

# Pacient s adrenokortikální insuficiencí v ordinaci internisty

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

Adrenokortikální insuficiencí (AI) nazýváme stav charakterizovaný sníženou sekrecí steroidních hormonů kůry nadledvin. Primární AI je charakterizovaná sníženou sekrecí všech steroidů kůry nadledvin, sekundární AI je charakterizovaná především sníženou sekrecí glukokortikoidů, zatímco sekrece mineralokortikoidů je z větší části zachovalá. Klinický obraz chronické AI sestává především z nespecifických příznaků, jakými jsou únavnost a slabost, ale může progredovat do těžších forem s hypotenzí, tachykardií, bolestmi břicha, hypoglykemií, hypokalemií, acidózou až šokovým stavem s ohrožením života. Je proto nutná časná a přesná diagnostika a správná léčba AI. Sekreci glukokortikoidů můžeme zhruba posuzovat podle bazálních koncentrací kortizolu v séru. V určitých situacích však musíme použít dynamické testy funkce osy hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin (HPA). Léčba chronické AI spočívá v hormonální substituční léčbě glukokortikoidy s potřebou zvyšování dávek v zátěžových situacích. Akutní AI musíme léčit parenterálním podáváním vysokých dávek glukokortikoidů. U většiny případů periferní AI je indikováno rovněž podávání mineralokortikoidů, obvykle ve fixní dávce.

**Klíčová slova:** kůra nadledvin, nedostatečnost, hypokortikalismus, Addisonova choroba, diagnostika, léčba.

## Patient with adrenocortical insufficiency in internist's office

Adrenocortical insufficiency (AI) is a condition characterized by decreased secretion of steroid hormones from adrenal cortex. Primary AI is characterised by deficiency of all adrenocortical steroids, secondary AI is characterised mainly by deficiency of glucocorticoids while secretion of mineralocorticoids is mostly preserved. Clinical presentation of chronic AI consists mainly of non-specific signs as tiredness and weakness, however it can progress to more severe forms with hypotension, tachycardia, abdominal pain, hypoglycaemia, hyperkalemia, acidosis and even circulatory failure with a threat of death. Therefore, there is a need for early and precise diagnosis and proper treatment of AI. The secretion of glucocorticoids could be roughly estimated by assessment of basal serum levels of cortisol. However, the use of dynamic testing of hypothalamic-pituitary-adrenal axis is indicated under certain circumstances. The treatment of chronic AI consists of hormonal replacement therapy with glucocorticoids with a need for an increase in dose during stress situations. The acute AI needs to be treated with high doses of glucocorticoids given parenterally. In most cases with primary AI also mineralocorticoid replacement usually in fixed dose is indicated.

**Key words:** adrenal cortex, insufficiency, hypocorticism, Addison disease, diagnosis, treatment.

Interní Med. 2011; 13(4): 163–166

## Definice

Adrenokortikální insuficience (AI) je stav vznikající v důsledku nepoměru mezi sekrecí především glukokortikoidů, případně i mineralokortikoidů, kůrou nadledvin a jejich potřebou v organismu.

## Etiologie a patogeneze

Podle etiologie AI dělíme na primární (periferní) AI vznikající na podkladě poškození kůry nadledvin, nejčastější příčinou je její autoimunitní poškození, hovoříme také o Addisonově chorobě, a sekundární (centrální) AI vznikající v důsledku poškození hypotalamo-hypofyzárního systému a následně nedostatečné stimulace kůry nadledvin, nejčastěji v důsledku tumorů této oblasti nebo po jejich léčbě (1). Souhrn příčin AI je uveden v tabulce 1. Primární AI se patogeneeticky a klinicky významně liší od sekundární AI v tom, že zatímco sekrece glukokortikoidů je přítomna u obou forem, u primární AI je poškozena i sekrece mineralokortikoidů, u sekundární

