



*Oktatás, kutatás,
gyógyítás: 250 éve az
egészség szolgálatában*

A hypothalamus- hypophysis-adrenális tengely kórállapotai

Dr. Halász Zita
egyetemi docens

*Gyermekgyógyászati szakvizsga előkészítő
tanfolyam*

2020. 02.21.

A hypothalamus-hypophysis-adrenális tengely funkció zavara:

- **primer/szekunder hypofunkció**
- **hypofunkció, más szteroid bioszintézis fokozódásával**
- primer/szekunder hyperfunkció
- hormon rezisztencia



↪ Primer mellékvesekéreg elégtelenség



Primer mellékvesekéreg elégtelenség

Diagnózis	Előfordulás (%)	Életkor a dg. felállításakor
CAH/21-hidroxiláz def.(SW, SV)	57,3%	SW: 16 nap SV: 5,8 év
CAH/21-hidroxiláz def.(NC)	12,6	7,4 év
CAH, 3 β -HSD	1,9	17,5 év
Autoimmun (APS 1, APS2)	12,7	12 év
Adrenoleukodystrophia	3,9	10,5 év
X-AHC	1,0	4,6 év
szindróma, egyéb....		



A primer mellékvesekéreg elégtelenség tünetei (%)

Gyengeség, fáradékonyság	100
Súlyvesztés	100
Hyperpigmentatio	95
GI-tünetek	95
Hypotonia/orthostaticus hypotonia	90
Hányás	85
Hányinger	80
Hypoglycaemia	50
Anaemia	40
Hasi fájdalom	30
Obstipatio	30
Diarrhoea	25
Sóéhség	20
Vitiligo	15
Izom/izületi fájdalom	10



Jellegzetes lokalizációjú hyperpigmentáció primer mellékvesekéreg elégtelenségben



A primer mellékvesekéreg elégtelenség laboratóriumi diagnosztikája

Elektrolit-eltérések

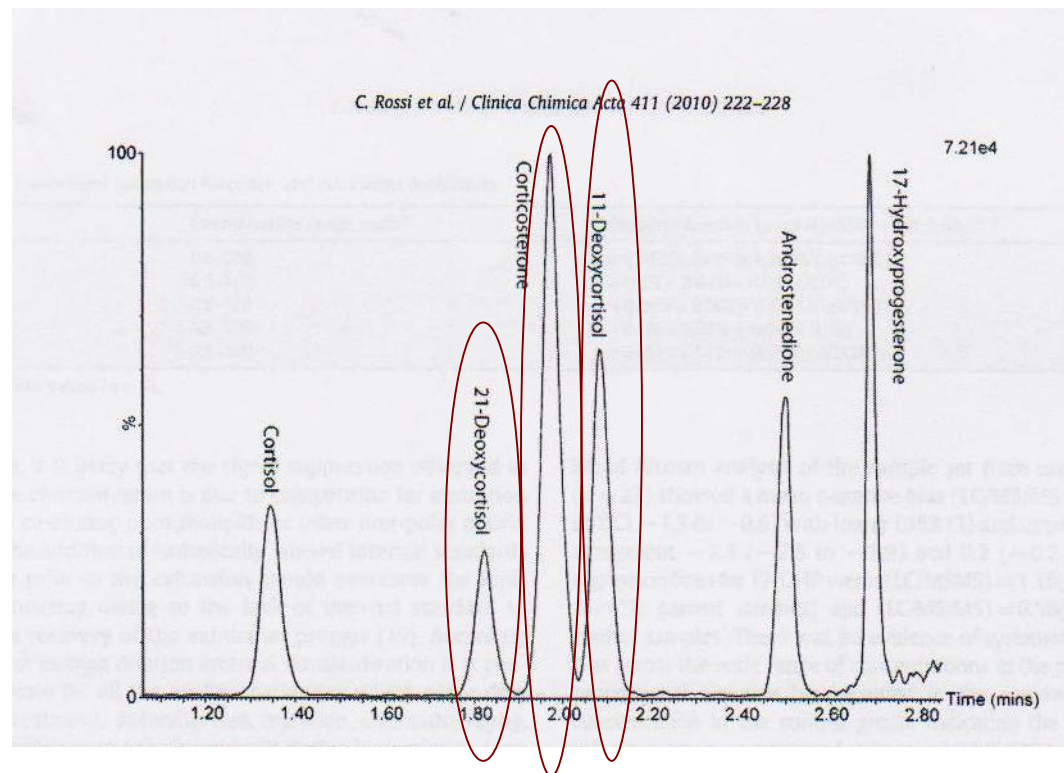
- hyponatraemia
- hyperkalaemia
- acidosis
(-enyhe hypercalcaemia)

