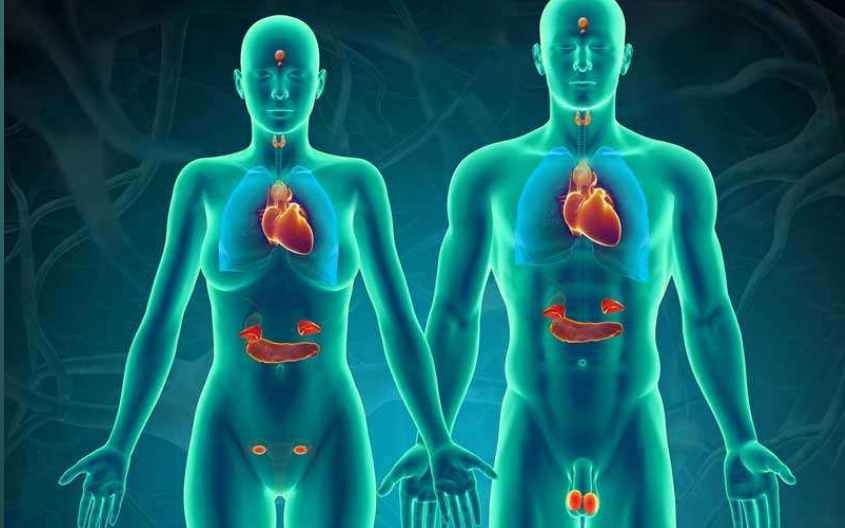


## Patofyziológia endokrinného systému

Prednáška z patologickej fyziológie



MVDr. Eva Lovásová, PhD.  
2025/2026

1

## Regulačné a integračné systémy organizmu

- Nervový systém
  - Endokrinný systém
  - Imunitný systém
- integrácia a koordinácia*
- obrana*

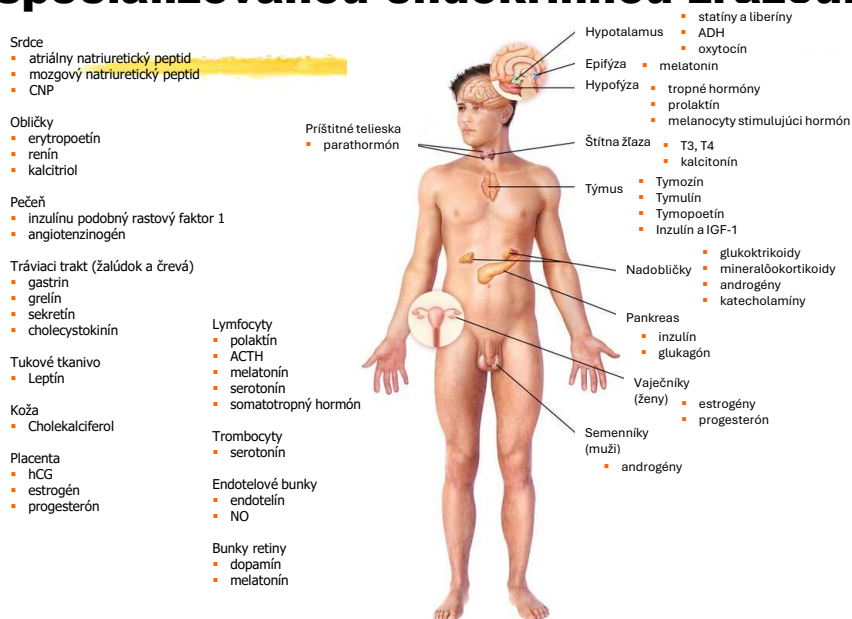
2

# Hormón

- Stará definícia (Baylis a Starling, 1902): Hormón je látka, ktorá je vylučovaná zo špecializovanej žľazy, transportuje sa krvou na vzdialené miesta organizmu a tam vyvoláva aj v pomerne nízkych koncentráciách pomerne výrazné účinky.
- platí pre všetky hormóny klasických endokrinných žliaz, aj pre niektoré novoobjavené hormóny, ale...