Tabulka 1. Příčiny adrenokortikální insuficience

| Primární adrenokortikální insuficience                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Sekundární adrenokortikální insuficience                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Časté příčiny:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Autoimunitní (cca 80 %)</li><li>Tuberkulóza (cca 20 %)</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Časté příčiny:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Tumory hypotalamo-hypofyzární oblasti nebo stavy po jejich léčbě</li><li>Suprese osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Vzácné příčiny:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Hemoragie do nadledvin (Waterhouseův-Friderichsenův syndrom)</li><li>Trombóza nadledvinových žil</li><li>Infekce (mykotická, HIV, CMV)</li><li>Metastázy do nadledvin</li><li>Amyloidóza</li><li>Sarkoidóza</li><li>Hemochromatóza</li><li>Adrenoleukodystrofie</li><li>Kongenitální adrenální hypoplazie (mutace DAX-1 genu, mutace SF-1 genu)</li><li>Syndromy rezistence na ACTH (AAA syndrom, mutace MC2-R)</li><li>Ozáření</li><li>Stavy po adrenalectomii</li><li>Léčba inhibitory steroidogeneze</li><li>Enzymatické defekty</li></ul> | <b>Méně časté příčiny:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Autoimunitní hypophysitis</li><li>Krvácení do hypotalamo-hypofyzární oblasti</li><li>Infarzace hypofýzy (poporodní-Sheehanův syndrom)</li><li>Meningitis, meningoencefalitis</li><li>Granulomatózní onemocnění (sarkoidóza, tuberkulóza, eozinofilní granulom)</li><li>Kraniocerebrální trauma</li><li>Metastázy do hypotalamo-hypofyzární oblasti</li><li>Iradiace hypotalamo-hypofyzární oblasti</li><li>Izolovaný deficit ACTH (idiopatický, autoimunitní hypophysitis, mutace TRIT genu, mutace genu pro POMC, poruchy postranlační modifikace POMC)</li></ul> |

ACTH – adrenokortikotropní hormon; CMV – cytomegalovirus; HIV – virus lidského imunodeficitu; MC2-R – receptor pro melanokortin 2. typu; POMC – proopiomelanokortin

AI je postižena pouze sekrece glukokortikoidů, sekrece mineralokortikoidů zůstává pod vlivem regulační osy renin-angiotenzin (2).

Autoimunitně podmíněná Addisonova choroba se může vyskytovat v rámci autoimunitních polyglandulárních syndromů (APS), a to APS-I a APS-2, sekundární AI se může vyskytovat při autoimunitní hypofyzitidě v rámci APS-I.

### Klinický obraz

Podle klinického obrazu rozlišujeme chronickou AI, u které dochází k pomalému rozvoji nedostatečné funkce kůry nadledvin a nepoměru mezi sekrecí glukokortikoidů (případně i mineralokortikoidů) a jejich potřebou, a akutní AI, kdy se nepoměr mezi sekrecí a potřebou glukokortikoidů (případně i mineralokortikoidů) rozvíjí rychle.

Příznaky chronické AI závisí na stupni nedostatečnosti. Zpočátku jsou klinicky nenápadné, dominuje únavnost, slabost, nechutenství, později nauzea, zvracení, bolesti břicha a poruchy rytmu vyprazdňování (častěji zácpa, méně často průjem), závratě a vertigo při posturální hypotenzii, artralgie a myalgie. Objektivně je přítomno hubnutí, hypotenze, u autoimunitních forem vitiligo a u primární AI hyperpigmentace (v místech exponovaných slunečnímu záření, dlaňových