Hormoneltérések

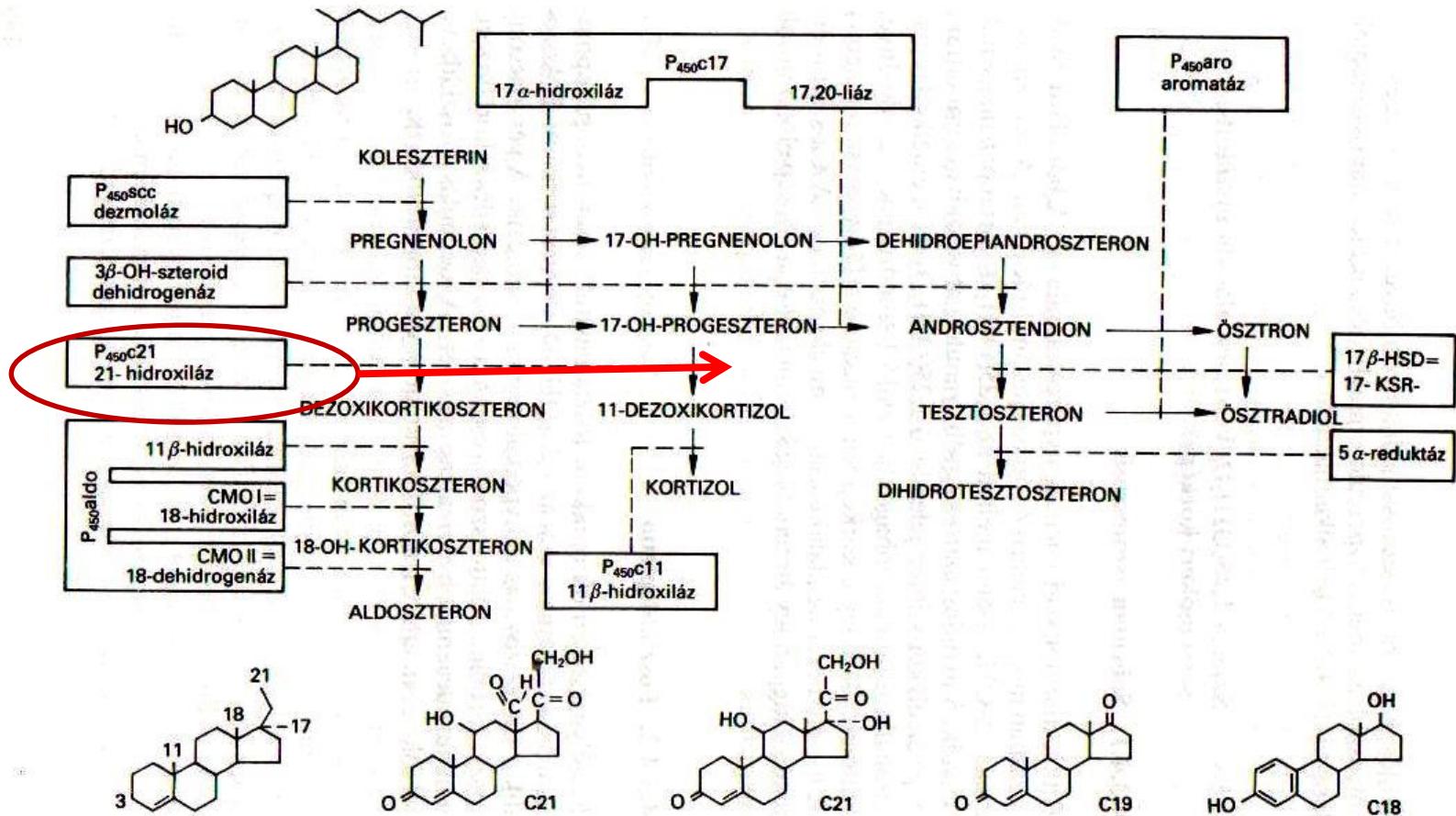
- alacsony, ACTH-val alig stimulálható pl. kortizol
- magas pl. ACTH
- alacsony pl. aldosteron
- emelkedett plazma renin aktivitás



Szérum szteroid profil (LC-MS/MS)



A szteroid bioszintézis vázlatja



A CAH 21-hidroxiláz defektus klinikai formái

klasszikus 21-hidroxiláz defektus (classic form)