3

## ...hormón nemusí byť produkovaný len špecializovanou endokrinnou žľazou...



4

## ...hormón nemusí byť produkovaný len špecializovanou endokrinnou žľazou...

- Produkcia hormónov **typická**
  - *Klasické endokrinné orgány:*
    - hypofýza, štítna žľaza, príštitné telieska, endokrinný pankreas, nadobličky, vaječníky, semenníky, placenta
  - *Iné, primárne nie endokrinné orgány:*
    - hypotalamus (liberíny, statíny), tukové tkanivo (leptín), endotel (endotelíny), tráviaci trakt (gastrín, sekretín), srdce (ANP), obličky (erytropoetín)
- Produkcia hormónov **ektopická**
  - napr. nádory

5

## Klasifikácia hormónov podľa chemickej štruktúry

- **Deriváty aminokyselín**
  - adrenalín, noradrenalín, dopamín, tyroxín, trijódtyronín...
- **Peptidy a proteíny**
  - *Oligopeptidy*
    - vazopresín, oxytocín, tyreoliberín...
  - *Polypeptidy*
    - glukagón, kalcitonín, ACTH...
  - *Proteíny*
    - inzulín, rastový hormón, parathormón...
  - *Glykoproteíny*
    - folikuly stimulujúci hormón, luteinizačný hormón...
- **Steroidy**
  - glukokortikoidy, mineralokortikoidy, estrogény, testosterón...

6

## Klasifikácia hormónov podľa rozpustnosti

- **Hydrofilné**
  - katecholamíny, peptidy a proteíny
  - rozpustné v plazme, voľný transport v plazme
  - viažu sa na membránové receptory
  - rýchly účinok
- **Lipofilné**
  - steroidy, T3 a T4
  - nerozpustné v plazme, transport po naviazaní na transportnú bielkovinu
  - prechádzajú membránou, intracelulárne receptory
  - pomalší účinok

7

## Klasifikácia hormónov podľa mechanizmu účinku

- **Genómový účinok**
  - *steroidy a hormóny štítnej žľazy*
    - hormón sa viaže na intracelulárny (cytoplazmatický alebo jadrový) receptor
    - ovplyvňuje expresiu génu
    - pomalý účinok – hodiny až dni
  - *ale aj peptidové a proteínové hormóny*
    - ovplyvňujú aktivitu transkripčných faktorov
- **Negénomový účinok**
  - *peptidové a proteínové hormóny a katecholamíny*
    - hormón sa viaže na membránový receptor
    - aktivuje intracelulárne signálne cesty
    - ovplyvňuje aktivitu enzýmov, iónových kanálov, iných regulačných proteínov
    - rýchly účinok – sekundy a minúty
  - *ale aj steroidy, T3 a T4*
    - ovplyvňujú epigenetickú reguláciu (metylácia) a funkciu mitochondrií (T3, T4)

8

## ...hormón nemusí byť transportovaný k cieľovým bunkám len krvou...

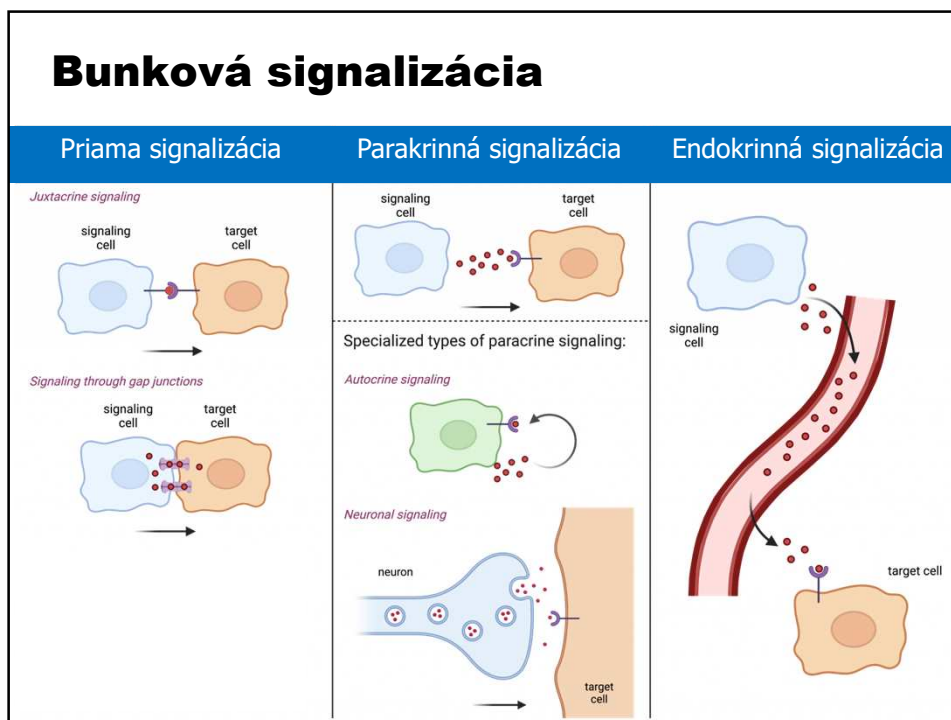
- **Endokrinná cesta účinku**
  - Hormón sa dostáva k cieľovým bunkám systémovou cirkuláciou (krvou)
    - „klasické hormóny“ – inzulín, tyroxín...
- **Parakrinná cesta účinku**
  - Hormón sa nedostáva k cieľovým bunkám krvou, ale difúziou v interstíciu. Ide o regulácie na krátke vzdialenosti, s lokálnym účinkom, napr. na susednú bunku
    - napr. rastové faktory, cytokíny
- **Autokrinná cesta účinku**
  - Hormón sa vylúči do medzibunkovej tekutiny a spätne pôsobí na tú istú bunku
    - napr. regulácia rastu a diferenciácie, uplatňuje sa aj u nádorových buniek