**Obrázek 1.** Vzhled obličeje pacientky s Addisonovou chorobou (z archivu autora)



**Obrázek 2.** Hyperpigmentace v dlaňových rýhách u pacientky s Addisonovou chorobou (z archivu autora)



**Tabulka 2.** Příznaky chronické adrenokortikální insuficience a jejich výskyt (upraveno dle 3)

| Příznak                                         | Frekvence (přibližně v %) |
|-------------------------------------------------|---------------------------|
| Slabost, unavitelnost                           | 100 %                     |
| Nechutenství                                    | 100 %                     |
| Hubnutí                                         | 100 %                     |
| Ortostatická hypotenze                          | 90 %                      |
| Hyperpigmentace (u primární AI)                 | 90 %                      |
| Nauzea, zvracení, průjem                        | 50 %                      |
| Artralgie, myalgie                              | 10 %                      |
| Bolesti břicha                                  | 10 %                      |
| Posturální vertigo, pocit nestability           | 10 %                      |
| Kalcifikace v oblasti nadledvin (u primární AI) | 10 %                      |
| Vitiligo (u primární AI)                        | 5 %                       |

rýhách, linea alba, v oblasti jizev, na sliznicích se vyskytují tzv. grafitové skvrny) (obrázek 1, 2). U sekundární AI se hyperpigmentace nevyskytuje (tzv. bílí Addisoni) a příznaky z deficitu mineralokortikoidů jsou méně vyjádřené. V laboratorním obrazu může být hyponatremie, hyperkalemie, někdy hyperkalcemie, acidóza, anemie, eozinofilie (3, 4). Souhrn příznaků chronické AI je uveden v tabulce 2.

K akutní AI dochází v důsledku rychle se rozvíjejícího nepoměru mezi sekrecí a potřebou glukokortikoidů. Jedná se o těžký klinický stav, který označujeme jako tzv. addisonskou krizi, která může progredovat do šokového stavu s vysokým rizikem úmrtí. Klinický obraz addisonské krize je charakterizovaný ztrátami tekutin, dehydratací, hypotenzí, tachykardií, s progresí do šokového stavu. Bývá přítomna nauzea a zvracení, které poruchu vodní a minerálové rovnováhy dále zhoršuje. Abdominální symptomatologie s bolestmi břicha, často intenzivními, může imitovat náhlou příhodu břišní. Je přítomna hypoglykemie nebo alespoň tendence k hypoglykémii (5). Tělesná teplota je zvýšená, někdy i výrazně. Na možnost addisonské krize může upozornit vitiligo, přítomnost jiných autoimunitně podmíněných endokrinopatií nebo hyperpigmentace (u periferní formy) (4). Laboratorně v závislosti na pokročilosti stavu nacházíme hyponatremii, hyperkalemii, hyperkalcemii, metabolickou acidózu, elevaci urey a kreatininu, v krevním obrazu může být přítomna eozinofilie (6, 7).

Funkční AI je název pro situaci, kdy podkladem AI není organické onemocnění jedné nebo více součástí osy HPA, ale jejich funkční útlum. V klinické praxi se s funkční AI můžeme setkat u pacientů léčených dlouhodobě glukokortikoidy při snaze o rychlé snižování dávek nebo o jejich vysazení bez předchozího ověření funkčnosti osy HPA (viz diagnostika). Klinický ob-

raz je individuální, závisí na stupni útlumu a aktuální potřebě glukokortikoidů. Může odpovídat chronické AI, ale i akutní AI až do obrazu život ohrožující addisonské krize. S příznaky napodobujícími AI se můžeme setkat i u tzv. detراكčního syndromu. S tím se typicky setkáváme u pacientů s funkční AI po úspěšném chirurgickém řešení Cushingova syndromu, u kterých se z vysokých pooperačních dávek glukokortikoidů snažíme klesat příliš rychle na běžné substituční dávky. Jedná se o vlastně o jakousi relativní AI u pacientů „zvyklých“ na vysoké cirkulující hladiny glukokortikoidů. Obdobně tomu může být i při rychlém snižování před tím dlouhodobě užívané vysoké terapeutické dávky glukokortikoidů.

