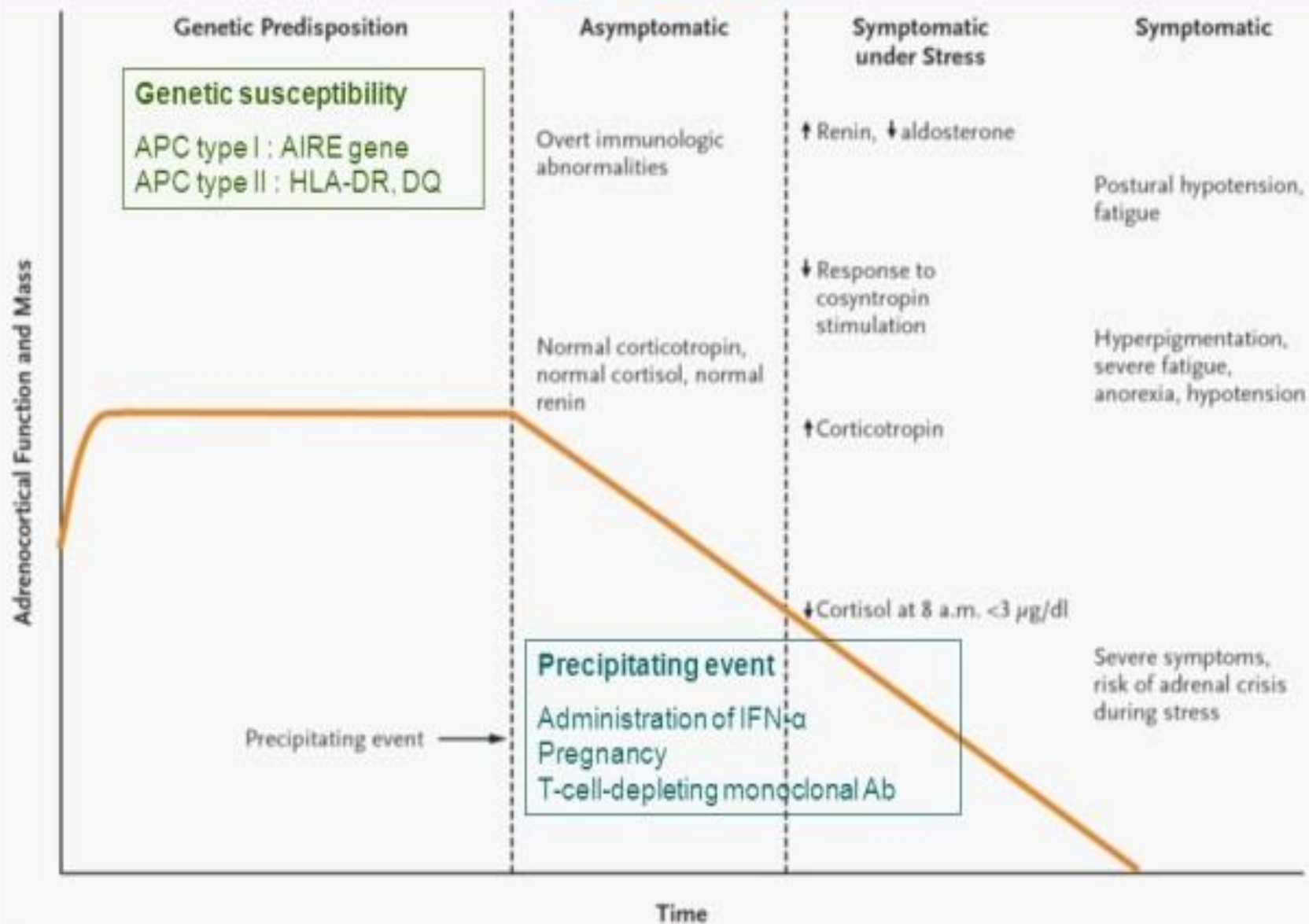


Pituitary disease



Hypothalamic disease

Stages in Development of Addison's Disease



КЛИНИЧКА СЛИКА

- Во зависност од времетраењето и степенот на адреналната хипофункција, симптомите и манифестациите варираат од благ умерен хроничен замор до фулминантен шок, придружен со акутна деструкција на адреналните жлездите, како што е опишано од страна на Waterhouse и Fridreichsen.
- Аденокортикалната инсуфициенција предизвикана од постепена адренална деструкција се карактеризира со подмолен почеток и притаена појава на: замор, слабост, анорексија, мачнини и повраќање, губење во тежина, мукокутани пигментации, хипотензија и кај некои случаи хипогликемија.

КЛИНИЧКА СЛИКА

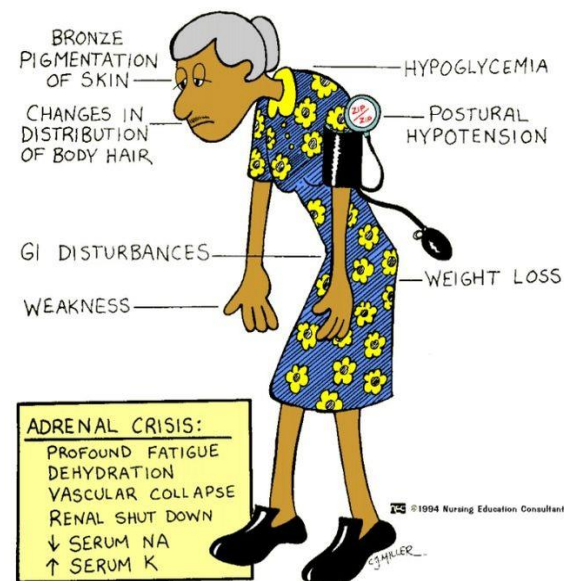
Астенија – изнемоштеност

- физичка, психичка и генитална астенија
- во раниот стадиум (фази) - спорадична
- повремена и се манифестира при стрес
- прогресија на деструкцијата – пациентот е континуирано уморен и му треба одмор
- Заморот се зголемува во тек на денот, подолго одење (движење) е неизводливо, зборува со мака.
- Сексуална дисфункција

Хиперпигментација - Меланодермија

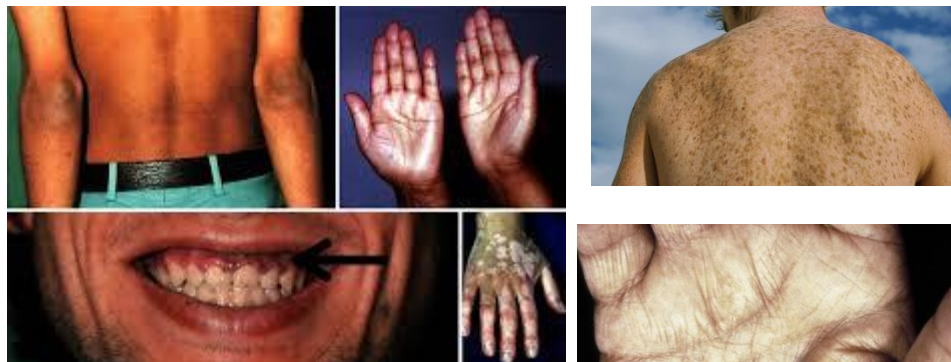
- впечатлива или отсутна.
- кожно-слузокожна мрка пигментација
- Најчесто се јавува дифузен браон тен

ADDISON'S DISEASE



КЛИНИЧКА СЛИКА

- бронзено потемнување на делови на телото:
- лактовите или наборите на раката,
- дланките, екстензорните површини, линеа алба
- темни fleки и ирегуларни зони полиња на витилиго
- ареолите околу брадавиците
- неодамнешните лузни, усната или вагиналната мукоза
- на слузниците, особено на усната празнина на јазикот, на букалната слузница и на гингивите



Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York · 2011
G. Spinas, S. Fischli: Endokrinologie und Stoffwechsel kompakt · 2. Auflage



КЛИНИЧКА СЛИКА

Артериска хипотензија

- потенцирана во исправена положба (ортостатска на телото) 80/50 mmHg, вртоглавица со ортостаза поради хипотензија повремено може да доведе до синкопа.