9

## ...hormón nemusí byť transportovaný k cieľovým bunkám len krvou...

- **Juxtakrinná (kontaktná) signalizácia**
  - priamy kontakt medzi signálnou bunkou a cieľovou bunkou
  - komunikácia prenášaná cez oligosacharidové, lipidové alebo proteínové zložky bunkovej membrány a môže ovplyvniť bezprostredne susediace bunky
  - napr. niektoré rastové faktory
- **Neuroendokrinná signalizácia**
  - Neurón produkuje hormón, ktorý sa uvoľňuje do krvi
  - Kombinácia nervového a endokrinného systému
  - napr. hormóny hypotalamu
- **Intrakrinná signalizácia**
  - hormón pôsobí vo vnútri bunky
- **Signalizácia prostredníctvom gap junctions**
  - spojenia medzi plazmatickými membránami (a cytoplazmami) susedných buniek
- **Neuronálna signalizácia**
  - synapsy

10



11

## ...a ešte niečo nové priniesla molekulová biológia...

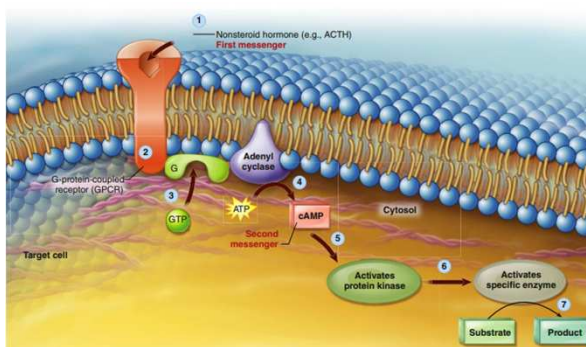
- Hormón je nositeľom informácie.
- Po interakcii hormónu s receptorom (ten môže byť v bunkovej membráne, ale aj vo vnútri bunky - v cytoplazme alebo až v jadre) spúšťa kaskádu vnútrobunkových dejov (tzv. signálna transdukcia).
- Konečným dosledkom tejto kaskády môže byť ovplyvnenie funkcie už existujúcich bielkovín, alebo môže pôsobiť až na genetický aparát jadra a viesť k tvorbe nových bielkovín.



12

## Signalizácia prostredníctvom hormónov rozpustných vo vode

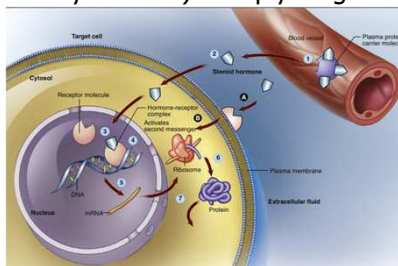
- Katecholamíny - adrenalín, noradrenalín
- Peptidy a proteíny – inzulín, glukagón, rastový hormón....
- **Membránové receptory**
  - aktivácia signálnych dráh
  - prostredníctvom druhých poslov (cAMP, cGMP, IP<sub>3</sub>, DAG, Ca<sup>2+</sup>)