### Diagnostika

Změny v laboratorních biochemických nálezech byly popsány v předchozích oddílech. Pokud se týká výsledků vyšetření sekrece mineralokortikoidů, změny koncentrací plazmatického aldosteronu a plazmatické reninové aktivity záleží na typu a stupni AI. U primární AI nacházíme obvykle zvýšenou plazmatickou reninovou aktivitu a snížené koncentrace plazmatického aldosteronu nebo jeho hodnoty v dolním pásmu normálních hodnot. U sekundární AI je funkce osy renin-aldosteron intaktní a hodnoty plazmatické reninové aktivity a koncentrace plazmatického aldosteronu pak závisí na řadě dalších okolností (8).

Pro diagnostiku AI je zásadní vyšetření sekrece glukokortikoidů a ostatních parametrů funkce osy hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin (HPA). Při vyšetření vycházíme zásadně z vyšetření plazmatických nebo sérových koncentrací kortizolu, při diferenciální diagnostice jednotlivých forem pak z plazmatických koncentrací ACTH. CAVE: při podezření na AI nemá vyšetření vylučování volného močového kortizolu diagnostický význam.

Hodnoty plazmatického kortizolu hodnotíme z odběru provedeného ráno nalačno, podmínkou je vysazení případné medikace hydrokortizonem nejméně 24 hodin před odběrem, u střednědobých či dlouhodobých kortikoidů je nutné vysazení delší, neexistuje však pro ně konsenzuální časový interval nutný pro vysazení. Pro správné hodnocení kortizolemie by u žen užívajících perorální kontraceptiva nebo estrogeny měla být léčba vysazena po dobu nejméně 6 týdnů před odběrem. Koncentrace ranního plazmatického kortizolu pod 150 nmol/l svědčí pro AI. Koncentrace nad 400 nmol/l (někteří autoři ale uvádějí až 500 nmol/l) svědčí pro normální funkci osy HPA, respektive funkci kůry nadledvin (9). Pokud se kortizolemie pohybuje mezi těmito mezními hodnotami, může být sekrece kortizolu normální, tedy dostatečná, ale může se jednat i o parciální AI, kdy je sekrece kortizolu dostatečná za bazálních podmínek, ale není schopna stimulace v zátěžových (stresových) situacích. Za této situace musíme provést některý z dynamických testů sekrece kortizolu. V praxi používáme nejčastěji dva z těchto testů, a to inzulinový toleranční test (test s inzulinovou hypoglykemií) (ITT) nebo synacthenový test (Cortrosynový test, tetracosactidový test, ACTH stimulační test).

ITT je zlatým standardem při testování funkce osy HPA. Je testem první volby v diagnostice sekundární AI. Je nutno ho provádět na pracovišti, které má s tímto testem zkušenosti, a za přítomnosti lékaře. Kontraindikací testu jsou závažná neurologická onemocnění (epilepsie) a manifestní ischemická choroba srdeční. Stresovým podnětem pro stimulaci osy HPA je hypoglykemie pod 2,2 mmol/l doprovázená neuroglykopenickými příznaky, které dosáhneme i. v. aplikací inzulinu v dávce přibližně 0,1–0,2 IU/kg hmotnosti. Poté sledujeme jednak glykemie (prvních 40 min. a 10 min.), dále společně s glykemiemi koncentrace kortizolu v časech 0, 30, 45, 60, 90 a 120 min. po aplikaci inzulinu. Pro normální funkci osy HPA svědčí normální bazální koncentrace kortizolu a stimulace nejméně o 220 nmol/l, tento inkrement nepožadujeme při dosažení stimulovaných koncentrací kortizolu nad 500 nmol/l (10, 11).

Synacthenový test používáme obvykle jako test první volby u pacientů s periferní AI. Po bazálních odběrech aplikujeme i. v. 250 µg tetracosactidu (1–24ACTH) a hodnotíme koncentrace kortizolu v časech 0, 30 a 60 min. po aplikaci tetracosactidu. Pro diagnostiku normální sekrece kortizolu požadujeme jeho normální bazální koncentrace a vzestup po stimulaci nejméně na

550 nmol/l (12, 13). Některá pracoviště provádějí test s aplikací pouze 1 µg tetracosactidu a tuto dávku považují za „fyziologičtější“ stimulaci. Rozbor této problematiky však přesahuje rámec této publikace.