Гастроинтестинален тракт

- анорексија, слабеење до фулминантна мачнина, повраќање, дијареја и абдоминални болки,
- симптоми силно изразени како кај акутен абдомен.

Раздразливост и немир

- прекумерна иритабилност и вознемиреност.
- промените во вкусот, мирисот и слухот, се реверзибилни со терапија.

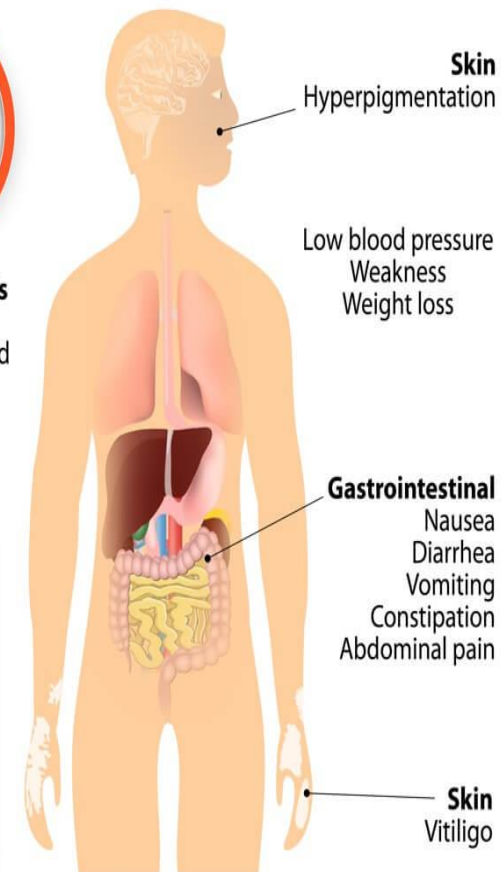
Addison's disease



Adrenal glands
not produce
sufficient steroid
hormones

Adrenal crisis:

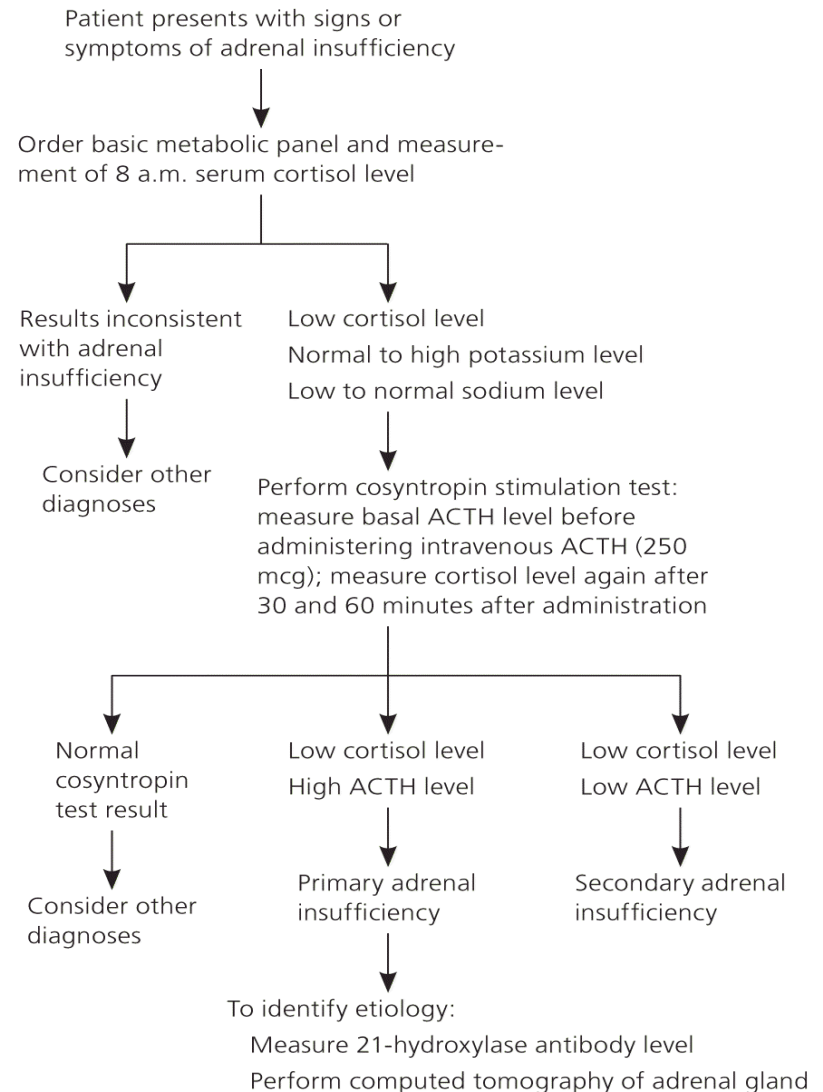
- fever;
- syncope;
- convulsions;
- hypoglycemia;
- hyponatremia;
- severe vomiting and diarrhea.



ДИЈАГНОСТИКА

- Анамнеза
 - Физикален наод
 - Лабораториски анализи
 - Други специфични анализи (методи), ехо, КТ,
- Рана фаза:
- Адренални резерви намалени
 - Базална стероидна секреција нормална
 - Стрес - субнормален одговор (АСТН стимулативен тест субнормален пораст на кортизол)

Diagnosis of Adrenal Insufficiency



ДИЈАГНОСТИКА

Понапреднат стадиум

- ↓Na, Cl и бикарбонати
- ↑K, ↓ aldosteron
- ↑ vazopresin, angiotenzin II, renin
- ↓ cortisol, ↓ 17 KS
- Блага хипоСа
- Нормоцитна анемија,
- Леукопенија, реалативна лимфоцитоза
- Умерена еозинофилија
- EKG – ниско напонска QRS
- Неспецифични промени на ST - T бранот.

