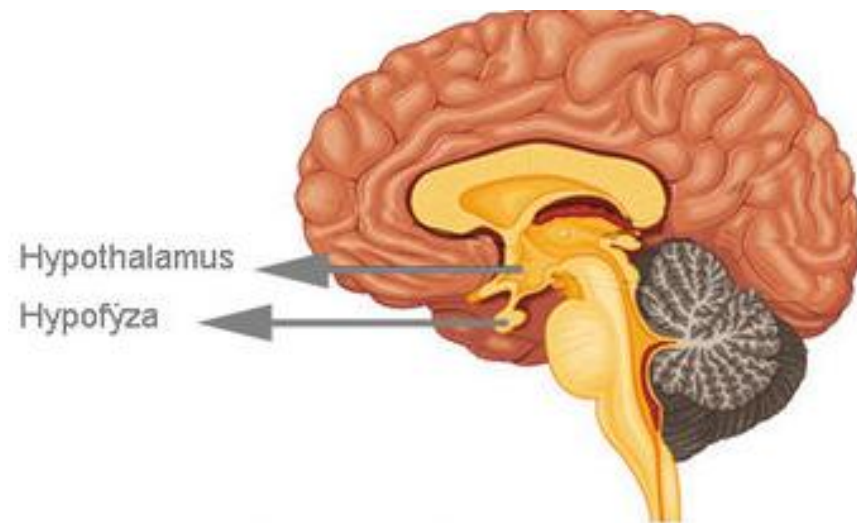


Choroby hypotalamu, hypofýzy a nadobličky

Ingrid Dravecká
I. interná klinika



Hormóny hypotalamu

□ Liberíny

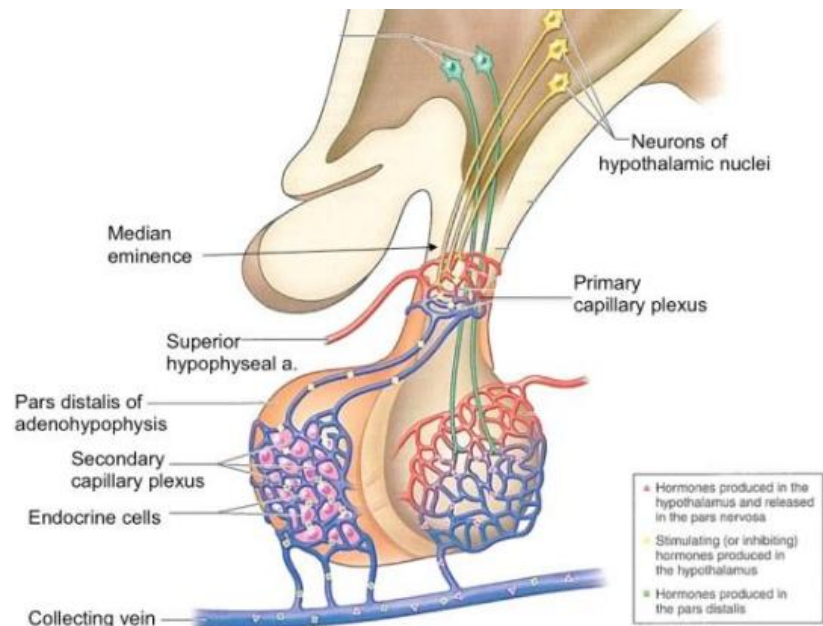
- Tyreoliberín (TRH) → TSH, PRL
- Kortikoliberín (CRH) (+ADH) → ACTH
- Gonádoliberín (GnRH) → LH, FSH
- Somatoliberín (GH RH) → STH

□ Statíny

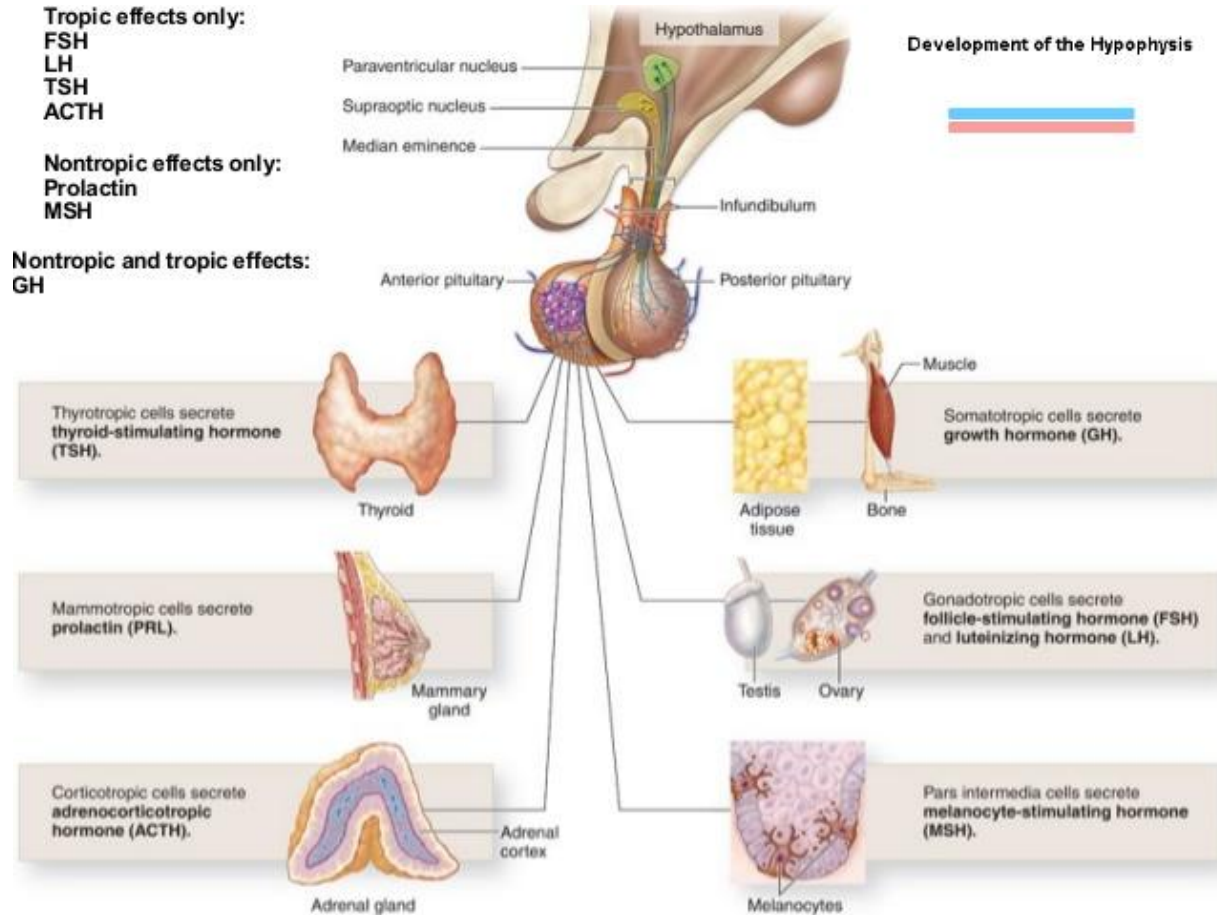
- Somatostatín → STH, TSH
- Prolaktostatín → PRL