Vyšetření vylučování volného močového kortizolu nemá při diagnostice AI rozhodující význam, nízké vylučování pod 30 nmol/den diagnózu AI podporuje, ale normální hodnoty ji (zvláště parciální formy) nevylučují.

Vyšetření plazmatických koncentrací ACTH používáme k diferenciální diagnostice formy AI až po průkazu AI jako takové. Vycházíme z výsledků z nejméně 2 odběrů ráno nalačno. Zvýšené koncentrace ACTH (nad 80 pg/ml) svědčí pro periferní AI, koncentrace ACTH normální nebo snížené při současně prokázané AI svědčí pro sekundární AI.

Vyšetření antiadrenálních protilátek není rutinně prováděno na řadě pracovišť. Tyto protilátky jsou pozitivní u 60–80 % pacientů s autoimunitně podmíněnou Addisonovou chorobou. Jejich negativita tedy nevylučuje autoimunitní etiologii. Jejich pozitivita u dosud nepostižených jedinců je však důvodem k endokrinologické dispenzarizaci, jelikož u nich dochází k manifestaci AI s frekvencí asi 19 % za rok.

Po stanovení diagnózy primární AI můžeme jako orientační vyšetření nadledvin použít ultrasonografii. Vždy bychom ale jako jediná spolehlivá vyšetření oblasti nadledvin měli provést výpočetní tomografii (CT) nebo magnetickou rezonanci (MR) nadledvin. Po průkazu sekundární AI přistupujeme ke zobrazení hypotalamo-hypofyzární oblasti. Metodou volby je MR. CT používáme jen při kontraindikaci MR. Absolutní kontraindikací je kardiostimulátor, implantabilní kardioverter-defibrilátor, kochleární implantát, feromagnetický kovový materiál v oblasti hlavy a krku. Přítomnost feromagnetického kovového materiálu v jiných lokalizacích je nutno hodnotit individuálně.

## Terapie

Terapie chronické AI spočívá v podávání hormonální substituční léčby. U nás používáme v naprosté většině případů hydrokortizon v tabletách. Základní dávka je individuální. Existuje několik různých doporučení, jak tuto dávku odhadnout (např. 10–15 mg/m<sup>2</sup> tělesného povrchu a den), žádné z nich však není ideální a nemůže reflektovat individuální senzitivitu vůči glukokortikoidům, která je dána polymorfizmy genu pro glukokortikoidní receptor, ani řadu dalších interferujících faktorů na různých stupních, zejména vstřebávání, transportu a vy-