Биохемиско тестирање

- ACTH >200pg/ml.
- Cortisol
>19 µg/dL (524 nmol/L) □
<3 µg/dL (83 nmo/L) M. Addison
3-19 µg/dL (дополнителна проценка)
- Проценка на функционалниот капацитет (резерва) на надбубрежниот кортекс за синтеза на кортизол
- ACTH стимулативен тест
- (козинтропин, Синактен тест)
- тест за брза ACTH стимулација

ДИЈАГНОСТИКА

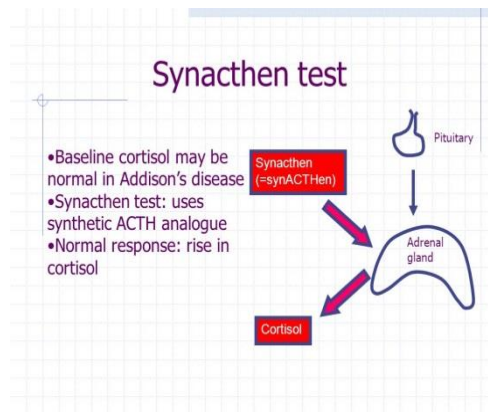
- АСТН -24 Cozintropin (Synacthen) 250 µg (iv или im)
- Базална вредност на cortisol
- Стимулација на cortisol (30 и 60 мин.)

>500nmol/l (18µg/dL) □ одговор

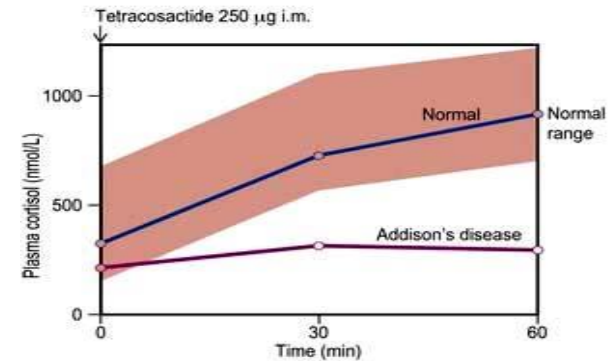
200 - 500nmol/l (7-18µg/dL) – субнормален одговор

< 200 nmol/l (7 -18µg/dL) –

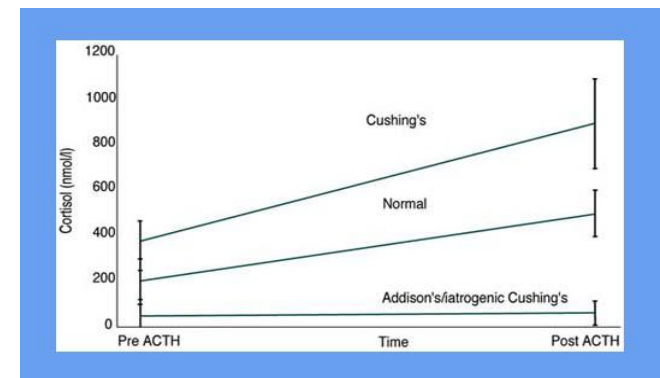
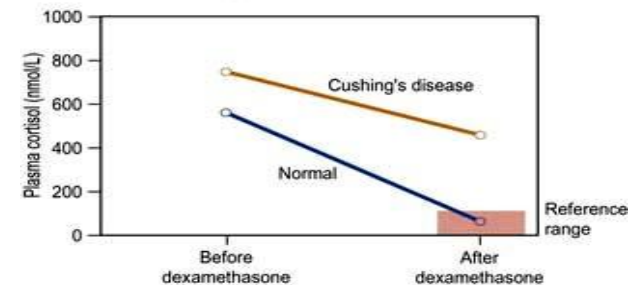
недоволен одговор



a Short ACTH stimulation test



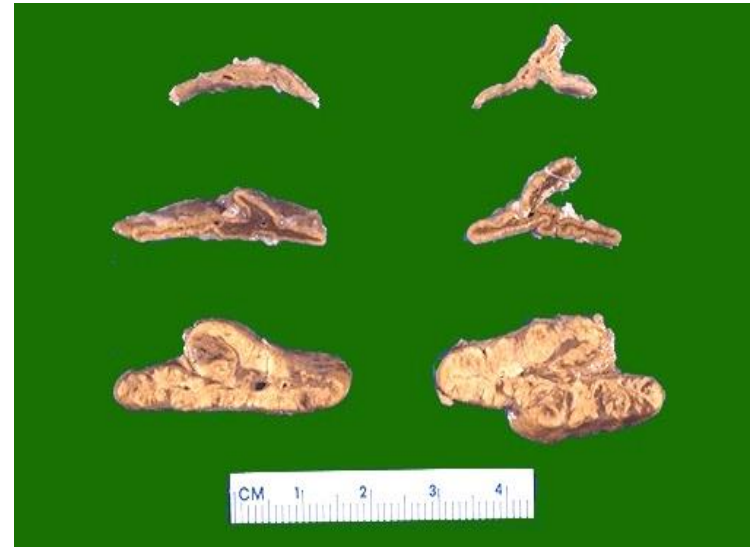
b Dexamethasone suppression test



ДИЈАГНОСТИКА

Хистолошки наоди

- **автоимуна адренокортикална атрофија** (надбубрежните жлезди се атрофични), значителна лимфоцитна инфилтрација, фиброза на адреналната капсула. Адреналната медула е поштедена.
- ТБС - ↑ надбубрежни жлезди, казеозни грануломи.
- Дифузна калцификација, вклучена и надбубрежна медула.
- **СИДА- HIV** (некротизирачко воспаление, хеморагија и инфаркт).

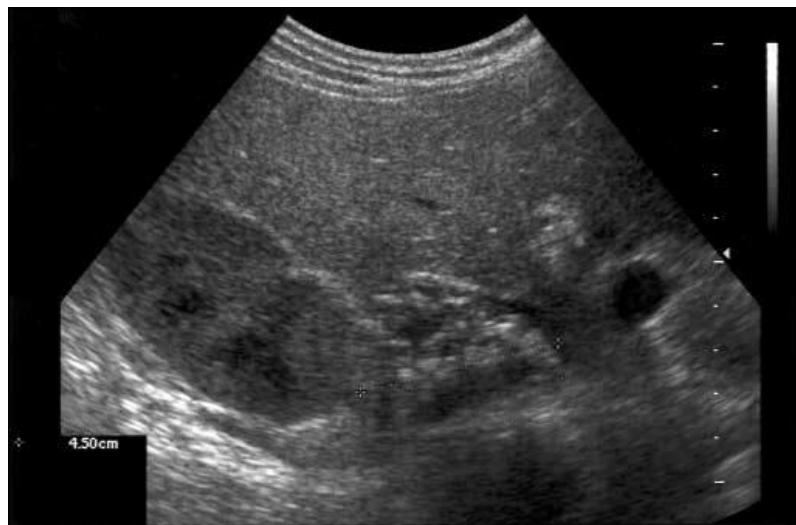


Радиографија на граден кош

- Може да биде нормална
- Често наод на мало срце
- Стигмати на претодна инфекција
- Тековни докази за ТБЦ или габична инфекција