13

## Signalizácia prostredníctvom hormónov rozpustných v tukoch

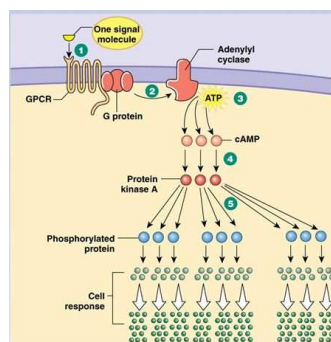
- steroidy, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>
- Intracelulárne receptory
  - **Cytoplazmatické receptory**
    - Glukokortikoidy, mineralokortikoidy, androgény, progesterón
    - Mechanizmus: hormón + receptor → komplex → presun do jadra → regulácia transkripcie
  - **Jadrové receptory**
    - T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, kalcitriol, estrogény
    - Mechanizmus: Hormón vstúpi do bunky → priamo do jadra → viaže sa na receptor (už naviazaný na DNA) → ovplyvní génovú expresiu



14

## Amplifikácia signálu

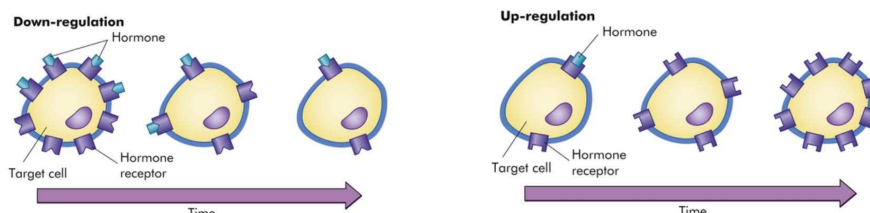
- Malé množstvo hormónu vyvolá výrazný účinok
- **Hydrofilné hormóny**
  - Naviazanie jednej molekuly hormónu na jeden receptor vyvolá vytvorenie tisícov molekúl druhého posla (napr. cAMP), ktoré môžu ovplyvniť aktivitu veľkého množstva enzýmov, a každá molekula enzýmu môže následne aktivovať väčšie množstvo iných proteínov
- **Lipofilné hormóny**
  - Po väzbe na intracelulárny receptor a aktivácii transkripcie sú vytvorené stovky molekúl mRNA a teda následne aj stovky molekúl proteínov



15

## Down a up regulácia receptorov

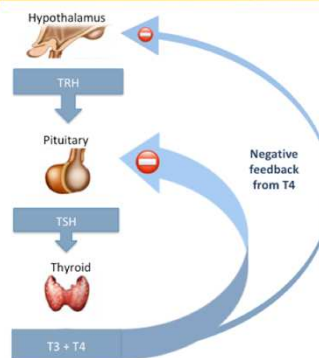
- Zníženie (down) alebo zvýšenie (up) počtu a/alebo citlivosti receptorov
- **Down regulácia**
  - Mechanizmus: vysoká hladina hormónu → internalizácia, degradácia, znížená syntéza alebo epigenetická down-regulácia receptorov → znížená odpoveď bunky
  - Príklad: inzulínová rezistencia
- **Up regulácia**
  - Mechanizmus: nízka hladina hormónu → zvýšená syntéza, aktivácia receptorov, epigenetická up-regulácia receptorov → zvýšená citlivosť bunky na hormón



16

## Regulácia hormonálnej sekrécie Spätnoväzobné mechnaizmy (feedback)

- **Negatívna spätná väzba**
  - hormón inhibuje svoju ďalšiu sekréciu
  - zmeny periférneho hormónu ( $\uparrow$  alebo  $\downarrow$ ) vedú k opačným zmenám v produkcii hormónu nadradeného ( $\downarrow$  resp.  $\uparrow$ )
  - častá
  - príklad:  $\uparrow$  T3, T4  $\rightarrow$   $\downarrow$  TSH, aj  $\downarrow$  T3, T4  $\rightarrow$   $\uparrow$  TSH
- **Pozitívna spätná väzba**
  - hormón stimuluje svoju ďalšiu produkciu
  - $\uparrow$  hladiny periférneho hormónu vedie k  $\uparrow$  produkcii hormónu nadradeného
  - zriedkavá
  - príklad:  $\uparrow$  estrogény  $\rightarrow$   $\uparrow$  LH  $\rightarrow$  spustenie ovulácie