□ N. supraopticus a paraventricularis

- Oxytocín
- Vazopresín (ADH)



Hormóny hypofýzy



Hypotalamické hyperfunkčné syndrómy

Pubertas praecox

□ Definícia

- druhotné pohlavné znaky u dievčat pred 8. r. a u chlapcov pred 9. r.

□ Etiológia

- expanzívne (hamartómy), zápalové procesy hypotalamu
- idiopatická
- familiárna
- periférna príčina: sekrécia pohlavných hormónov bez centrálnej stimulácie

□ Klinika

- adrenarche (ochlpenie pubické, axilárne), telarche (prsničky), menarche
- zvýšený rast a kostný vek – predčasné uzavretie kostných štrbín – nízky vzrast
- narušenie psychiky

Hypotalamické hypofunkčné syndrómy

Diabetes insipidus centralis

Definícia

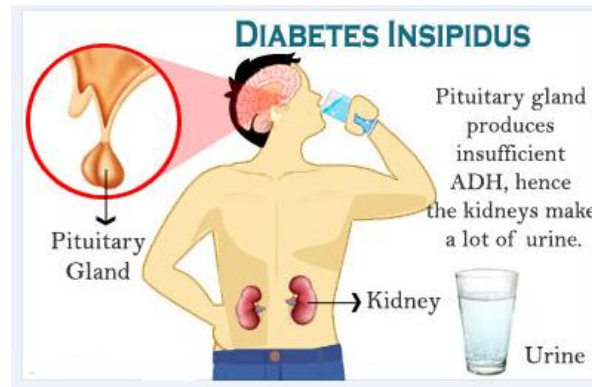
- parciálny alebo úplný deficit ADH
- ↓ spätná rezorbcia vody v distálnych tubuloch obličiek (akvaporin – proteín tzv. vodného kanála)

Etiológia

- autoimunitná deštrukcia jadier hypotalamu
- expanzívne procesy, st.p. operácii, úrazy
- meningoencefalitída
- autozmonálne dominantý (familiárny)

Klinika

- polyúria 2,5-20-30l/d
- hypoosmotický moč (≤ 200 mosmol/l)
- polydypsia
- hyperosmolalita plazmy (290 mosmol/l)
- Dehydratácia



Hypotalamické hypofunkčné syndrómy

Diabetes insipidus centralis

□ DG

- MR – vymiznutie signálu neurohypofýzy
- smädový (koncentračný) test
 - á 1-4 hod zber moča (množstvo, osmolalita)
 - osmolalita moča
 - DI ≤ 200 mosmol/l
 - zdravý ≥ 800 mosmol/l
 - osmolalita plazmy
 - DI $\geq 285-295$ mosmol/l

□ Dif. DG

- osmotická diuréza (DM, hyperparatyreóza)
- polyurická fáza pri CHRI
- psychogénna polydypsia
- nefrogénny DI (hereditárny necitlivosť receptorov pre ADH v tubuloch) – test s desmopresínom

□ Terapia

- syntetický analóg ADH (Minirin) s.l.

Hypotalamické hypofunkčné syndrómy

Hypotalamický hypopituitarizmus

□ Etiológia

- geneticky Kallmannov sy (anosmia)

□ Klinika

- podobne ako hypofyzárny
- hyperprolaktinémia (deficit PIH)
- DI

□ DG

- hormonálna - testy
- CT, MR
- perimeter

□ Dif. DG

- hypotalamická / hypofyzárna forma

□ Terapia

- substitúcia hypotalamickými regulačnými hormónmi

Hypotalamické hypofunkčné syndrómy

Endokrinologická symptomatológia pri mentálnej anorexii

□ Etiológia

- dobrovoľný znížený prísun potravy na podklade psychickej alterácie
- deficit ANK a glukózy – hypotalamická dysfunkcia