ВИЗУАЛИЗАЦИСКИ МЕТОДИ

- Ултразвук на надбубрежни жлезди

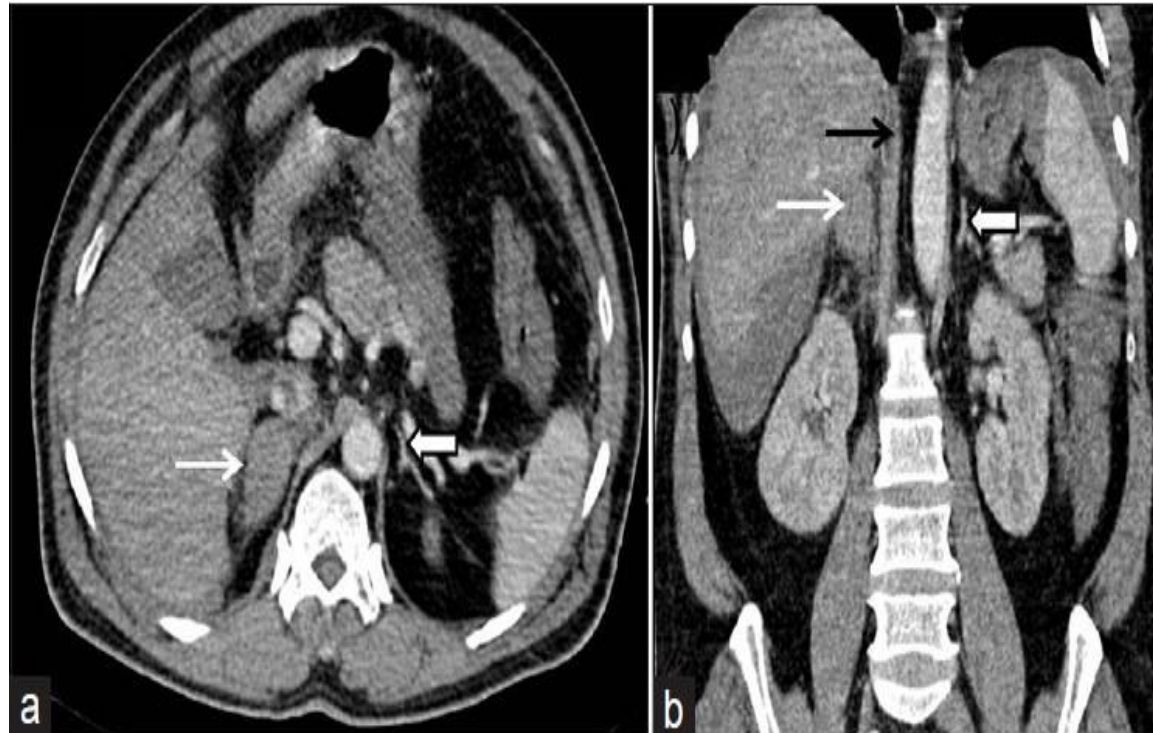


РАДИОЛОШКИ ИСПИТУВАЊА

КТ на надбубрните жлезди

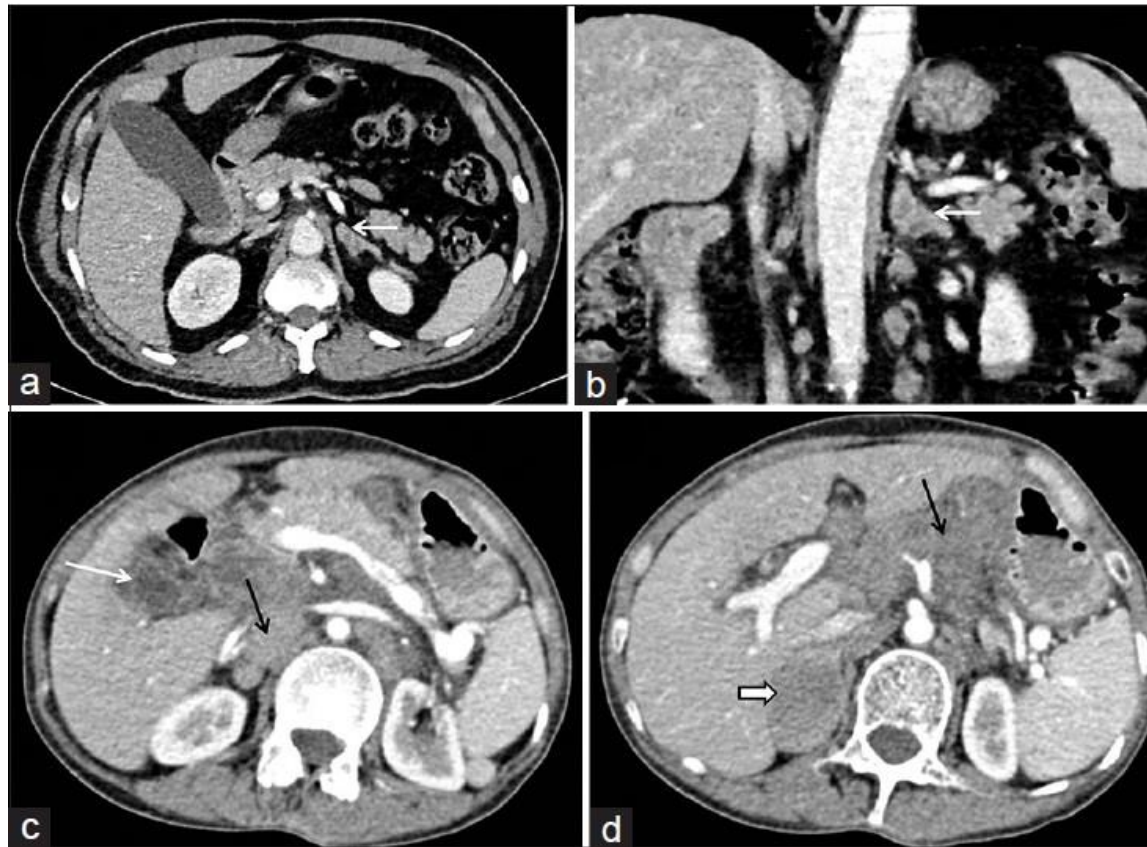
- Надбубрежните жлезди се:
 - автоимуни заболувања – речиси нормални, најчесто атрофични
 - адренална хеморагија
 - ↑ димензии и дензитет
- метастази, саркоидоза, и фунгални инфекции - нееднакво зголемени
- Хронични грануломатозни заболувања (ТВС и саркоидоза) и стари хеморагии: калцификати