- ↪ sóvesztő CAH (salt wasting, SW)
- ↪ egyszerű, nem sóvesztő, virilizáló CAH (simple virilizing form, SV vagy nonsalt wasting form, NSW)

nem-klasszikus 21-hidroxiláz defektus

(nonclassic form, NC,)

- ↪ későn manifesztálódó CAH (late onset CAH, LO)
- ↪ rejtett, aszimptomatikus (cryptogén CAH)



Klasszikus CAH-sóvesztő forma

Klinikai tünet

elégtelen súlygyarapodás, testsúlycsökkenés

hányás

súlyos dehidráció

shock

hyponatraemia (szérum Na < 130mmol/l)

hyperkalaemia (szérum K > 5,5 mmol/l)

metabolikus acidosis

46,XX kariotípus esetén átmenetei, vagy fiúra jellemző külső genitalia, 46,XX DSD



CAH, 21-hidroxiláz defektus sóvesztő forma

Jellemző laboratóriumi vizsgálati eredmények:

- emelkedett szérum 17OH-progeszteron
- ACTH stimulációt követő emelkedett 17OH-progeszteron válasz
- emelkedett DHEAS
- csökkent szérum kortizol
- emelkedett plazma ACTH
- normál vagy csökkent szérum aldoszteron
- normál vagy emelkedett PRA
- jellegzetes vizelet szteroid profil



Egyszerű, nem sóvesztő, virilizáló CAH (simple virilizing form, SV)

Klinikai tünet

46,XX karyotípus esetén átmeneti, vagy fiúra jellemző külső genitalia, 46,XX DSD (disorder of sexual development)

-életkorhoz képest felgyorsult növekedés

-gyorsult csontérés, előrehaladt csontkor

-korai szeméremszőrzet és/vagy hónaljszőrzet fejlődés



A primer mellékvesekéreg elégtelenség kezelése

Krónikus szubsztitúciós kezelés

Glükokortikoid pótlás

napi 10-15 mg/m² hydrocortison, 2-3 részben

STRESSZ HELYZETBEN: a napi adag 2-3 szorosa adandó!!

Mineralocorticoid pótlás

napi 50-200 µg fludrocortison

Mellékvese androgén pótlás nőkben, DHEAS (?)

Addisonos krízis

folyadék, elektrolit, glükóz pótlás

bólus iv. hydrocortison: 1 év alatt 25 mg

1-6 év között 50 mg

10 év felett 100 mg

a következő 24 órában ugyan ez a mennyiség 4 részre osztva.

Nagy dózisu glükokortikoid mellett mineralokortikoid adás nem szükséges!!!!



A glukokortikoid szubsztitúciós (pótló) kezelés jellemzői

hydrocortisone (tabl. Cortef)

-A cortisol szint a hydrocortison felezési ideje: 90 perc.

Bevétele után 1-1,5 órával éri el a csúcskoncentrációt (600-1000 nmol/l)

-Szokásos napi adag: 15-25 mg/1,73 m², ideálisan napi 3 részletben (gyermekekben 8-15 mg/m²/nap)

A napi adag kb. 50%-a reggel kerül alkalmazásra

Stressz helyzetekben fontos az adag módosítása!

(A beállított napi adag 2-3-szorosa szükséges!!)



Farmakológias glukokortikoid adaggal kezelt hypadreniás beteg perioperatív ellátása

10 napnál rövidebb kezelés abbahagyása után azonnal élettani mellékvese működés várható.

10 napnál hosszabban (pl. immunszuppresszió céljából) végzett farmakológias szteroid kezelés leépítése után 8-10 hónap is eltelhet a szteroid szekréció normalizálódásáig.

