

- Uvod • Simptomi • Dijagnoza • Liječenje

- Prekomjerna proizvodnja kortikosteroida • Prekomjerna proizvodnja aldosterona

### Uvod

Nadbubrežne žlijezde mogu proizvoditi previše jednog ili više hormona. Uzrok mogu biti promjene u samim nadbubrežnim žlijezdama ili prekomjerno poticanje hipofize. Simptomi i liječenje ovise o tome koji se hormoni proizvode prekomjerno, androgeni steroidi, kortikosteroidi ili aldosteron.

Prekomjerna proizvodnja androgenih steroida (testosterona i sličnih hormona) je stanje koje vodi virilizaciji, razvitku pretjeranih muških značajki bilo u muškaraca ili u žena.

Blaga prekomjerna proizvodnja androgena je česta, ali može dovesti samo do povećanog rasta dlake (hirsutizam). Prava virilizirajuća bolest je rijetka i pogađa samo 1 - 2 na svakih 100.000 žena. Incidenciju virilizirajuće bolesti u muškaraca je gotovo nemoguće pogoditi.

### Simptomi prekomjerno aktivne nadbubrežne žlijezde

Znaci virilizacije uključuju dlakavost lica i tijela, ćelavost, akne, produbljivanje glasa i povećanu mišićavost. U žena se maternica smanjuje, klitoris povećava, prsa postaju manja, a normalna menstruacija prestane. I muškarci i žene mogu imati povećanu spolnu želju.

### Dijagnoza prekomjerno aktivne nadbubrežne žlijezde

Kombinacija tjelesnih promjena pomaže doktoru da relativno lako može prepoznati virilizaciju. Pretraga može odrediti nivo androgenih steroida u mokraći. Ako je nivo visok, test potiskivanja deksametazonom može pomoći pri određivanju radi li se o raku, nekanceroznom tumoru (adenomu) ili povećanju dijelova kore nadbubrežne žlijezde koje proizvode hormon (hiperplazija nadbubrežne žlijezde). U tom testu se kortikosteroid deksametazon daje na usta.

Ako je problem hiperplazija nadbubrežne žlijezde, deksametazon sprječava nadbubrežne žlijezde da proizvode androgene steroide. Ako je problem adenom ili rak nadbubrežnih žlijezda, deksametazon samo djelomično smanjuje proizvodnju androgenih steroida ili je uopće ne smanjuje. Da bi dobio uvid u nadbubrežne žlijezde, doktor može zatražiti i CT ili MRI.

### Liječenje prekomjerno aktivne nadbubrežne žlijezde

Adenomi koji proizvode androgene i rak nadbubrežne žlijezde obično se liječe hirurškim uklanjanjem nadbubrežne žlijezde. Kod hiperplazije nadbubrežnih žlijezdi male količine kortikosteroida kao što je deksametazon, općenito smanjuju proizvodnju androgenih steroida,

ali ti lijekovi mogu izazvati i simptome Cushingova sindroma, ako se da prevelika doza.

### PREKOMJERNA PROIZVODNJA KORTIKOSTEROIDA

• Uvod • Simptomi • Dijagnoza • Liječenje

#### Uvod

Prekomjerna proizvodnja kortikosteroida, bilo zbog prekomjerne proizvodnje u nadbubrežnim žlijezdama, ili zbog toga što doktor daje prekomjerne količine, dovodi do Cushingova sindroma.

Nenormalnost hipofize, npr. neki tumor, može uzrokovati da hipofiza proizvodi velike količine kortikotropina, hormona koji kontrolira nadbubrežne žlijezde.

Tumori hipofize koji prekomjerno luče kortikotropin pojavljuju se u oko 6 na svaki milion ljudi. Rak malih stanica u plućima (mikrocelularni karcinom) i neki drugi tumori izvan hipofize mogu isto tako proizvoditi kortikotropin (stanje koje se naziva sindrom ektopičnog kortikotropina). To je najčešće uzrok prekomjerne funkcije nadbubrežne žlijezde, nađen u barem 10% ljudi sa karcinomom malih stanica u plućima, čestom vrstom tumora.