lučování glukokortikoidů. Obvyklá celková denní dávka hydrokortizonu pro dospělého pacienta se pohybuje mezi 15 a 30 mg. Při jejím podávání se snažíme napodobit fyziologický cirkadiánní rytmus sekrece kortizolu, proto podáváme 1/2–2/3 dávky ráno a zbytek pak rozděleně ve dvou dalších dávkách, obvykle v poledne a večer. V některých případech je zbylá dávka podávána v jedné – obvykle odpolední – dávce, ale rozdělení na 3 denní dávky je považováno za více fyziologické a pacienti jej většinou preferují. K hydrokortizonu je u většiny pacientů s primární AI nutno přidat ještě mineralokortikoid. Používáme fludrokortizon v jedné fixní denní dávce, většinou 0,05–0,2 mg denně. Naopak u pacientů se sekundární AI mineralokortikoid obvykle nepoužíváme a u části z nich (například u pacientů s hypertenzí, otoky apod.) můžeme použít selektivní glukokortikoid (většinou prednison) v ekvipotentní dávce. T.č. neexistuje optimální způsob, jak substituční léčbu glukokortikoidy monitorovat. Nemůžeme se spolehlivě řídit koncentracemi ACTH (ty mají význam prakticky jen u pacientů po bilaterální adrenalectomii k odhalení případného rozvoje Nelsonova syndromu), vylučováním volného močového kortizolu ani profily plazmatického či sérového kortizolu. Řídíme se proto především subjektivními příznaky a klinickým obrazem tak, aby nebyly přítomny známky AI ani naopak hyperkortizolismu, aby byl normální TK bez ortostatické hypotenze a normální mineralogram (14, 15). Základní dávka glukokortikoidu nesmí být za žádných okolností snížena nebo vynechána a musí být naopak adekvátně zvýšena v případě zátěžových situací, pacient musí být detailně poučen a musí mu být vydána průkazka hypokortikálního pacienta. Zvýšit dávku je nutné při zvýšené fyzické, někdy i psychické zátěži. Zvýšenou dávkou je nutno pokrýt febrilní onemocnění, při tělesné teplotě 37–37,9 °C základní dávku zdvojnásobujeme, při teplotě 38–38,9 °C ztrojnásobujeme, při teplotách vyšších je nutno pacienta klinicky a laboratorně vyšetřit a rozhodnout o další dávce a postupu. Pacienti s AI jsou zvýšeně náchylní ke ztrátám tekutin a minerálů, proto při opakovaném zvracení, kdy se navíc nemusí perorálně podaný glukokortikoid dostatečně vstřebat, musí být aplikován hydrokortizon parenterálně. Parenterální aplikace je doporučována i při urychlení střevní peristaltiky a průjmech. Při vyšších ztrátách tekutin je nutno pacienta hospitalizovat a infuzně rehydratovat. Vysokou dávkou glukokortikoidů musí být zajištěny i větší chirurgické výkony, zejména v celkové anestezii, kdy v den operace a první

pooperační den podáváme vysoké denní dávky (200–300 mg) hydrokortizonu parenterálně ve 3–4 denních dávkách, klesání zpět na chronickou substituční dávku se řídí pooperačním průběhem a stavem pacienta.

**Terapie akutní AI.** Akutní AI je stav bezprostředně ohrožující život pacienta a musí probíhat za hospitalizace na jednotce intenzivní péče. Je nutno ihned podat parenterálně vysoké dávky hydrokortizonu (300–400 mg denně ve 3–4 denních dávkách) a za monitorování základních funkcí a laboratorních parametrů provádět volumoexpanzi, korekci mineralogramu a acidobazické rovnováhy. Musíme rovněž monitorovat glykemie a nepodávat (nebo v případě nutnosti u diabetiků s významnou hyperglykemií jen opatrně) inzulin, protože je nebezpečí vzniku těžké hypoglykemie. Zároveň je nutno léčit základní onemocnění, které k manifestaci akutní AI vedlo.

### Terapie kombinovaných deficitů

AI se může vyskytovat společně s dalšími deficity především u APS-I, APS-II a hypopituitarizmu. Zde musíme mít při léčbě na zřeteli možnost vzájemného ovlivňování jednotlivých deficitů a jejich substituční léčby. V případě kombinace s hypotyreózou i při podezření na ni musíme vždy zahajovat podáním glukokortikoidů, potom teprve přidáváme tyroxin. Klinicky důležitý je společný výskyt AI a diabetes mellitus (DM). Při neléčené nebo nedostatečně léčené AI se zlepšuje senzitivita vůči inzulinu a kompenzace DM. Náhlé snížení potřeby inzulinu u diabetiků by mělo upozornit na možný rozvoj AI. Naopak předávkování substituční dávky glukokortikoidů zhoršuje inzulinovou senzitivitu a kompenzaci DM. Podání glukokortikoidů může demaskovat do té doby latentní diabetes insipidus. Popis dalších možných interakcí přesahuje rámec této publikace.