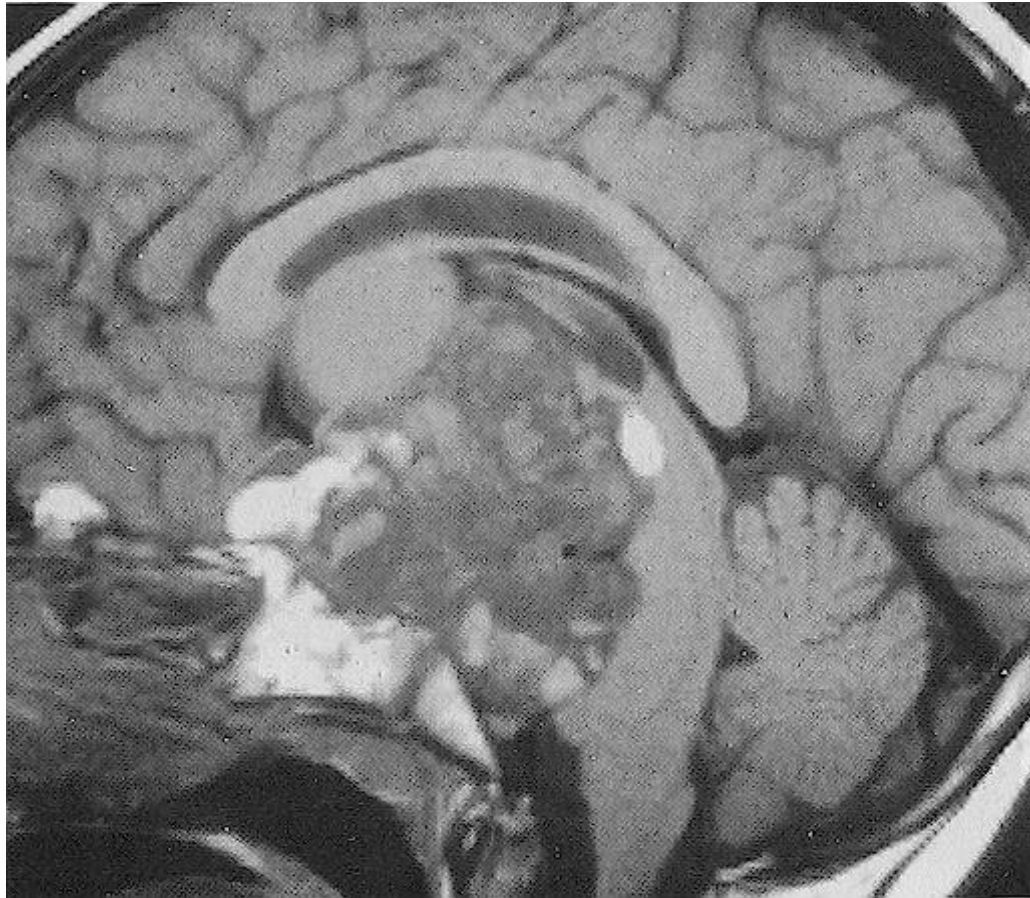
Műtét előtt a mellékvese szekréciós kapacitás felmérése nem javasolt, helyette 24 - 48 órán át glukokortikoid i.v. adása indokolt (adag mint CAH-nál).



Szekunder mellékvesekéreg elégtelenség

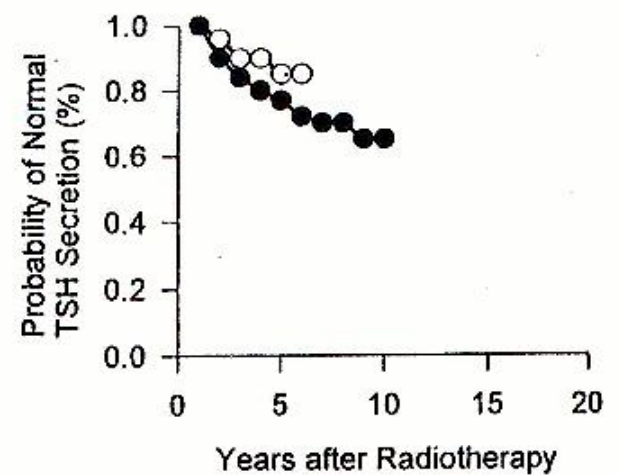
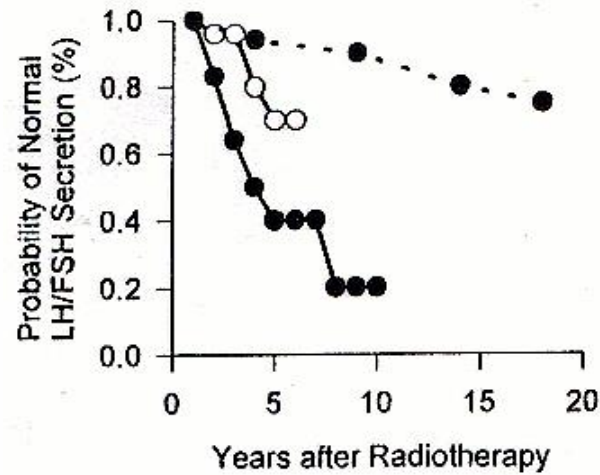
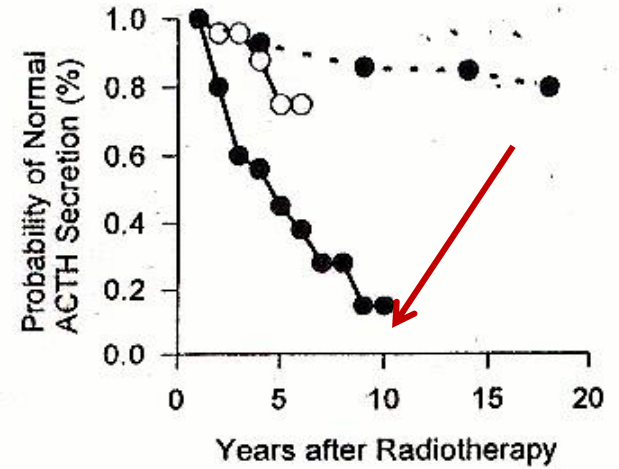
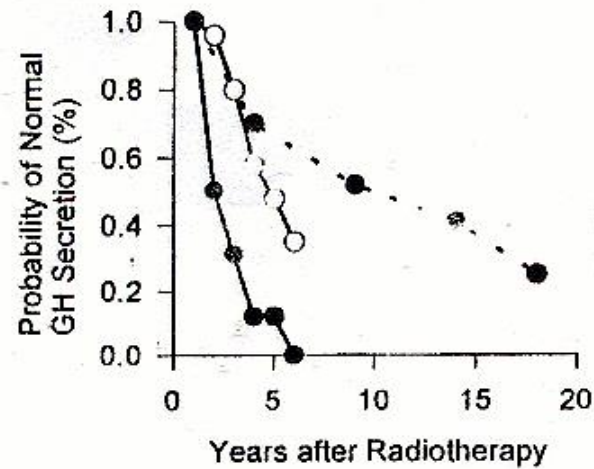