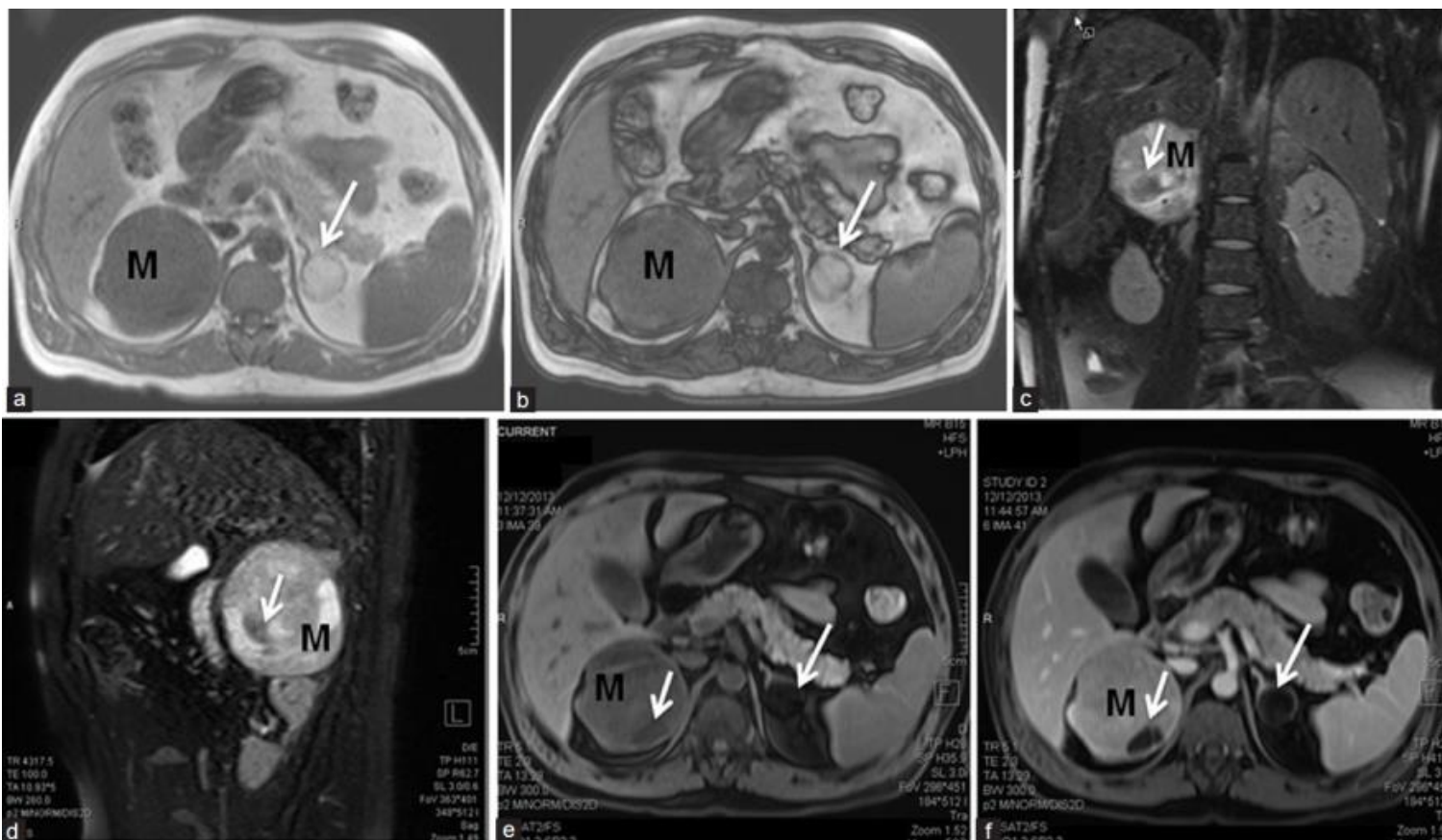
Adrenal hemorrhage

Figure: Adrenal hemorrhage. CECT axial (a) and coronal (b) images of a 34 year old man with trauma abdomen show a well-defined oval lesion replacing the right adrenal gland suggestive of adrenal hematoma (white arrow). There is also periadrenal fat stranding with mild thickening of right crus of diaphragm (black arrow, b). The left adrenal gland is normal in appearance (block arrows a,b)

