

Leczenie choroby Addisona

Najczęstszą przyczyną uszkodzenia nadnerczy w chorobie Addisona jest proces autoimmunizacyjny. Leczenie choroby Addisona polega na uzupełnianiu brakujących hormonów, które normalnie są wytwarzane przez korę nadnerczy. Są to glukokortykoidy i mineralokortykoidy podawane w formie tabletek. Poza wymienionymi 2 grupami hormonów, w korze nadnerczy są jeszcze wytwarzane androgeny tj. określając dokładniej – steroidy, które mogą być dalej przetwarzane w tkankach naszego ustroju na bardziej aktywne androgeny i estrogeny. Niski poziom androgenów we krwi dotyczy zwłaszcza kobiet z chorobą Addisona, i niektóre z nich mogą odnosić korzyść z uzupełniającej terapii dehydroepiandrosteronem (DHEA). Przy zapewnieniu optymalnej terapii zastępczej, większość pacjentów z chorobą Addisona może prowadzić normalny tryb życia i spodziewany czas ich życia nie jest krótszy.

Wyrównanie mineralokortykoidów

Aldosteron, jako główny mineralokortykoid, odgrywa kluczową rolę w regulacji gospodarki wodno-elektrolitowej. Bez aldosteronu organizm traci sód (Na Cl – sól stołowa) i wodę, oraz spada ciśnienie tętnicze krwi. Dlatego niedobór mineralokortykoidów objawia się zawrotami głowy w czasie zmiany pozycji z leżącej albo siedzącej na stojącą oraz chęcią spożywania soli. W praktyce, do substytucji mineralokortykoidowej, stosowany jest octan fludrokortyzonu (Cortineff). Gdy spożycie i utrata elektrolitów są w normie, to lek ten stosuje się doustnie 1 raz dziennie w dawce 0,05-0,20mg (najczęściej jest to 0,05-0,10mg). W strefach gorącego klimatu może być konieczne podawanie wyższej dawki leku aby wyrównać zwiększoną utratę soli i wody. Pacjenci z chorobą Addisona, u których w trakcie tego leczenia rozwinię się nadciśnienie, powinni być poddani ponownej ocenie aby upewnić się, że dawka mineralokortykoidów nie jest zbyt wysoka. Jeśli nie stwierdzi się oznak przedawkowania, wówczas pacjenci ci powinni otrzymać konwencjonalne leczenie hipotensyjne i kontynuować leczenie fludrokortyzonem.

Wyrównanie glukokortykoidów

Glukokortykoidy mają wielokierunkowe działanie fizjologiczne; najważniejsze z nich to regulacja przemian energetycznych, wpływ na metabolizm kości, działanie neuropsychologiczne i modulacja układu immunologicznego. Stężenie kortyzolu zmienia się zależnie od pory dnia: najwyższe stężenie stwierdza się wcześniej rano w okresie budzenia, zaś najniższe w godzinach późno wieczornych gdy kładziemy się spać.

Konwencjonalną dzienną dawką substytucyjną glukokortykoidów jest dawka 20mg + 10mg hydrokortyzonu (kortyzolu) albo 25mg + 12,5mg octanu kortyzonu. Dawki te są wyższe aniżeli ilość kortyzolu wytwarzana zwykle przez nadnercza i takie leczenie nie odzwierciedla biologicznego rytmu. Ostatnie rekomendacje zalecają stosowanie 10mg hydrokortyzonu rano zaraz po obudzeniu, 5mg w porze południowej i 5mg wczesnym wieczorem (albo 12,5mg + 6,25mg + 6,25mg octanu kortyzonu). Niektórzy pacjenci wolą stosować leki 2 razy dziennie, gdyż trudno im pamiętać o dawce południowej. Inni zaś wolą dzielić dawkę dobową na 4 porcje, który to sposób jest bardziej zbliżony do normalnego biorytmu kortyzolu.

Część ekspertów jest przeciwna stosowaniu octanu kortyzonu, ponieważ jest to prekursor aktywnego hormonu (kortyzolu). Nie wykazano jednak aby fakt ten stanowił praktyczny problem kliniczny. Inni przepisują pacjentom z niedoczynnością nadnerczy syntetyczne glukokortykoidy, takie jak prednizolon albo deksametazon, uzyskując stabilny efekt glukokortykoidowy przez cały okres dnia i nocy. Z naszego doświadczenia wynika jednak, iż leki te często wywołują efekty uboczne (np. nadmierny przybytek wagi i objawy podobne do Zespołu Cushinga) i z tego powodu nadzorowanie takiej terapii jest trudniejsze, aniżeli leczenie octanem kortyzonu albo hydrokortyzonem.