Katkada nadbubrežne žlijezde proizvode prekomjerne kortikosteroide čak kada je nivo kortikotropina niska, obično kada se u nadbubrežnoj žlijezdi razvije benigni tumor (adenom). Benigni tumori kore nadbubrežne žlijezde su izuzetno česti, ima ih polovica svih ljudi do dobi od 70 godina. Samo je mali dio tih benignih tumora aktivan, incidencija adenoma koji uzrokuju bolest je oko 2 na milion ljudi. Kancerogeni tumori kore nadbubrežne žlijezde su podjednako česti, ali rak koji uzrokuje endokrinu bolest je posve rijedak.

### Simptomi prekomjerne proizvodnje kortikosteroida

Budući da kortikosteroidi mijenjaju količinu i raspodjelu tjelesne masti, osoba sa Cushingovim sindromom obično ima veliko okruglo lice (lice poput mjeseca). Po cijelom gornjem dijelu trupa razvija se prekomjerna mast, a može se posebno isticati na vrhu leđa (bivoljska grba). Prsti, šake i stopala su obično tanki u odnosu na zadebljali trup. Mišići gube obujam što dovodi do slabosti. Koža postaje tanka, lako se stvaraju modrice i slabo zarastaju nakon podljeva ili reznih rana. Po stomaku se mogu razviti grimizne pruge koje izgledaju poput znakova gubitka kožne elastičnosti (strije).

Visok nivo kortikosteroida vremenom povisi krvni pritisak, oslabe kosti (dolazi do osteoporoze) i smanjuje se otpornost na infekcije. Povećava se rizik razvitka bubrežnih kamenaca i šećerne bolesti, a mogu se pojaviti duševni poremećaji uključujući depresiju i halucinacije. Žene sa Cushingovim sindromom obično imaju nepravilni menstrualni ciklus. Djeca sa tim stanjem rastu sporo i ostaju niskoga rasta. U nekih ljudi nadbubrežne žlijezde proizvode i velike količine androgenih steroida što dovodi do povećane dlakavosti lica i tijela, ćelavosti i povećanog spolnog nagona.

### Dijagnoza prekomjerne proizvodnje kortikosteroida

Doktori koji nakon što razmotre simptome posumnjaju na Cushingov sindrom, mjere nivo kortizola, glavnog kortikosteroidnog hormona u krvi. Normalno je nivo kortizola visok ujutro, a preko dana se smanjuje. U ljudi koji imaju Cushingov sindrom nivo kortizola ujutro je vrlo visok i ne smanjuje se kasnije tokom dana, kako bi se očekivalo. Mjerenje kortizola u mokraći može biti korisno, jer pretrage načinjene u razmaku od nekoliko sati mogu ukazati koliko se kortizola proizvelo kroz to vrijeme.

Ako je nivo kortizola visok, doktor može preporučiti test potiskivanja deksametazonom. Test se temelji na sposobnosti deksametazona da potiskuje hipofizu i na taj način smanjuje poticanje nadbubrežne žlijezde. Najprije se uzorak mokraće ispita na kortizol. Tada se daje deksametazon, a nivo kortizola mjeri u drugom uzorku mokraće. Ako Cushingov sindrom uzrokuje poticanje hipofize, nivo kortizola će padati, ako je Cushingov sindrom uzrokovalo poticanje iz nekog nehipofiznog izvora kortikotropina ili nekog tumora nadbubrežne žlijezde, nivo kortizola u mokraći će ostati visoko.

Rezultati testa potiskivanja deksametazonom ne moraju biti konačni. U cilju određivanja tačnog uzroka sindroma mogu biti potrebne druge laboratorijske pretrage. Na te se pretrage mogu nadovezati CT ili MRI hipofize ili nadbubrežnih žlijezda i Rtg ili CT pluća.

### Liječenje prekomjerne proizvodnje kortikosteroida

Liječenje je usmjereno na hipofizu ili nadbubrežnu žlijezdu ovisno o izvoru problema. Za uklanjanje ili razaranje tumora hipofize može biti potreban hirurški zahvat ili zračenje. Adenomi nadbubrežne žlijezde mogu se često ukloniti operacijom. Ako te terapijske metode nisu djelotvorne ili ako tumor ne postoji, katkada treba ukloniti obje nadbubrežne žlijezde. Svaka osoba kojoj se uklone obje nadbubrežne žlijezde i mnogi ljudi kojima je uklonjen dio nadbubrežnih žlijezdi moraju doživotno uzimati kortikosteroide.

