

# Nadledviny



# Nadledviny

- **Dřeň nadledvin** – z ektodermu, z nervové tkáně  
Katecholaminy – adrenalin, noradrenalin  
/Funkčně blízká sympatickým nervovým gangliím/

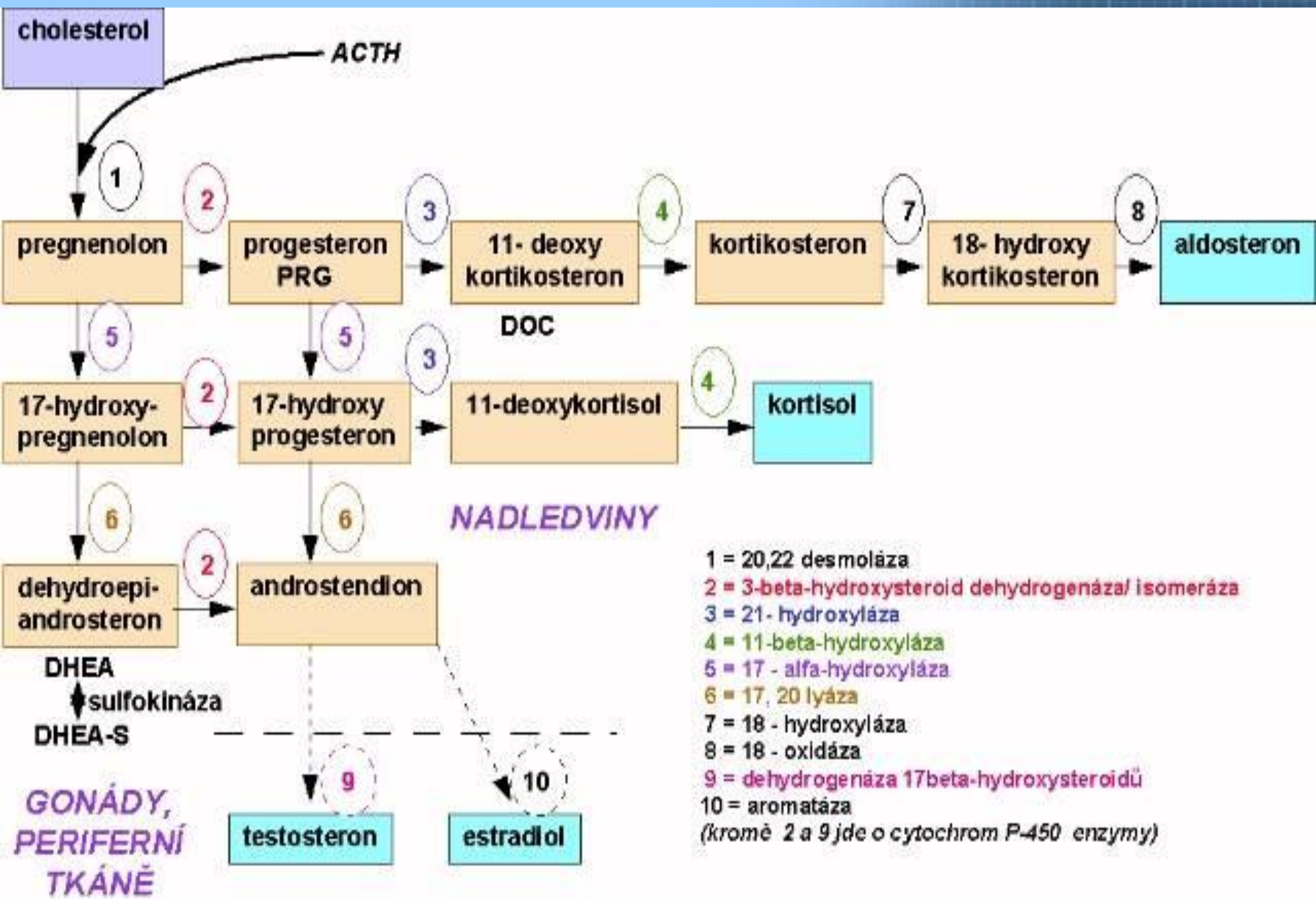
- **Kůra nadledvin** – vznik současně s gonádami z mezodermu