□ Klinika

- kachexia
- centrálna amenorea
- malnutrícia

□ DG

- Porucha pulznej sekrécie GnRH
- ↑STH (↓IGF-1)
- ↑CRH – ↑ACTH - nadoblička
- nT4, ↓T3, nTSH

□ Terapia

- psychiatrická
- realimentácia
- substitúcia estrogénmi (prevencia osteoporózy)

Choroby hypofýzy

□ Adenohypofýza

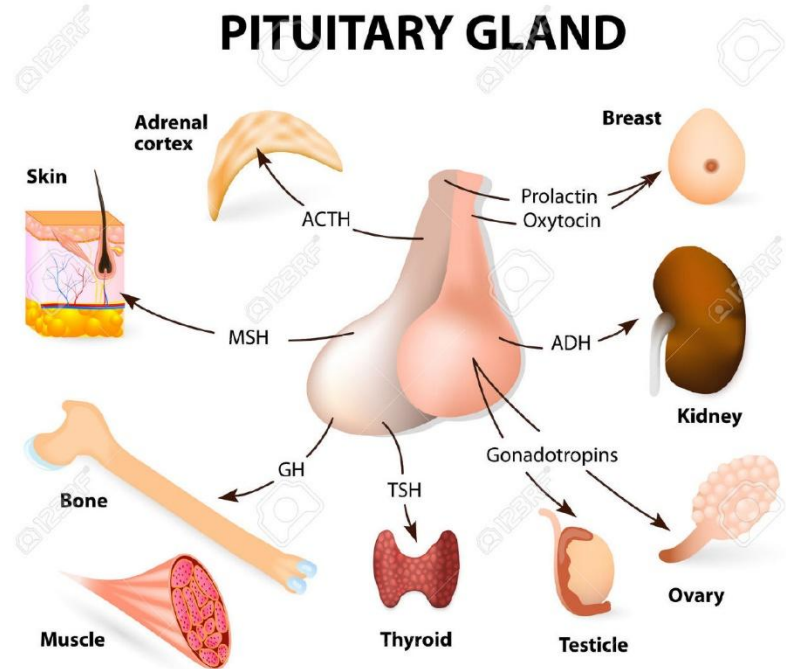
- embryonálne vývoj z Rathkeho výchlipky z ektodermu orofaryngu
- obalená dura matter, lokalizovaná v sella turcica

□ Neurohypofýza

- výchlipka mozgového tkaniva

□ Choroby hypofýzy

- hypopituitarizmus
- expanzívne procesy – útlak na okolie
- ↑ sekrécia niektorých hormónov



Choroby hypofýzy

Hypopituitarizmus parciálny / pan

□ Etiológia

- expanzívne procesy
- po operácii nádorov
- Sheehanov sy (popôrodná nekróza)

□ Klinika

- expanzívne procesy: výpad funkcie STH → LH, FSH → TSH → ACTH
- Ly hypofyzitída: výpad funkcie ACTH → TSH
- ↓ STH: sval. ↓ hmota a sila, kontraktilita myokardu, hromadenie tuku v oblasti brucha, ↓ kostná denzita, ↑ cholesterol
- ↓ ACTH: bez pigmentových škvŕn
- ↓ TSH: ako periférna, psychické zmeny

Choroby hypofýzy

Hypopituitarizmus parciálny / pan

□ DG

- hladina hormónov periférnych žliaz + stimulačné testy
- inzulínový hypoglykemický test (kortizol, STH)
- Synacthenový (ACTH) test
- Tyreoliberínový test (TSH, PRL)
- GnRH test (LH, FSH)

□ DIF DG

- periférne formy

□ Terapia

- deficit TSH - tyroxín
- deficit ACTH - hydrocortizon
- deficit STH – rastový hormón

Choroby hypofýzy

Expanzívne procesy

□ Etiológia

- **adenómy** / incidentalómy
 - tiché / afunkčné
 - hyperfunkčné (STH, PRL, ACTH)

□ Klinika

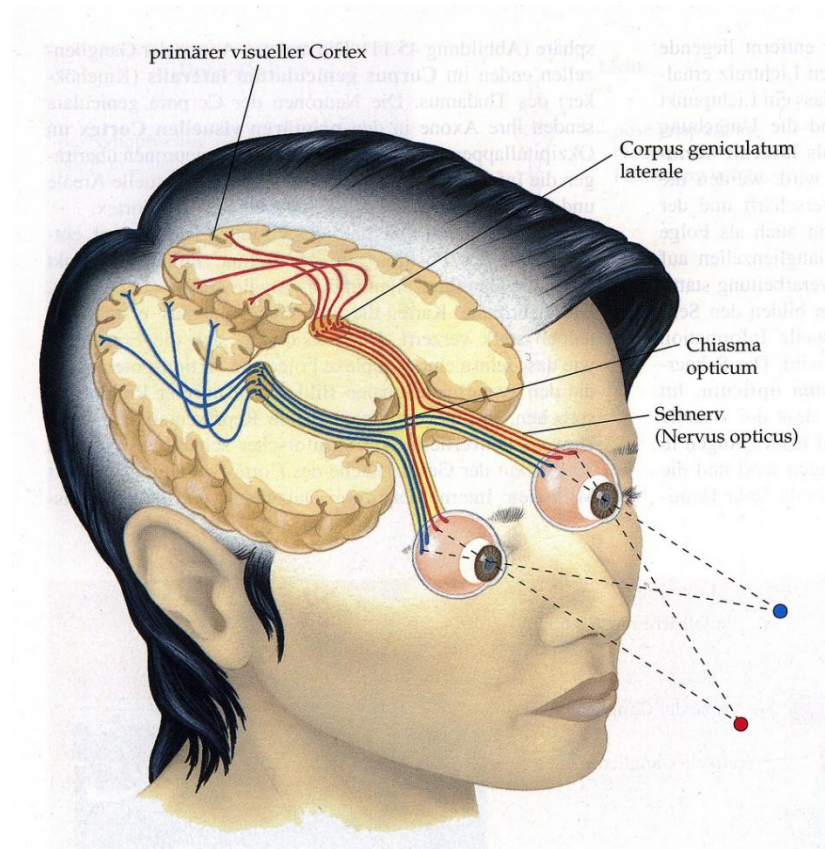
- útlak na okolité tkanivo – hypopituitarizmus
- tlak na chiasma opticum – bitemporálna hemianopsia (výpad periférneho videnia)