Nekih 5%-10% ljudi kojima su uklonjene obje nadbubrežne žlijezde razvijaju Nelsonov sindrom.

U tom se stanju poveća hipofiza koja proizvodi velike količine kortikotropina i drugih hormona, kao što je hormon koji potiče beta-melanocite, koji potamnjuje kožu. Ako je potrebno, Nelsonov sindrom se može liječiti zračenjem ili hirurškim uklanjanjem hipofize.

### PREKOMJERNA PROIZVODNJA ALDOSTERONA

- Uvod • Simptomi • Dijagnoza i liječenje

#### Uvod

Prekomjerna proizvodnja aldosterona (hiperaldosteronizam) iz nadbubrežnih žlijezda je stanje koje djeluje na nivo natrija, kalija, bikarbonata i hlorida u krvi, te dovodi do visokog krvnog pritiska, slabosti i, rijetko, do razdoblja paralize.

Aldosteron, hormon koji proizvode i luče nadbubrežne žlijezde, javlja bubregu da izluči manje natrija, a više kalija. Proizvodnjom aldosterona djelomično upravlja kortikotropin iz hipofize, a djelomično kontrolni mehanizam u bubrezima (renin-angiotenzin-aldosteronski sistem). Renin, enzim koji se proizvodi u bubrezima, kontrolira aktivaciju hormona angiotenzina koji potiče nadbubrežne žlijezde da proizvode aldosteron.

Hiperaldosteronizam može biti posljedica tumora (obično nekancerogenog) u nadbubrežnoj žlijezdi (stanje nazvano Connov sindrom). Katkada je hiperaldosteronizam odgovor na neke bolesti, npr. nadbubrežne žlijezde luče velike količine aldosterona ako je krvni pritisak vrlo visok ili ako je arterija koja nosi krv bubrezima sužena.

### Simptomi prekomjerne proizvodnje aldosterona

Visoka nivo aldosterona može dovesti do niskog nivoa kalija, uzrokujući slabost, trnce, mišićna stezanja i paralizu. Nervni sistem može neispravno funkcionirati. Neki ljudi postanu izvanredno žedni i često mokre, a neki pokazuju promjene ličnosti.

Simptomi hiperaldosteronizma su povezani i sa jedenjem slatkoga korijena (Glycyrrhiza glabra) koji sadrži hemijski spoj vrlo sličan aldosteronu. U rijetkim slučajevima ljudi koji jedu mnogo slatkiša sa dodatkom tvari okusa pravog slatkog korijena mogu razviti sve simptome

hiperaldosteronizma.

Dijagnoza i liječenje prekomjerne proizvodnje aldosterona

Doktor koji posumnja da su visoki krvni pritisak ili s njime povezani simptomi posljedica hiperaldosteronizma može odrediti nivoa natrija i kalija u krvi. Doktor može mjeriti i nivo aldosterona i, ako je on visok, može propisati spironolakton, lijek koji blokira djelovanje aldosterona, da provjeri vraća li se nivo na normalu. Druge pretrage općenito nisu potrebne.

Kada se proizvodi previše aldosterona, doktori ispituju nadbubrežne žlijezde na adenom ili rak.

Dok CT ili MRI mogu biti od pomoći, često je potreban pretraživački (eksploracijski) hirurški zahvat. Ako se nađe tvorba, obično se može ukloniti. Kada se ukloni jednostavni adenom, u oko 70% slučajeva krvni se pritisak vrati na normalu, a drugi simptomi nestanu.

Ako se tumor ne nađe, a čitava je žlijezda preaktivna, djelomično uklanjanje nadbubrežne žlijezde ne mora suzbiti visoki krvni pritisak, a potpuno uklanjanje će dovesti do zatajenja nadbubrežnih žlijezda, što će zahtijevati liječenje do kraja bolesnikova života. Međutim, spironolakton obično može suzbiti simptome, a lijekovi protiv povišenog krvnog pritiska su lako raspoloživi. Rijetko treba ukloniti obje nadbubrežne žlijezde.