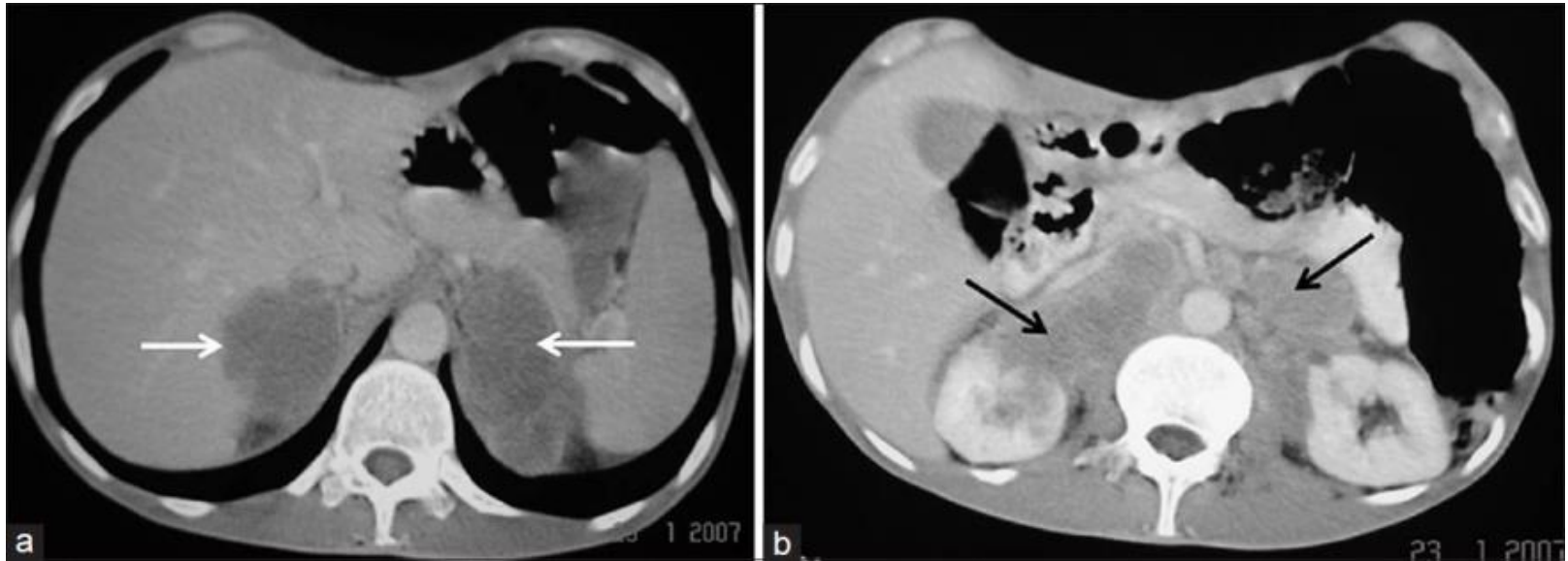


- **Adrenal metastases.**

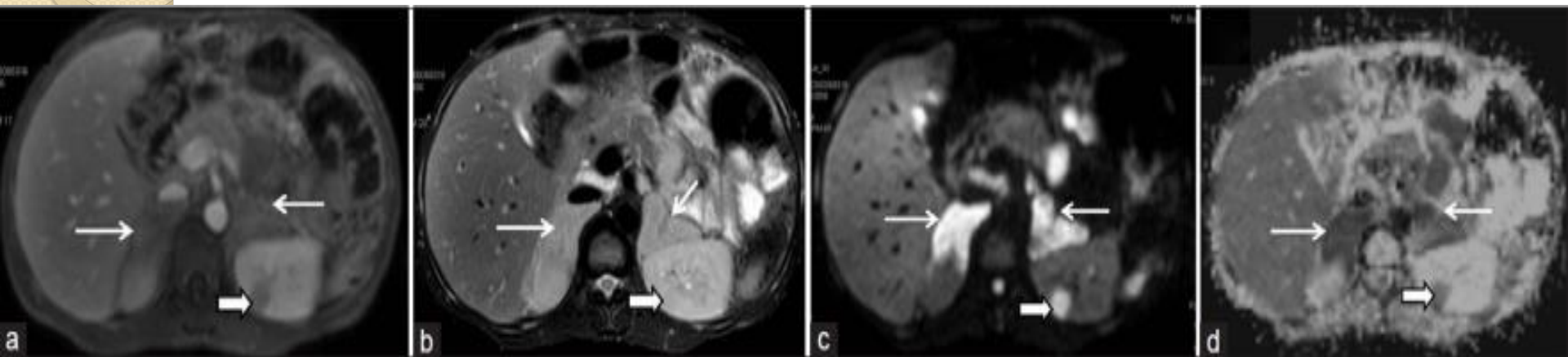
- (a,b): CT axial (a) and coronal reformatted image
- (b) of patient with primary lung cancer show bulky and ill-defined left adrenal gland (arrow) suggestive of metastases.
- (c,d): CT axial images of another patient with primary gall bladder cancer (white arrow,
- c) show right adrenal metastasis with mass replacing the adrenal gland (black arrow) and multiple metastatic retroperitoneal lymphadenopathy (black arrows, c,d)



- **Collision tumor: Schwannoma with lipoma.** T1 in-phase image
- (a) showing a large hypointense right adrenal mass (M) and hyperintense left adrenal mass (arrow). Out-of phase image (b) showing no signal drop of adrenal mass.
- Coronal (c) and sagittal (d) fat saturated T2 weighted image show large hyperintense right adrenal mass (M) with hypointense area (arrow) within likely to represent fat. Fat saturated axial image (e) showing large mass (M) in the right adrenal with area of fat (arrow) and another completely fatty mass in left adrenal (arrow). Note complete suppression of left adrenal lesion in image (c).
- Contrast enhanced image (f) shows enhancement of the right adrenal mass (M) with nonenhancing fatty area (arrow) and complete non-enhancement of left adrenal mass (arrow). These features are suggestive of myelolipoma of right adrenal and lipoma of left adrenal. However, at surgery the right adrenal mass came out to be a schwannoma with separate adrenal lipoma suggesting a collision tumor

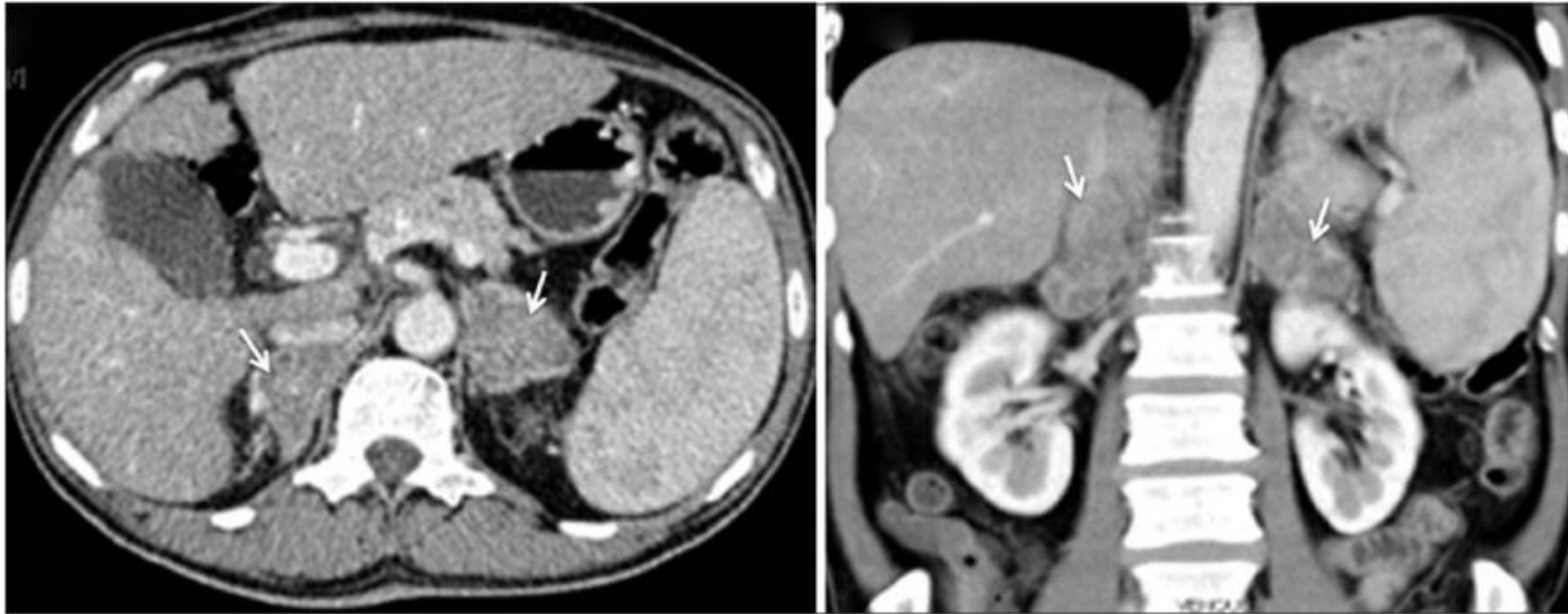


CT appearance of adrenal lymphoma CT axial images (a, b) in a patient with Non-Hodgkin's lymphoma show bilateral bulky, hypodense masses replacing the adrenal glands (arrows, a) and conglomerate retroperitoneal lymphadenopathy (arrows, b) consistent with adrenal lymphomas