Ostatnio sugeruje się wprowadzenie nowej strategii fizjologicznego sposobu wyrównania niedoboru glukokortykoidów poprzez zastosowanie tabletek zmodyfikowanego uwalniania hydrokortyzonu, albo metody ciągłej przezskórnej infuzji hydrokortyzonu (CSHI). Być może więc takie leczenie stanie się w przyszłości rutynowym.

Metody oceny stanu wyrównania niedoboru glukokortykoidów są mało dokładne i trudne do zastosowania u

indywidualnych pacjentów. Zasadniczo lekarze polegają na ocenie objawów klinicznych niskiego poziomu kortyzolu (zmęczenie, bóle mięśni, brzucha, brak apetytu, ubytek wagi, hiperpigmentacja skóry), albo sugerujących wysoki poziom kortyzolu (przybytek wagi, miastenia, objawy psychiatryczne).

Wyrównanie androgenów

Nadnercza wytwarzają dużą ilość dehydroepiandrosteronu (DHEA), który następnie jest przetwarzany w innych narządach i tkankach na steroidy płciowe. Dzienna dawka 25-50mg (albo mniej) zwykle wystarcza aby przywrócić prawidłowy poziom DHEA, DHEA(S), androstendionu i testosteronu w surowicy pacjentów z chorobą Addisona. Jednak w kontrolowanych badaniach klinicznych nie udało się wykazać, iż takie leczenie w znaczący sposób poprawia poczucie dobrostanu u pacjentów.

Postępowanie w sytuacjach zagrożenia ostrą niewydolnością nadnerczy

Uznanym powszechnie zaleceniem jest, aby w przypadku lekkich chorób zwiększyć dawkę doustną 2-3 krotnie, a po ustąpieniu choroby zmniejszyć ją do normalnej w ciągu następnych 2-3 dni. Jest regułą aby w przypadku gorączki 38,5 °C zwiększyć dawkę dwukrotnie, zaś gdy temperatura przekroczy 39,5°C to należy zwiększyć dawkę leku 3-krotnie. W ciężkich stanach chorobowych i w sytuacjach niemożności leczenia doustnego tabletkami (np. z powodu wymiotów lub biegunki), glukokortykoidy należy podawać drogą dożylną w częstych iniekcjach albo w ciągłej infuzji, zależnie od ciężkości stanu pacjenta. Nie należy opóźniać kontaktu z lekarzem, ponieważ wielu takich pacjentów może wymagać hospitalizacji.

Jest sprawą najwyższej wagi aby pacjenci nosili przy sobie kartę z instrukcją o sposobie postępowania w sytuacjach zagrożenia przełomem nadnerczowym oraz byli wyposażeni w zestaw ratunkowy zawierający hydrokortyzon w iniekcji domięśniowej. Poza tym doradza się, aby takim pacjentom proponować profilaktyczne okresowe szczepienia przeciwko grypie i infekcjom pneumokokowym, a także szczepienia związane z podróżami. Należy jednak przyznać, iż rekomendacje te nie są oparte o ścisłe dane dowodowe.

Trochę zwiększona dawka glukokortykoidów może przypuszczalnie być korzystna w czasie psychicznego przeciążenia i wyczerpującej aktywności fizycznej, gdyż w takich sytuacjach u osób zdrowych sekrecja kortyzolu ulega istotnemu zwiększeniu. Pacjenci często w sytuacjach stresowych sami aplikują sobie leki, uzyskując po glukokortykoidach subiektywną poprawę. Krótkotrwały nadmiar glukokortykoidów, jak wiadomo, poprawia samopoczucie, ale takie postępowanie nie jest zalecane z powodu obawy o przedawkowanie.

Ciąża i poród

Generalnie zaleca się kontynuację leczenia glukokortykoidami w niezmienionej dawce przez cały okres ciąży i podanie dożylnie hydrokortyzonu podczas porodu. W wypadku stosowania rekomendowanych ostatnio w chorobie Addisona nieco niższych dawek glukokortykoidów, należy zwrócić szczególną uwagę w czasie ciąży na potencjalne ryzyko niedostatecznej substytucji. Objawy takie jak nudności, wymioty, zawroty głowy i hiperpigmentacja skóry, mogą łatwo być mylnie interpretowane jako związane z ciążą, co sprawia iż ocena efektów tego leczenia wyrównawczego jest trudna.

Dawki fludrokortyzonu często wymagają zwiększenia w trakcie trwania ciąży. W dobraniu właściwej dawki fludrokortyzonu pomocna jest ocena ciśnienia tętniczego krwi, obręzków oraz poziomu elektrolitów. Suplementacja androgenowa w ciąży nie była dokładnie zbadana i nie może być rekomendowana.