17

## Regulácia hormonálnej sekrécie Ďalšie faktory

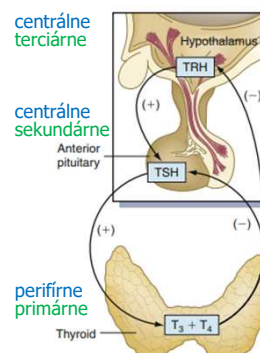
- **Nervová regulácia**
  - Sympatikus  $\rightarrow$  adrenalín
  - Hypotalamus  $\rightarrow$  hypofýza
- **Cirkadiánne rytmy**
  - Kortizol  $\rightarrow$  maximum ráno
  - Melatonín  $\rightarrow$  maximum v noci
- **Vnútorne prostredie**
  - Glukóza  $\rightarrow$  inzulín/glukagón
  - $\text{Ca}^{2+}$   $\rightarrow$  parathormón
  - Osmolarita  $\rightarrow$  ADH
- **Stres**
  - Aktivácia osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička
  - $\uparrow$  katecholamíny
- **Iné**
  - Teplota
  - Výživa
  - Fyzická aktivita
  - Lieky

18

## Poruchy endokrinného systému (endokrinopatie)

### Klasifikácia

- *hyperfunkcia, hypofunkcia, dysfunkcia*
- *centrálne a periférne poruchy*  
v systéme hypotalamus - hypofýza - periférna žľaza (štítna žľaza, kôra nadobličiek, pohlavné žľazy)  
Alebo tiež:
  - **primárne** – primárne je postihnutá periférna žľaza napr. štítna žľaza
  - **sekundárne** – primárne je postihnutá hypofýza
  - **terciárne** – primárne je postihnutý hypotalamus
- *primárne a sekundárne poruchy*
  - Connov syndróm vs. sekundárny hyperaldosteronizmus pri šoku a zlyhaní srdca



19

## Endokrinopatie Etiológia

- Chorobné stavy spojené s úplným zánikom alebo deštrukciou postatnej časti endokrinnnej žľazy (hypofunkcia), alebo s nadmernou tvorbou, či ektopickou tvorbou hormónu (hyperfunkcia)
  - *nekróza, krvácanie, hypoxia*
  - *zápal, autoimunitný proces, nádory, tbc*
  - *karencie (jód)*
  - *intoxikácia (sladké drievko)*
  - *iatrogénne (kortikoidy)*
  - *abúzus (anabolické hormóny)*
  - *kongenitálne a /alebo dedičné*

20

## Endokrinopatie Etiológia

- Poruchy proteínov, podieľajúcich sa na syntéze a sekrécii hormónov
  - napr. dedičné defekty monooxygenáz - poruchy syntézy steroidov
- Poruchy transportérov
  - napr. atranskortikolémia - forma Addisonovej choroby
- Poruchy receptorov
  - chýbanie receptorov – DM 2, sy. testikulárnej feminizácie
  - nadbytok receptorov - hypertenzia pri nadbytku receptorov pre angiotenzín II
  - poruchy štruktúry receptorov - rachitída rezistentná na vit. D
  - protilátky proti receptorom - autoimunitná tyreopatia
- Poruchy postreceptorových mechanizmov
  - McCune-Albright sy. - porucha G-proteínov

21

## Sy. testikulárnej feminizácie (XY ženy)



- Morissov sy.
- sy. androgénovej insenzitivity
- porucha alebo chýbanie receptorov pre androgény
- Genotyp mužský
  - Primárne pohlavné znaky mužské (semenníky) ale dysgenéza
- Fenotyp ženský
  - Sekundárne pohlavné znaky ženské
  - Chýbanie ochlpenia