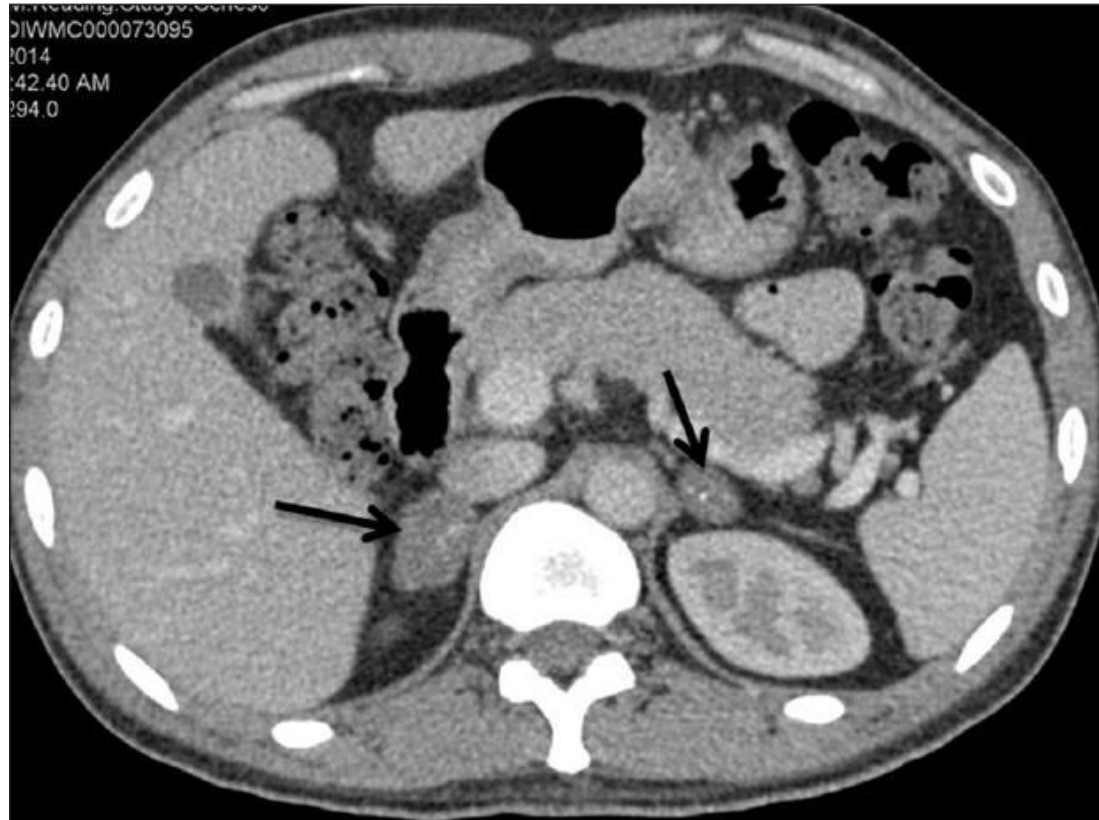
- MR appearance of adrenal lymphoma.

- Axial T1 weighted (a), T2 weighted fat suppressed (b), diffusion weighted image (DWI) at b-value of 90 (c) and corresponding apparent diffusion coefficient (ADC) map (d) of patient with lymphoma show bilateral adrenal masses with maintained adreniform shapes (white arrows). The masses are hypointense on T1 (a), hyperintense on T2 (b) weighted images and show marked restriction of diffusion (hyperintense on DWI and dark on ADC) consistent with adrenal lymphomas. There is another focal lesion in left kidney (block arrow) which is hypointense on both T1 and T2 weighted images with restricted diffusion suggestive of renal lymphomatous deposit



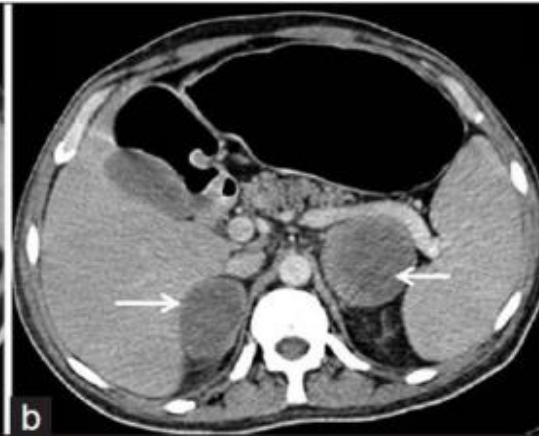
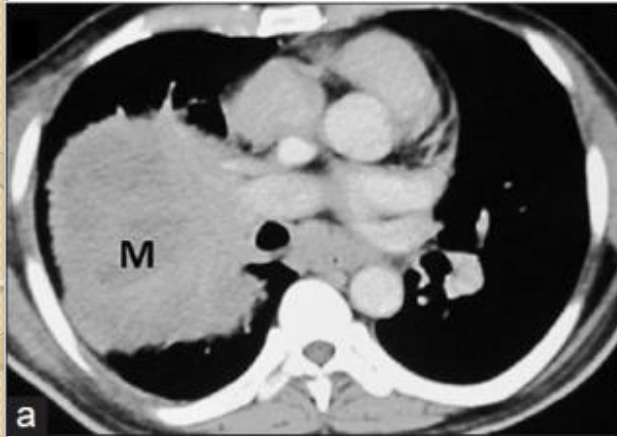
Bilateral adrenal masses-Tuberculosis.

Bulky and lobulated contour of bilateral adrenals with maintained shape and outline showing hypodense areas within in a patient with abdominal discomfort. Diagnosis of tuberculosis was confirmed on histopathological examination



Bilateral adrenal masses-Histoplasmosis.

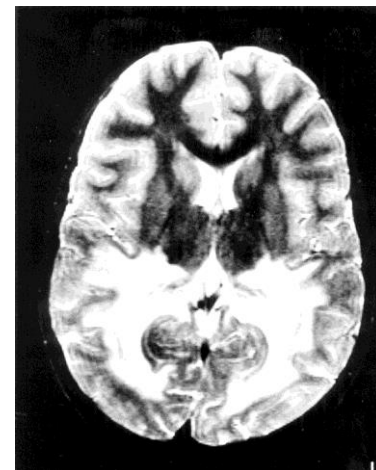
Patient with chronic renal disease with bilateral well defined isodense large adrenal masses showing presence of soft calcification within. No significant enhancement seen on administration of contrast. Differential diagnosis includes granulomatous disorders, non functioning adenomas or metastases. Biopsy confirmed it to be histoplasmosis



- **Bilateral adrenal masses- Metastases.**

- CT axial images of chest (a) and upper abdomen (b,c) show mass in right lung (M) with tracheal and mediastinal vascular invasion and peripherally enhancing, predominantly necrotic bilateral adrenal metastases (b,c). The masses are displacing the inferior vena cava and splenic vein anteriorly on right and left side respectively consistent with displacement pattern produced by adrenal masses

X linked adrenoleukodystrophy



Диференцијална дијагноза

- Расната пигментација
- Хиперпигментацијата е отсутна кога деструкцијата на адреналните жлезди настапува брзо, како кај билатерална адренална хеморагија.
- Хиперпигментацијата се забележува кај:
тиротоксикозата, хроничен пиелонефрит, црнодробна цироза, хемокроматоза, хронична интоксикација со олово, сребро, арсен, жива, злато, хидантоин, барбитурати, фенацетин.
- Меланодермија се забележува кај некои гастроинтестинални заболувања: синдром на Peutz-Jegers, цревна липодистрофија (синдром на Whipple) и синдром на малсапсорпција.
- *невролошки, соматски и ендокринолошки заболувања.*

Диференцијална дијагноза

Хипотонијата ($<105/60$) се среќава често и се должи на разни причини.