□ DG

- CT, MR, perimeter

□ Terapia

- neurochirurgická operácia
- ožiarenie gama nožom



Choroby hypofýzy

Akromegália a gigantizmus

☐ Etiológia

- ↑sekrécia STH
- adenóm /paraneoplastická produkcia
- autonómna sekrécia GhRH



☐ Klinika

- zväčšenie akier
- makroglosia, rozostup zubov
- potenie
- artralgie, lumbalgie, myopatia
- cefalea, neuropatia
- PGT, DM, hypertenzia
- kardiomyopatia, dysrytmia
- Sy spánkového apnoe, sy karpálneho kanála
- polypy HČ / ca

Choroby hypofýzy

Akromegália a gigantizmus

□ DG

- ↑ hladina STH
- glukózový test
- ↑ IGF-1
- MR, CT

□ Terapia

- OP – transsfenoidálny prístup
- reziduum – ožiarenie gama nožom
- analógy somatostatínu
- blokátor receptorov STH



Choroby hypofýzy

Prolaktinóm

□ Etiológia

- najčastejšie sekrečné adenómy hypofýzy
- ↑c - antigonádotropný účinok – narušuje cyklický výdaj GnRH



□ Klinika

- ženy
 - poruchy MC, sterilita
 - galaktorea
- muži
 - ↓libido, potencia, spermatogenéza
 - galaktorea, gynekomastia

Choroby hypofýzy

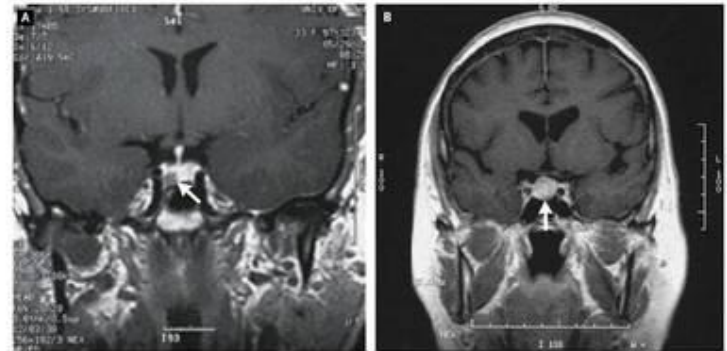
Prolaktinóm

□ DG

- ↑ hladina PRL
- dif. dg sekundárne ↑ PRL:
 - stres, spánok, gravidita, estrogény, psychofarmaká
 - nádory hypotalamu, PCOS, CHRI
 - MR

□ Terapia

- dopaminergní agonisti (bromocriptin Parlodel)
- chirurgická (rezistencia na medikamentózne)



Choroby hypofýzy

Cushingov sy – Cushingova choroba

□ Etiológia

- dlhodobo ↑ kortizol v dôsledku autonómnej produkcie

- strata spätnej väzby

□ endogénny

- ACTH- dependentný

- centrálny Cushingova choroba

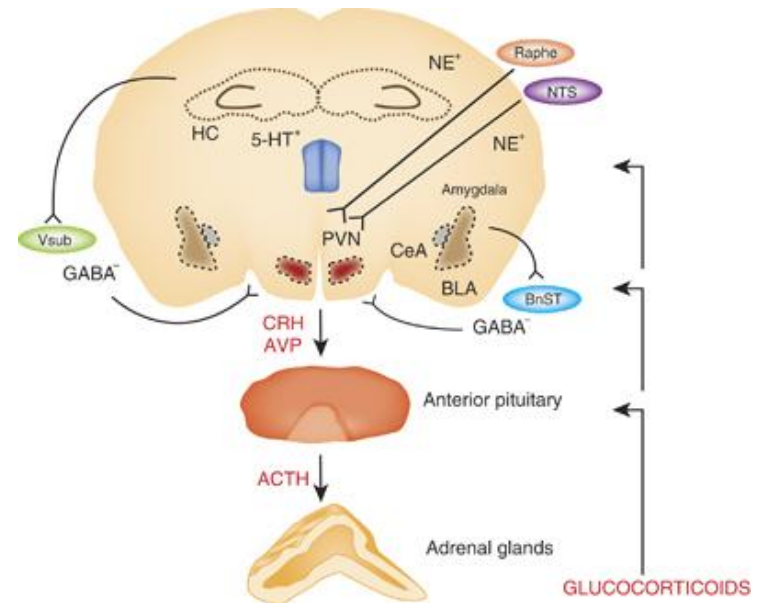
- ektopický (paraneoplastický)