Steroidní hormony – mineralokortikoidy /aldosteron/

- glukokortikoidy /kortizol/

- pohlavní hormony /androgeny,estrogeny/

Fetální zóna --- definitivní zóny – glomerulosa, fasciculata, reticularis



# Poruchy funkce nadledvin

1. Kongenitální adrenální hyperplazie
2. Adrenální insuficience – vrozená, získaná
3. Nadprodukce nadledvinových hormonů



# Nadledviny

- **Glukokortikoidy** – proteinokatabolický účinek, katabolické působení na metabolismus glycidů, v nadbytku tlumí růst a zrání kostí, snižují resorpci kalcia ze střeva a zvyšují jeho vylučování močí, nespecifický protizánětlivý účinek, redistribuce podkožního tuku. Řízeny zpětnovazebně **ACTH**
- **Aldosteron** – zvyšuje v distálních tubulech ledvin reabsorpci natria a chloridů, ovlivňuje velikost cirkulujícího objemu. V plazmě vázán na albumin. Řízen **renin angiotenzinovým systémem**

# Kongenitální adrenální hyperplazie



# Kongenitální adrenální hyperplazie

- Geneticky podmíněný nedostatek některého z enzymů steroidogeneze
- AR
- Enzymatický blok – deficit ...zpětná vazba ACTH...nadprodukce jiné skupiny hormonů
- Porucha hypofunkčně-hyperfunkční



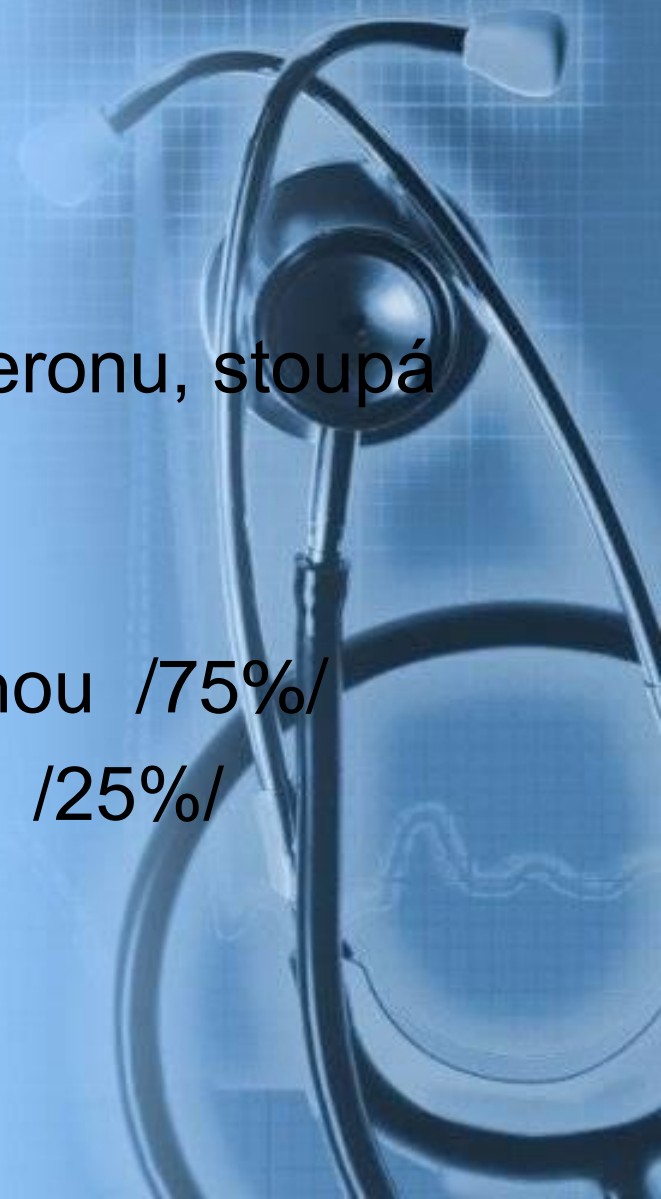
# Deficit 21-hydroxylázy

- 95% nemocných s CAH
- 1:10 000
- Vážne sekrece kortizolu i aldosteronu, stoupá ACTH – stimulace androgenů