Craniopharyngeoma



Műtéti beavatkozás előtt minden esetben a folyadékháztartás egyensúlyát, a pajzsmirigy funkciót és a mellékvesekéreg funkciót ellenőrizni kell!!





Az ép hypophysis hormon szekréció valószínűsége hypothalamus et al.
hypophysis régiót érintő besugárzást követően





How to give an emergency injection of **Solu-Cortef, the Act-o-Vial**



Group
1 QHY

1. Lay out a safety syringe and the Act-o-Vial bottle. Peel open the end of the sterile wrapper

Emergency injection kit using Solu-Cortef[®] ACT-O-VIAL[™] (hydrocortisone for injection)

What you need



- Hydrocortisone vial
- Alcohol swab
- 2 mL syringe
- Drawing-up and injection needles
- Cotton swab

1

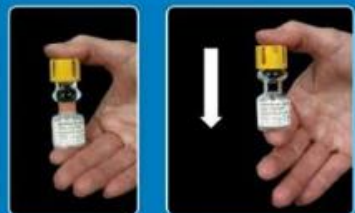
Preparation



- Wash your hands before preparing the injection
- Read the label to ensure you have Solu-Cortef
- Check the expiry date

2

Preparation: Hydrocortisone ACT-O-VIAL[™] contains benzyl alcohol which is contraindicated in neonatal infants. Therefore hydrocortisone vials without benzyl alcohol should be used. For further information, please refer to the Solu-Cortef[®] product information.



- Press firmly down on the yellow top to force the diluent into the lower chamber

3



- Gently mix the solution without shaking it
- Turn the vial upside down a number of times
- Do not shake the vial
- The solution is initially cloudy but then clears

4



- Remove the plastic tab covering the rubber stopper

5



- Wipe the top of the vial with an alcohol swab

6

FONTOS ORVOSI INFORMÁCIÓ



A BETEG NAPONTA HYDROCORTISON PÓTLÁSBAN RÉSZESÜL

Súlyos betegség, sérülés, hányás,
hasmenés esetén

KÉSLEKEDÉS NÉLKÜL HYDROCORTISONT

(ennek hiányában egyéb glükokortikoidot)
kell adni intravénásan vagy izomba, továbbá
sóinfúziót szükséges bekötni.

A szükséges hydrocortison dózis:

1 év alatt:	25 mg iv. vagy im.
1-6 év között:	50 mg iv. vagy im.
6 év felett:	100 mg iv. vagy im.

Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság

IMPORTANT MEDICAL INFO



THIS PATIENT NEEDS DAILY REPLACEMENT THERAPY WITH CORTISONE

In the event of serious illness, trauma,
vomiting or diarrhoea, hydrocortisone

Age: < 1 year 25 mg IV or IM

Age: 1 - 6 year 50 mg IV or IM

Age: > 6 year 100 mg IV or IM

and IV saline infusion (when possible)
should be administered **WITHOUT DELAY.**

Name

Personnumber/Date of birth

European Society of Endocrinology