- ACTH non – dependentný

- nadobličky Cushingov syndróm

□ exogénny

- kortikoterapia

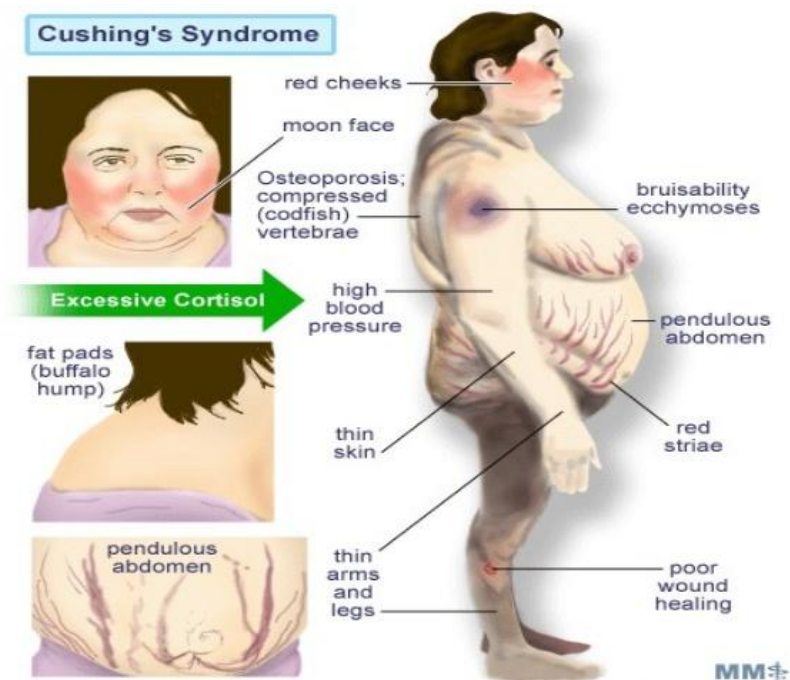


Choroby hypofýzy

Cushingov sy – Cushingova choroba

□Klinika

- centrálna obezita – brucho, krk, tenké končatiny
- facies lunata
- osteoporóza, myopatia, únava
- depresia
- fialové strie
- koža – atrofia, sufúzie
- trombózy
- opuchy DK
- sekundárna hypertenzia, DM
- poruchy MC, ↓libido

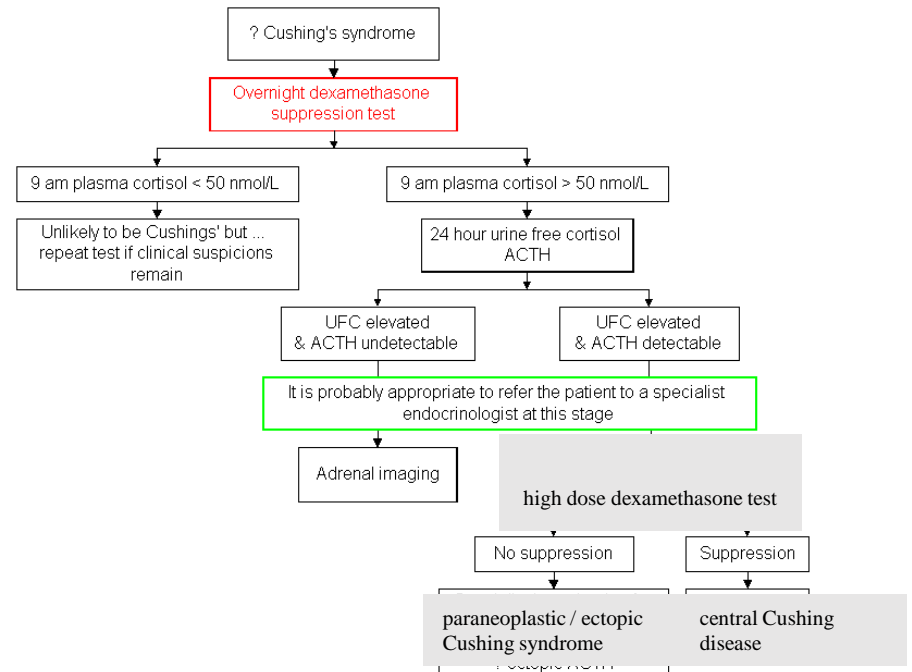


Choroby hypofýzy

Cushingov sy – Cushingova choroba

□ DG

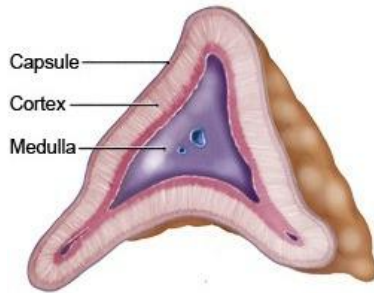
- ↑voľný kortizol v moči / 24 hod
- chýba pokles kortizolu v noci (strata cirkadiálneho rytmu)
- chýba supresia kortizolu po 1 mg dexametazónu (malý dexam. test)
- **Terapia**
 - centrálna forma – neurochirurgické transsfenoidálne odstránenie
 - ektopická forma – odstránenie nádoru
 - periférna forma
 - adenóm – adrenalektómia
 - hyperplázia – farmakologická supresia / bilat. adrenalektómia