Modelka Hanne Gaby Odiele

22

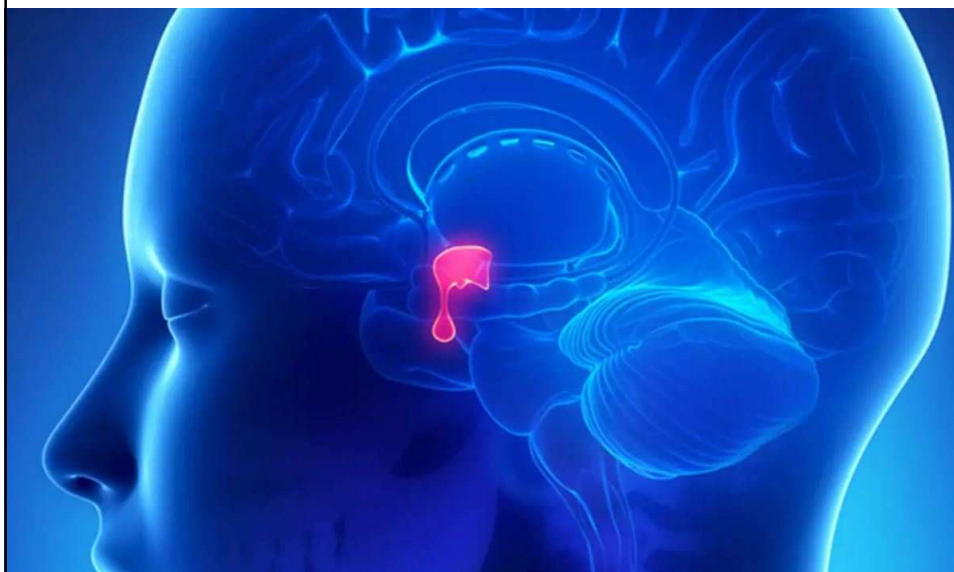
## McCune–Albrightov syndróm

- zriedkavé genetické ochorenie spôsobené mutáciou génu GNAS, ktorý kóduje regulačnú podjednotku G proteínu.
- Príznaky
  - Fibrózna dysplázia
    - abnormálny rast kostného tkaniva, pri ktorom dochádza k nahradeniu normálnej kosti fibróznym tkanivom
    - oslabenie kostí, deformácie a zvýšenú náchylnosť na zlomeniny
    - najčastejšie postihnutá lebka, dlhé kosti a panva
  - Predčasná puberta
    - najmä u dievčat - prejavuje sa nepravidelným vaginálnym krvácaním už v ranom detstve
    - u chlapcov môže dôjsť k predčasnému vývoju sekundárnych pohlavných znakov
  - Pigmentové kožné lézie - tzv. "café-au-lait" škvrny, objavujú sa už pri narodení a často sú asymetricky rozložené.
  - Môže ovplyvniť aj ďalšie endokrinné žľazy, čo vedie k hyperfunkcii štítnej žľazy, nadobličiek či hypofýzy. Pacienti môžu mať hypertyreózu, Cushingov syndróm, gigantizmus či akromegáliu.