- Во поголемиот број на случаи таа е конституционална и не е ортостатска.
- Хипотонијата е честа кај невро-вегетативна дистонија, како и кај аортна и митрална стеноза и констриктивен перикардитис.
- Таа се јавува кај ендокринолошки заболувања, како што се хипопитуитаризам, хипоалдостеронизам, синдром на Бартер, нервна анорексија.
- Кај невролошки заболувања како: сирингомиелија, табес дорзалис, латерална амиотрофична склероза, мултипла склероза.
- Ортостатска хипотонија се јавува поради структурни и функционални нарушувања на симпатичкиот нервен систем, и тоа како периферен тип или мултипна системска атрофија.

ТРЕТМАН

Хормонска супституциона терапија

- Корекција на гликокортикоидниот и минералокортикоидниот дефицит

Хидрокортизон

- Најважниот дел од лекувањето,
- 20-30 mg дневно, имитира дневен физиолошки ритам на кортизол; две третини од вкупната доза да се даде наутро и една третина доцна попладне.
- Гликокортикоидите се земаат со оброк или со млеко или антацид (поради директен токсичен ефект врз гастричната мукоза).
- Компликации ретки – несоница, раздразливост, иритабилност, ментална возбуда екцитација →
- Намалување на дозата, исто така и кај ХТА и дијабет.
- Обезни и лица на антиконвулзивна терапија имаат потреба од зголемување на дозата.
- Одредување на АСТН, плазма кортизол или слободен кортизол не се корисни во определување на оптималната гликокортикоидна доза.

ТРЕТМАН

Минералокортикодна супституција

- Fludrokortizon 0.05-0.01 mg/ден орално
- Доволен внес на сол (3-4 gr/ден)
- Следење на ТА, серумски електролити: Na, K, уреа, креатинин, (ренин) – треба да бидат нормални

Андрогена супституција

- Дневна заменска доза од 25-50mg DHEA (подобрува квалитет на живот и минерална густина на коските).

Едукација на пациентот

- неопходноста на примање на гликокортикоидна терапија и
- нејзино прилагодување при физиолошки стресни состојби и ургентно примање i.m. гликокортикоид.

- **Медицински идентификатор** алка или ѓердан со медицински информации за неопходноста на примање на гликокортикоиди

ТРЕТМАН

Специјални терапевтски потреби

- Интеркурентни инфекции – двојна доза
- Потешки болести 75-150mg дневно.
- Мали хируршки интервенции (екстракција на заб) – се додава суплементарна доза.
- Големи хируршки зафати 250-300mg дневно на ден на зафатот, постепено намалување за 20-30% дневно. Во неопходни услови парентерална супституција. Минералокортикоид не е потребен бидејќи Хидрокортизонот во доза >100mg дневно има минералокортикоиден ефект.

Минералокортикоидна супституција при:

- многу топло време, вежбање со обилно потење, гастроинтестинални нарушувања.
- наједноставна стратегија солена супа 2-3 пати дневно.

Акутна адренална инсуфицијација физиолошки р-р (експанзија на волумен), гликоза (хипогликемија), ив хидрокортизон 100mg.

Акутна адренална инсуфициенција

- Инфекција, сепса, траума, хируршки стрес, физички напор, опекотини, студ, емоционални и други стресни фактори.
- Несоодветно зголемување на дневните дози на стероидна замена за време на стрес.
- Акутна хеморагична обострана деструкција
 - Деца- септикемија со псевдомонас, менингококцемија (Waterhouse-Friederichsen).
 - Новородени – траума
 - Возрасни – антикоагулантна терапија, коагулациони нарушувања
 - Бременост, идиопатски венски тромбози, компликација на венографија (инфаркт на аденом)
- Нагол прекин на стероидна терапија кај пациенти со атрофија на надбубрежните жлезди и на хронична терапија со гликокортикоиди
- Пациенти со КАХ или намалена адренална резерва при примање на лекови кои инхибираат стероидогенеза (митотан, кетоконазол, фенитоин, рифампин).

Акутна адренална инсуфициенција

Клиничка слика

- Општа прострација, кардиовскуларен колапс, дехидратација, немерлив артериски притисок, брз и слаб пулс, низок централен венски притисок, дијареа, наузеја, повраќање, абдоминални болки, олигурија, јака астенија, делириум, конвулзии до кома, мускулни грчеви, хипер или хипотермија, хеморагиски изливи по кожа.
- Дијагноза се поставува врз основа на клиничката слика.
- ХипоNa, хипоCl, хиперK, хипогликемија, хемоконцентрација, ↑ хематокрит и уреа, кортизол скоро немерлив.

Акутна адренална инсуфициенција

Терапија

- Супституција со гликокортикоиди
- Хидрокортизон 100mg i.v. во болус на 6 часа – потврдена дијагноза.
- Дексаметазон i.v. во доза од 6mg – непотврдена дијагноза.
- Неколку литри NaCl во првите неколку часа, со 5% декстроза.
- Не се дава флудрокортизон, при намалување до стероидна доза на одржување повторно се воведуваат минералокортикоиди.

СЕКУНДАРНА АДРЕНОКОРТИКАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

- Секундарната адренална инсуфициенција може да резултира од структурни лезии на хипоталамусот или хипофизата кои го попречуваат производството на CRH или транспортот или кортикотропната функција:
- тумори, деструкција од инфилтрирачки нарушувања, рендгенско зрачење и лимфоцитен хипофизитис, генерално, тоа не се повратни состојби.
- Недостатокот на АСТН предизвикува секундарна адренална инсуфициенција.
- селективна (при терапија со гликокортикоиди)
- панхипофизаризам - недостиг на повеќе хипофизни хормони
- многу симптоми и знаци кои се заеднички со оние што имаат примарно заболување
- не се хиперпигментирани бидејќи нивоата на АСТН и сродните пептиди се многу ниски
- речиси нормалното ниво на секреција на алдостерон што е забележана кај хипофизниот и/ или изолиран недостиг на АСТН

СЕКУНДАРНА АДРЕНОКОРТИКАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

- СУПРЕСИЈА НА ХИПОФИЗНАТА ОСКА ОД ЕГЗОГЕНИ ИЛИ ЕНДОГЕНИ ГЛИКОКОРТИКОИДИ најчеста причина за секундарна адренална инсуфициенција и зависи од дозата, времетраење и распоред на примање на гликокортикоиди.
- Пациентите кои примаат **долгорочна терапија со стероиди** и покрај лекарските наоди за Кушингов синдром можат да развијат адренална инсуфициенција поради продолжената хипофизно – хипоталамична супресија и адреналната атрофија, секундарна на губењето на ендогениот АСТН.
- Овие пациенти имаат два недостатоци, губење на адреналната чувствителност кон АСТН и инсуфициенција на хипофизното ослободување на АСТХ.

СЕКУНДАРНА АДРЕНOKОРТИКАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

- Тие се карактеризираат со ниска концентрација на кортизол и АСТН, ниско ниво на тироидна екскреција и абнормални реакции на АСТН и metirapon.
- Нормалната чувствителност на НРА, се враќа од неколку денови до месеци.
- Брзиот АСТН тест ја проценува интегрираната НРА функција.
- Пациентот треба да прима заменски гликокортикоиден третман или дополнителни стероиди за време на физиолошки стрес, во зависност од степенот на нарушувањето.