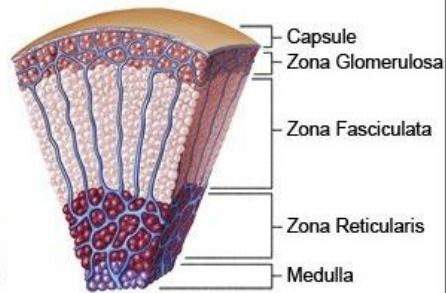
Nadobličky

Adrenal Gland Cross Sections

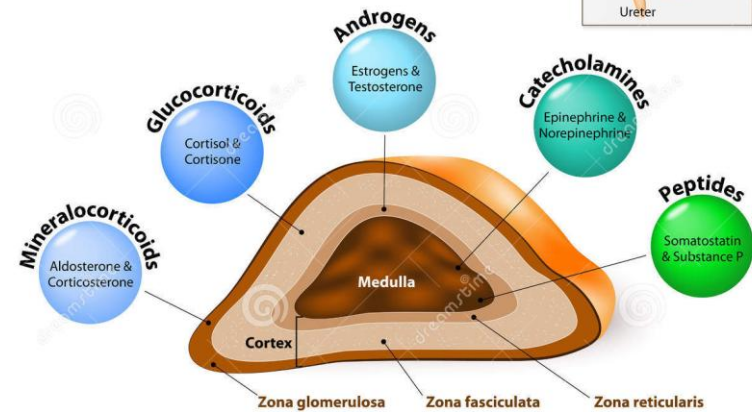
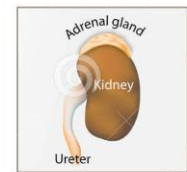
Transverse Section



Microscopic Section



ADRENAL GLAND (hormones)



Nadobličky

Biologické účinky glukokortikoidov

☐ Metabolizmus

- ↑glukoneogenéza, syntéza glykogénu, ↓ utilizácia glukózy
- ↑lipolýza

☐ KVS

- ↑minútový objem
- ↑cievna rezistencia, hypertenzia

☐ Obličky

- ↑GF, ↑retencia Na a vody, ↓K

☐ Spojivé tkanivo

- inhibícia fibroblastov

☐ Kosti

- inhibícia tvorby, osteoresorbcia

☐ Metabolizmus kalcia

- ↓črevná rezorbcia
- ↑renálna exkrécia

☐ Imunologický vplyv

- ↑cirkul. Lkc, počet a alterácia fcie Ly, Mo, Eo, ↓migrácia zápalových bb

☐ Žalúdok

- indukcia peptického vredu

☐ Oči

- ↑vnútroočný tlak, katarakta

☐ Ostatné endokrinné funkcie

- ↓hypotalamus-hypofýza-šž
- ↓hypotalamus-hypofýza-gonády
- ↓STH-IGF1

Nadobličky

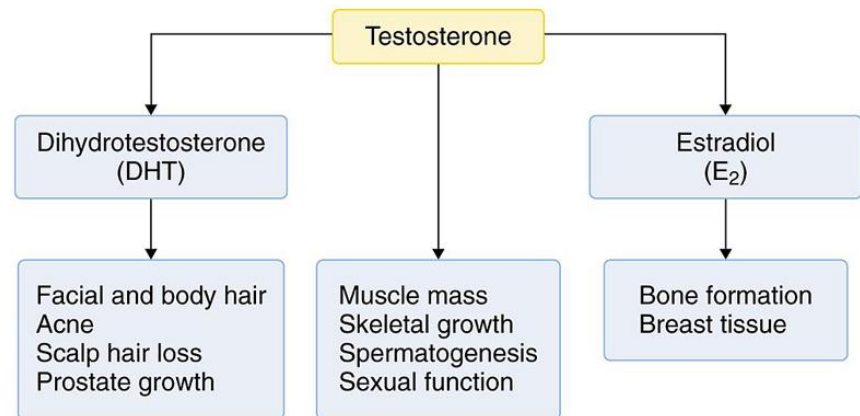
Biologické účinky

☐ Mineralokortikoidy

- homeostáza Na, K a vody v obličkách, čreve, slinných a potných žlázách
- homeostáza krvného tlaku

☐ Androgény

Effects of Testosterone and its Metabolites in Men



Nadobličky

Adrenokortikálna insuficiencia

□ Primárna insuficiencia

- autoimunitná (80%)
- tbc (20%)
- vzácne príčiny
- hemorágie do nadobličiek
- trombózy adrenálnych žíl
- AIDS
- mykotické infekcie
- mts do nadobličiek
- amyloidóza
- sarkoidóza
- hemochromatóza
- ožiaranie
- st.p. adrenalektómii bilat.

□ Sekundárna insuficiencia

- nádory hypotalamu – hypofýzy a st.p. ich liečbe
- supresia osi hypotalamus – hypofýza – nadoblička
- menej časté príčiny
- autoimunitná hypofyzitída
- krvácanie do hypotalamo – hypofyzárnej oblasti
- meningitída
- kraniocerebrálna trauma