Forma klasická – se solnou poruchou /75%/

- prostá virilizující /25%/

Forma neklasická



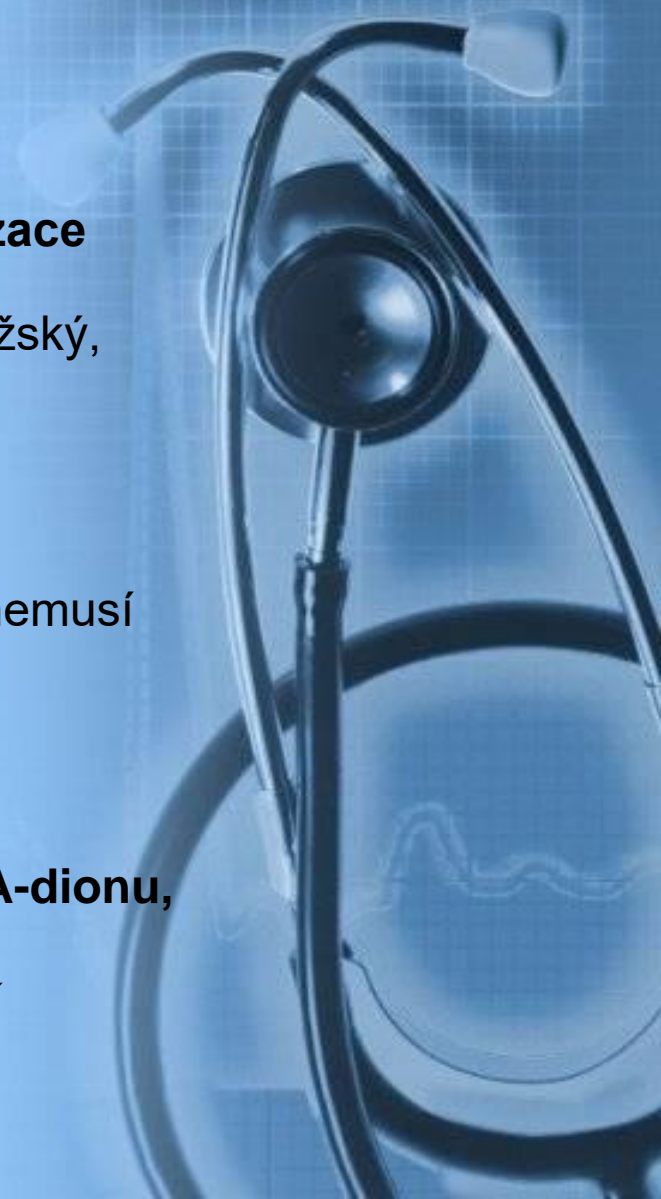


# CAH klasická forma

- **Novorozenec ženského pohlaví (46,XX)**
  - Diagnóza obvykle snadná – **různý stupeň virilizace zevního genitálu (Prader I-V)**  
(pozor na Prader V – zevní genitál kompletně mužský, nehmatná testes)
- **Novorozenec mužského pohlaví (46,XY)**
  - Projevy androgenní stimulace zevního genitálu nemusí být nápadné (větší penis, pigmentace skrota)
  - Může **uniknout včasné diagnostice**
  - **Hrozí nepoznaný metabolický rozvrat**

**Vysoká hladina adrenálních androgenů (17-OHP, A-dionu, testosteronu) a ACTH**

**Hyperplázie nadledvin při USG (příp.CT) vyšetření**



## Dívka – virilizace zevního genitálu



# Diagnostika CAH

(neklasická forma – late onset, LO)

- **Dívky – heterosexuální předčasná puberta**
  - adrenarché, akné, urychlení růstu a kostního věku
- **Chlapci – izosexuální předčasná puberta**
  - zvětšení penisu, pigmentace zevního genitálu, pubické a axilární ochlupení, akné, urychlení růstu a kostního věku
  - testes drobná, neodpovídají stupni pubertálního vývoje!

**Zvýšený 17-OHP, A-dion (nebo testosteron)  
po podání ACTH**



# CAH - neklasická forma (předčasná pseudopuberta)



Dívka (vlevo, stáří 5 let) a chlapec (7 let) s neklasickou (pozdě manifestní) formou CAH

# Diagnostika CAH

- **Novorozenec**
  - **urgentní stav**
  - rychlé laboratorní vyšetření (biochemie, 17-0HP, A-dion, DHEAS)
  - zobrazovací vyšetření (USG, příp. CT nadledvin)
  - karyotyp, příp. DNA analýza
  - specializovaný tým
  - podrobná informace rodičům
- **Starší dítě**
  - totéž, co u novorozence –ale **nutno vyloučit androgenně aktivní tumor**



## Léčba CAH (substituční ne farmakologická!)

### Glukokortikoidy:

- **Novorozenec**
  - Hydrokortizon  $>25 \text{ mg/m}^2/\text{d}$
- **Dětský věk a puberta**
  - Hydrokortizon  $10\text{-}15 \text{ mg/m}^2/\text{d}$  (nebo ekvivalentní dávka jiného glukokortikoidu)
- **Po ukončení tělesného růstu**
  - Prednison ( $2\text{-}4 \text{ mg/m}^2/\text{d}$  nebo  $1/5$  dávky HC)
  - Dexametazon ( $0,25\text{-}0,375 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ )

### Mineralokortikoidy:

- Fludrokortison  $0,05\text{-}0,2 \text{ mg/d}$

**Stres** → **zvýšení dávky glukokortikoidů 2-3x**

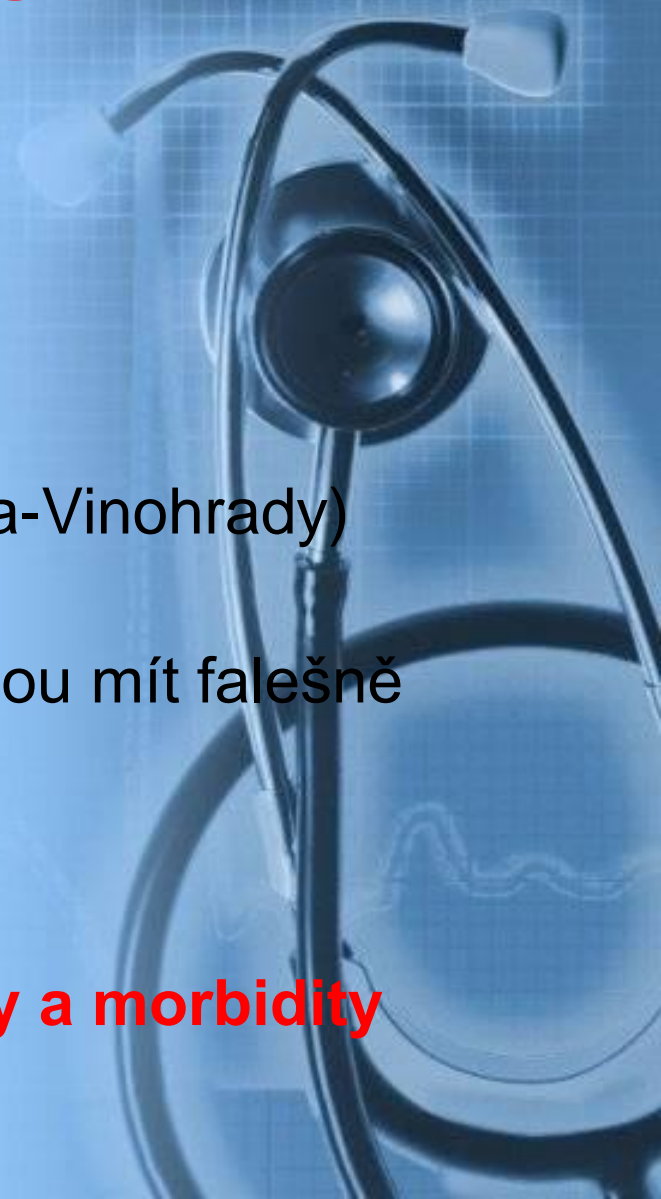


# Novorozenecký screening CAH

- deficit 21 – hydroxylázy
- stanovení hladiny 17-OHP
- metoda **suché kapky** (48-72 hodin věku)
- Národní referenční laboratoř
- pilotní studie od ledna 2001 i v ČR (Praha-Vinohrady)
- Screening od podzimu 2006
- novorozenci s nízkou por. hmotností mohou mít falešně vyšší hodnoty 17-OHP



- **Včasná diagnóza - snížení mortality a morbidity**



# Chirurgická léčba dívek s CAH

- normální vzhled zevního genitálu
- fyziologická funkce močového ústrojí
- zabezpečení adekvátního sexuálního života a reprodukce
  - první korekční operace do roku věku (klitoroplastika)
  - kompletní úprava urogenitálního sinu (časná a pozdní vaginoplastika)





# Adrenální insuficience



# Vrozená adrenální insuficience

- **Kongenitální adrenální hypoplazie**

Chybění DAX-1 transkripčního regulátoru, X-vázaná dědičnost

Po narození nepospívání, solná krize /hyponatrémie,  
hyperkalémie, zvracení, hypoglykémie, metabolická acidoza/