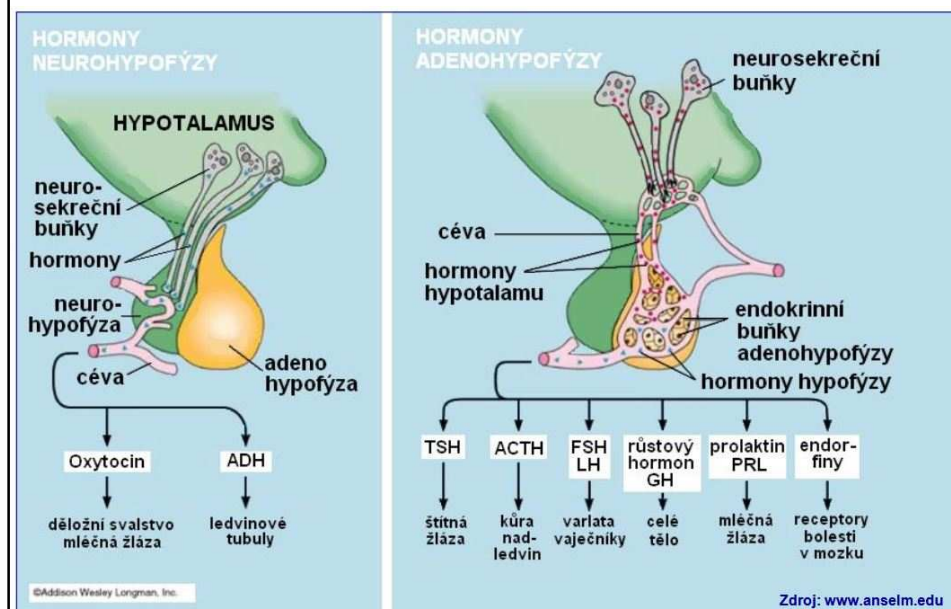
23

## Poruchy hypotalamické a hypofyzárne



24

## Hormóny hypotalamu a hypofýzy



25

## Prehľad hypotalamických a hypofyzárných hormónov

- **hypotalamus**
  - tyreoliberín, kortikoliberín, gonadoliberín, somatoliberín, somatostatín, dopamín
  - oxytocín, vazopresín - syntéza
- **adenohypofýza**
  - rastový hormón (somatotropín), prolaktín, adrenokortikotropný hormón, tyreostimulujúci hormón, luteinizačný hormón, folikuly stimulujúci hormón, melanocyty stimulujúci hormón
- **neurohypofýza**
  - oxytocín, vazopresín – skladovanie a vylučovanie

26

## Poruchy antidiuretického hormónu

### Diabetes insipidus (Hypovazopresinismus, úplavica močová)

#### Neurogénny DI (centrálny)

↓ vylučovanie vazopresínu

#### Príčiny:

- neznáme
- benígne supraselárne nádory
- infekcie, autoimunitné
- trauma, neurochirurgia
- neinfekčný granulóm, leukémia
- genetické (mutácia AVP-neurofyzín II)

#### Nefrogénny DI (periférny)

rezistencia obličiek na ADH

#### Príčiny:

- získané (amyloidóza, polycystické ochorenie obličiek atď.)
- osmotické (hypokaliémia, postobštrukčná polyúria, kosáčikovitá anémia, amyloidóza, lieky atď.)
- genetika (defekt vazopresínových receptorov, defekt aquaporínu 2)

27

## Diabetes insipidus

#### Dipsogénny DI (primárna polydipsia)

porucha regulácie smädu, centrum sa nachádza v hypotalame - abnormálne zvýšený pocit smädu a príjem tekutín, ktorý potláča sekréciu ADH a zvyšuje výdaj moču

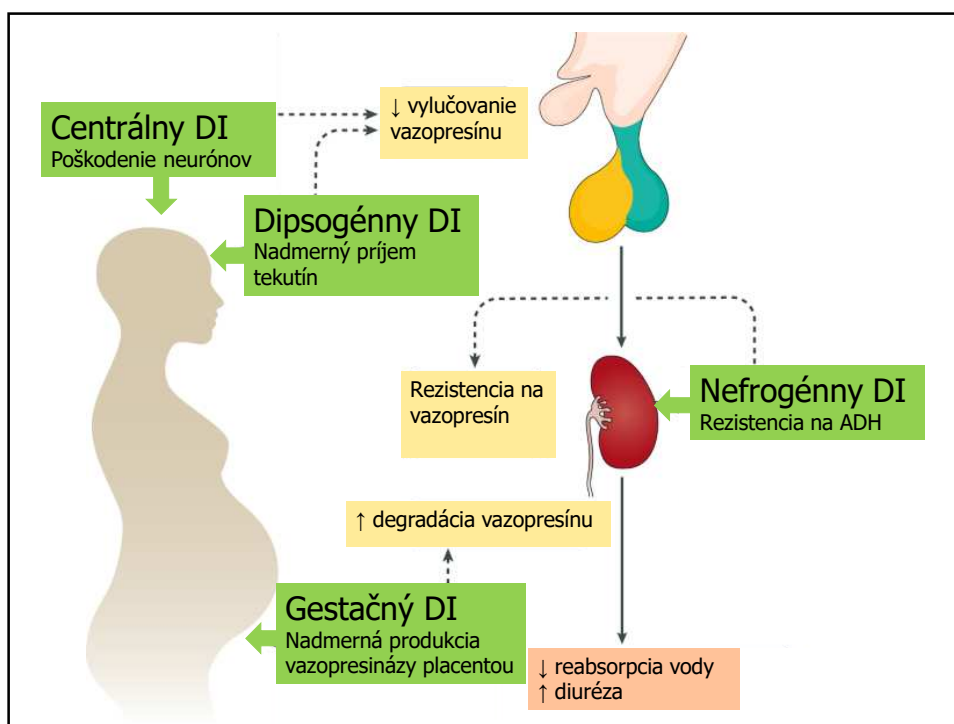
#### Gestačný DI

počas tehotenstva – placenta produkuje vazopresinázu, ktorá rozkladá ADH

#### Príznaky

- nadmerné močenie (polyúria) - > 50 ml/kg hmotnosti počas 24 hodín
- nočné močenie (nyktúria)
- smäd a časté pitie (polydipsia) - > 3 deň
- dehydratácia
- hypotenzia
- zlyhanie cirkulácie