Nadobličky

Adrenokortikálna insuficiencia

□ Klinika

▪ sekundárna insuficiencia

- deficit kortikoidov a androgénov

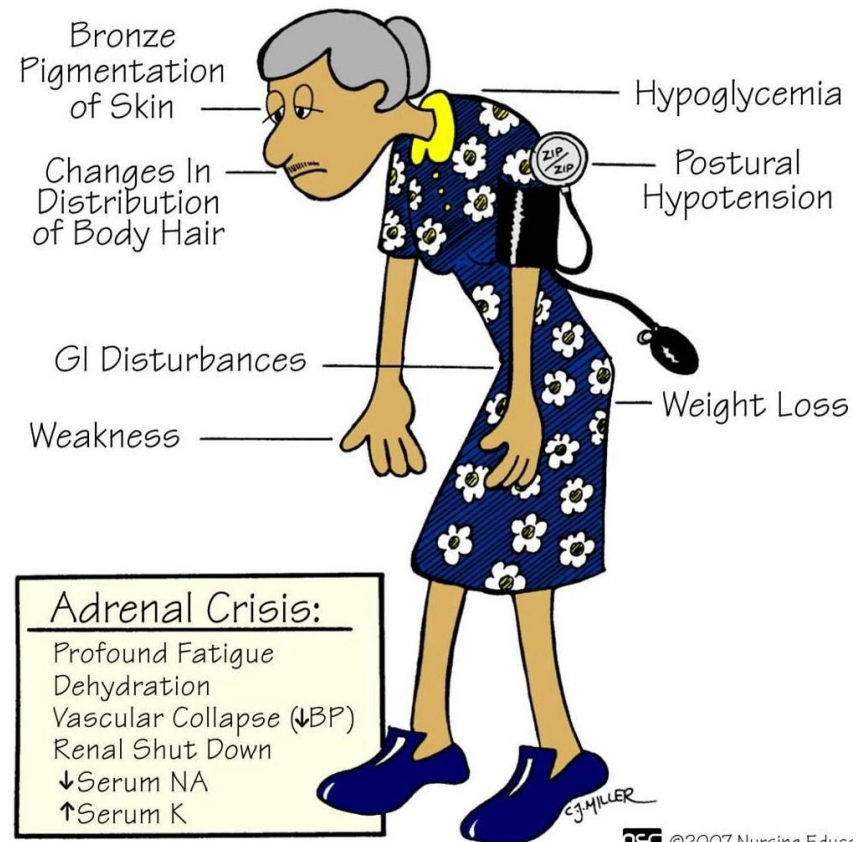
▪ primárna – Addisonova choroba

- deficit všetkých steroidov kôry
- hyperpigmentácia kože a slizníc (POMC)

▪ akútna insuficiencia / kríza

- celková alterácia, šokový stav
- zvracanie
- hypotenzia, tachykardia
- hyperpyrexia
- ↑K, MAC, hypoglykémia
- porucha vedomia, smrť

▪ chronická insuficiencia



Nadobličky

Adrenokortikálna insuficiencia

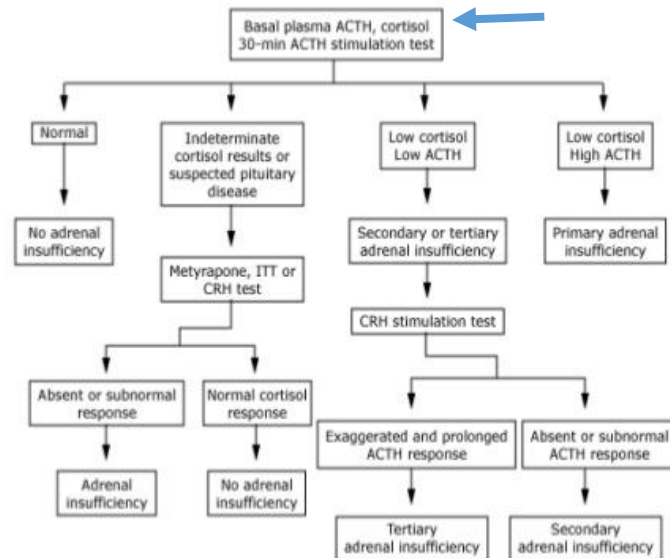
□ DG

- ↑K, acidóza, ↓Na, hypoglykémia
- CT, MR nadobličiek

□ Liečba

- substitučná
- **akútna insuficiencia**
 - volumexpanzia NaCl / G
 - korekcia minerálov, ABR
 - hydrokortizon 400 mg denne i.v. (gluko/mineralokortikoidná aktivita)
- **chronická insuficiencia**
 - hydrocortizon tbl 10-15 mg/m² (↑pri záťažových stavoch)
 - fludrocortizon 50-200 ug/d

Diagnostic approach



Adrenokortikálna hyperfunkcia hyperkortizolizmus – Cushingov syndróm

□ Etiológia

- primárna autonómna nadprodukcia kortizolu v nadobličke
- adenóm (98%) / ca
- bilat. adrenálna hyperplázia (2%)
- ACTH-independentná makronodulárna adrenálna hyperplázia **AIMAH**
- primárna pigmentovaná nodulárna adrenokortikálna choroba **PPNAD**

□ Klinika



□ Terapia

- adenóm - laparoskopická adrenaektómia
- AIMAH – farmakologická supresia / bilaterálna adrenaektómia
- PPNAD - bilaterálna adrenaektómia

Adrenokortikálna hyperfunkcia

Primárny hyperaldosteronizmus

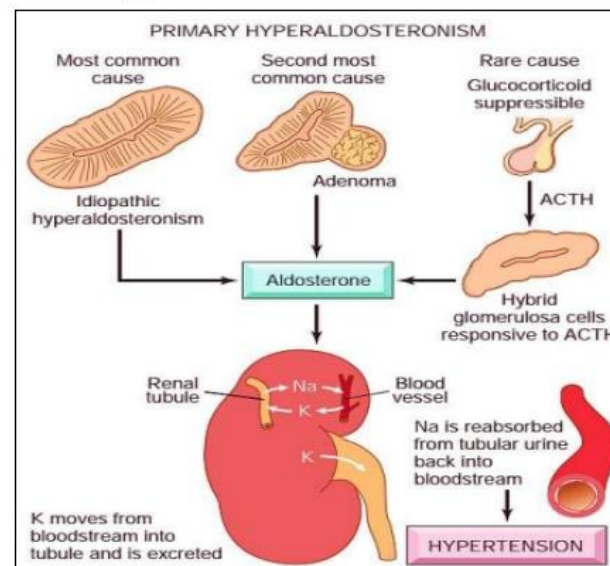
□ Etiológia

- idiopat. bilaterálna hyperplázia 50-70%
- adenóm **Connov sy** 30-40%
- unilaterálna adren. hyperplázia 5%
- autonómna nadprodukcia aldosterónu nezávisle od angiotenzínu
- AD – familiárny hyperaldosteronizmus I. (ACTH dependný), II. typu
- ca kôry nadobličky