### Závěrečné poznámky

Glukokortikoidy jsou pro život nezbytné hormony. AI je proto závažné onemocnění se zvýšenou morbiditou a mortalitou, které je nutno včas a pečlivě diagnostikovat a adekvátně léčit. Diagnostika by měla probíhat na specializovaném endokrinologickém pracovišti a být vedena endokrinologem. Podezření na akutní AI však musí být indikací k okamžité aplikaci glukokortikoidů a laboratorní diagnostika a diferenciální diagnostika je pak odložena do stabilizace pacienta. Pokud je to možné, je optimální při iniciálních odběrech odebrat i krev na stanovení sérového či plazmatického kortizolu před podáním glukokortikoidů a zpracovat sérum či plazmu pro dodatečné stanovení. U pacientů nesmí být substituční dávka glukokortikoidů nikdy bezdůvodně snížena či vysazena a musí být zvýšena při všech zátěžových (stresových) situacích. Pacient musí být o těchto zásadách poučen a vybaven průkazkou. Vědomé nepodání zvýšené dávky glukokortikoidů v těchto situacích je postupem non lege artis a znamená bezprostřední ohrožení života pacienta. Je nutné si být vědom i možnosti tzv. funkční AI, která rovněž vyžaduje substituci glukokortikoidy. Dále je nutné vědět, že pacientům užívajícím chronicky glukokortikoidy, zvláště v nízkých a středních dávkách, je nutno v případě interkurentních febrilních infekcí, komplikujících onemocnění či chirurgických výkonech rovněž chronickou dávku glukokortikoidů příslušně zvýšit (16).

### Literatura

1. Carrey RM. The changing clinical spectrum of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1103–1105.
2. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2003; 361: 1881–1893.
3. Loriaux DL, McDonald WJ. Adrenal insufficiency. In: De Groot LJ, Jameson JL. (Eds). *Endocrinology*. 4th ed., W. B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, USA 2001: 1685.

4. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 1206–1212.
5. Artavia-Loria E, Chaussain JL, Bougneres PF, Job JC. Frequency of hypoglycaemia in children with adrenal insufficiency. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh.)* 1986; 279: 275–278.
6. Laczi F, Janaky T, Ivanyi T, et al. Osmoregulation and arginine-8-vasopressin secretion in primary hypothyroidism and in Addison's disease. *Acta Endocrinol (Copenh.)* 1987; 114: 389–395.
7. Muls E, Bouillon R, Boelaert J, et al. Etiology of hypercalcaemia in a patient with Addison disease. *Calcif tissue Int* 1982; 34: 523–526.
8. Stewart PM. Glucocorticoid deficiency. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Reed Larsen P. (Eds). *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, USA 2008: 477–485.
9. Hagg E, Asplund K, Lithner F. Value of basal plasma cortisol assays in the assessment of pituitary-adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 1987; 26: 221–226.
10. Ertuck E, Jaffe CA, Barkan AL. Evaluation of the integrity of the hypothalamo-pituitary adrenal axis by insulin hypoglycaemia test. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2350–2354.
11. Stewart PM, Corrie J, Seckl JR, et al. A rational approach for assessing the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Lancet* 1988; 1: 1208–1210.
12. Clark PM, Neylon I, Raggatt PR, et al. Defining the normal cortisol response to the short synacthen test: Implications for the investigation of hypothalamic-pituitary disorders. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 287–292.
13. Lindholm J, Kehlet H. Re-evaluation of the clinical value of the 30 min ACTH test in assessing the hypothalamic-pituitary-adrenocortical function. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 1987; 26: 53–69.
14. Howlett TA. An assessment of optimal hydrocortisone replacement therapy. *Clin Endocrinol* 1997; 46: 263–268.
15. Peacy SR. Glucocorticoid replacement therapy: are patients overtreated and does it matter? *Clin Endocrinol* 1997; 46: 255–261.
16. Kršek M. *Endokrinologie*. In: Češka, R. *Interna*. Praha: Triton 2010: 318–371.

Článek přijat redakcí: 28. 1. 2011

Článek přijat k publikaci: 28. 2. 2011

**prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.**

3. interní klinika-klinika endokrinologie  
a metabolismu 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2  
mkrse@lf1.cuni.cz