Hladiny všech steroidních hormonů nízké – uniká screeningu

Terapie – substituce hydrokortisonem a mineralokortikoidy

- **Familiární glukokortikoidní deficience**

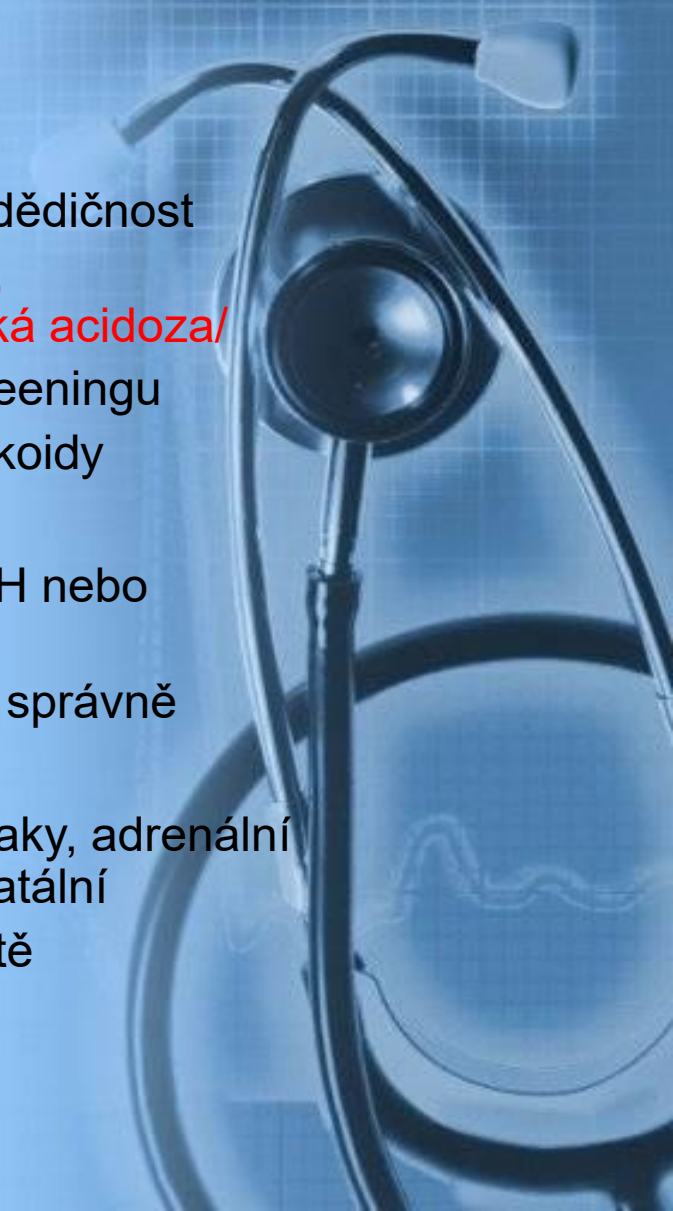
Skupina vrozených poruch funkce receptoru pro ACTH nebo postreceptorové signalizace

Riziko hypoglykémie, mineralokortikoidy se produkují správně

- **Adrenoleukodystrofie**

X vázané on., v předškolním věku neurologické příznaky, adrenální insuficience, vysoké ACTH, hyperpigmentace, ...fatální

Akumulace MK s velmi dlouhým řetězcem v bílé hmotě CNS, nadledvinách a testes



# Získaná adrenální insuficience

- Krvácení do nadledvin, infekce, úrazy, autoimunita, iatrogenní /dlouhodobá léčba glukokortikoidy, adrenalectomie/
- Hypotenze, minerální rozvrat, hypoglykémie
- **Addisonova nemoc** – autoimunitní poškození nadledvin

Vývoj plíživý, v zátěžové situaci může bezprostředně ohrozit život

Lab.: nízký kortisol, vysoké ACTH, hypoglykemie, hyponatrémie, hyperkalémie, protilátky proti nadledvinovým antigenům

Izolovaně, součást autoimunitních polyglandulárních syndromů



# Nadprodukce nadledvinových hormonů

- **Adenom a adenokarcinom nadledvin**

U dětí vzácné. Předčasná pseudopuberta, virilizace dívek, Cushingův sy, Connův sy

- **Cushingova nemoc – nadměrná produkce ACTH**

Oboustranná hyperplazie nadledvin, nadprodukce kortizolu

Zástava růstu, opožděné kostní zrání, nárůst hmotnosti, cushingoidní habitus, osteoporóza

Lab. Na horní hranici, K při dolní hranici, vyšší glykemie, porucha glukózové tolerance, denní odpad kortizolu v moči zvýšený, chybí cirkadiální rytmus

Zpravidla neurochirurgické řešení



# Nádory dřeně nadledvin

- **Neuroblastom** /ganglioneurom, ganglioneuroblastom/

Již v novorozeneckém věku

Hmatná rezistence

Neprospívání, horečky, anémie, poruchy střevní pasáže,  
metastatická postižení jiných orgánů

- **Feochromocytom** – katecholaminy

Hypertenze, prchavé vyrážky kůže, pocení, tachykardie

Ev. Součást MEN 2A, MEN 2B

Vyšetření volných katecholaminů a jejich metabolitů v krvi,  
moči

Zobrazovací vyšetření

th. chirurgická resekce