□ Klinika

- sekundárna artérová hypertenzia
- svalová slabosť a kŕče
- dysrytmia

Hyperaldosteronism



Adrenokortikálna hyperfunkcia

Primárny hyperaldosteronizmus

□ DG

▪ Základné vyšetrenie

- PRA – renín ↓
- plazmatický (PA)/močový aldosterón ↑
- PA / PRA 50

▪ špeciálne testy

- stimulačný test
- ortostatický PRA, PA v leže a v stoj
- Supresné testy
- Infúzny: PRA, PA pred a po infúzii NaCl
- Kaptoprilový: PRA, PA pred a po

- Separovaný odber PA a kortizolu z adrenálnych žíl

▪ CT, MR

□ Terapia

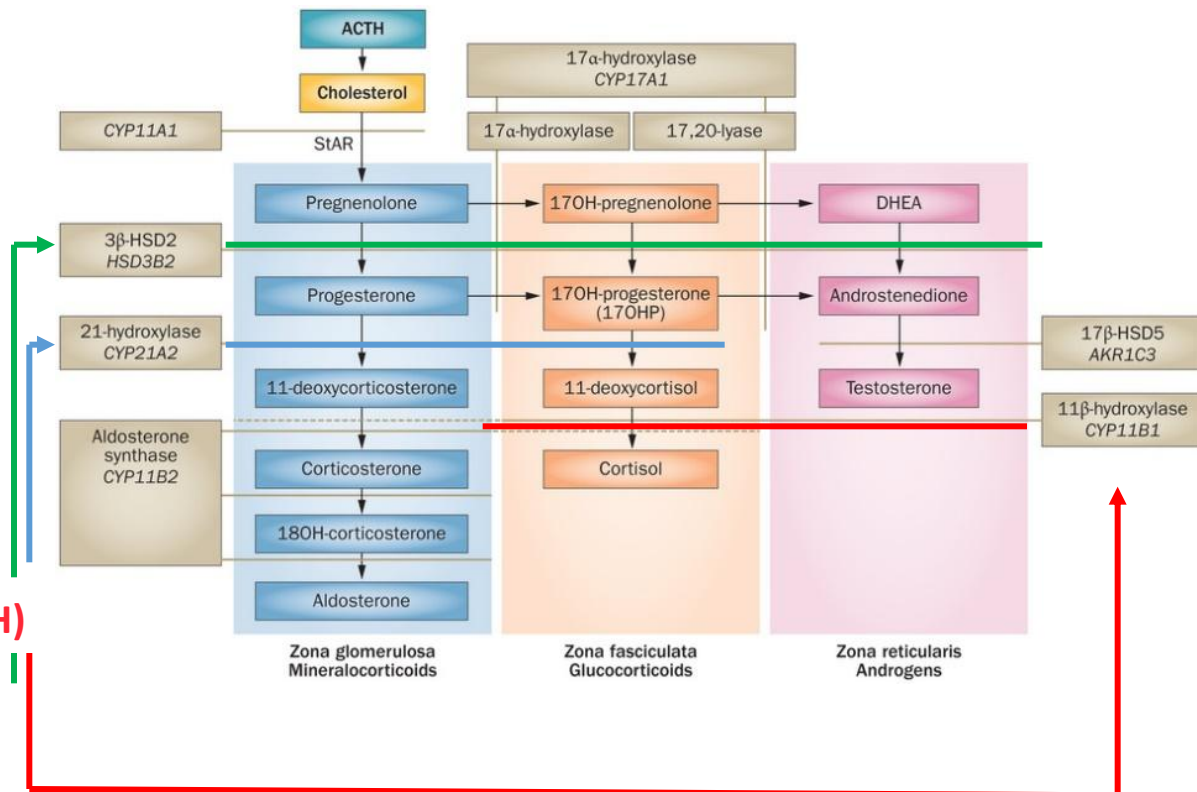
- adenóm / unilaterálna hyperplázia / Ca - unilaterálna adrenalectómia
- bilaterálna hyperplázia – spironolacton, eplerenon

Adrenokortikálna hyperfunkcia

Kongenitálna adrenálna hyperplázia (CAH)

□ Etiológia

- deficit enzýmov → porucha syntézy steroidných hormónov nadobličky
- ↓kortizol spätnou väzbou neinhibuje CRH – ACTH → stimulácia kôry nadobličky → ↑sekrécia steroidných hormónov pred enzymatickým blokom
- deficit 21-hydroxylázy (21-OH)
- deficit 11^β-hydroxylázy (11^β-OH)
- deficit dehydrogenázy (3^β-HSD)



Adrenokortikálna hyperfunkcia

Kongenitálna adrenálna hyperplázia (CAH)

□ Deficit 21-OH

- najčastejší výskyt, AD
- nadprodukcia androgénov 17-OHP
- deficit mineralokortikoidov (aldosterón, kortizol)

▪ Klinika

- klasická forma
 - manifestácia v novorodeneckom veku
 - virilizácia u dievčat
 - dehydratácia, ↓Na, ↑K
- neklasická forma
 - neskorší vek
 - predčasný pohlavný vývoj
 - hirzutizmus

□ Deficit 11^β-OH

- nadprodukcia androgénov
- deficit kortizol, kortikosterón, aldosterón
- ↑11-deoxykortikosterón → hypertenzia

▪ Klinika

- virilizácia
- hyperzenzia
- hirzutizmus

□ Deficit 3^β-HSD

- vzácny výskyt, AR
- nadbytok androgénov so slabým účinkom

▪ Klinika

- nedostatočná maskulinizácia mužského genitálu