28



29

## Sy. inadekvátnej sekrécie ADH

(Hypervazopresinizmus, Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion - SIADH)

### Príčiny:

- postihnutie CNS: infekcie, absces, tumor, trauma/krvácanie, hydrocefalus
- malignity: m. Hodgkin, neuroblastóm, tumory pľúc, GIT ...
- pľúcne ochorenia: nádory, pneumonie, TBC, CHOCHP, cystická fibróza
- lieky: carbamazepin, indometacin, barbituráty ...

**Mechanizmus:** vylučovanie ADH nie je inhibované znížením osmolality plazmy

**Príznaky:** znížené močenie (oligúria), hyperhydratácia, nárast hmotnosti, hyponatrémia, bolesti hlavy, vracanie, hypoosmolarita, tremor, kŕče, encefalopatia, kóma

ale - periférne edémy alebo edém pľúc sa typicky *nevyskytujú*, ako komplikácia pri závažnom stave môže byť edém mozgu  
zväčša aj normotenzia

30

## DI vs SIADH



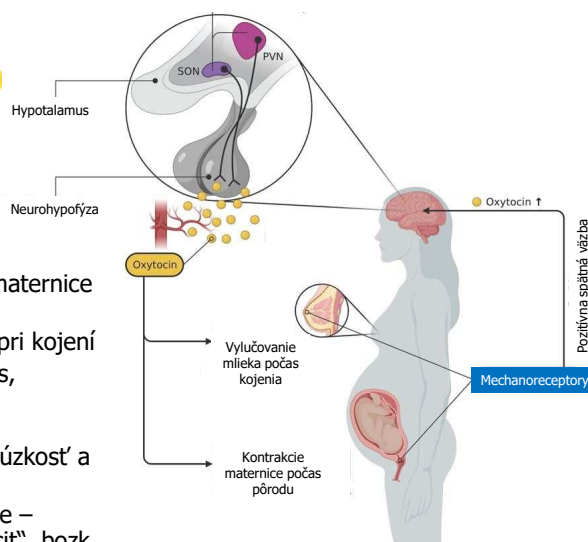
	DI	SIADH
ADH	↓	↑
Diuréza	↑	↓
Osmolarita séra	↑	↓
Na <sup>+</sup> v sére	↑	↓
Osmolarita moču	↓	↑

31

## Patofyziológia oxytocínu

### Účinky oxytocínu

- kontrakcie hladkého svalstva maternice počas pôrodu
- transport mlieka mliekovodmi pri kojení
- sexuálne správanie – orgazmus, ejakulácia, transport spermií vajíčkovodmi
- „hormón šťastia“ - tlmí stres, úzkosť a depresiu
- „hormón lásky“ sociálne emócie – objatie, vernosť, „materinský cit“, bozk, hladkanie zvieratka...



32

## Patofyziológia oxytocínu

Nedostatok oxytocínu

- **Príčiny**
  - Panhypopituitarizmus
  - Diabetes insipidus
  - Stres
- **Príznaky a dôsledky**
  - Komplikácie pôrodu a laktácie
  - Autizmus, schizofrénia, depresie, úzkosti
  - Sexuálne poruchy

Experimentálna liečba autizmu oxytocínom – zlepšuje sociálne zručnosti, znižuje úzkosť



33

## Poruchy funkcie adenohipofýzy

### Hypopituitarizmy

- znížená funkcia adenohipofýzy
  - **panhypopituitarizmus** - znížená je produkcia všetkých tropných hormónov
  - **parciálny hypopituitarizmus** - znížená je produkcia len niektorého tropného hormónu
- **Príčiny:**
  - Nádory: hlavne adenómy
  - Infekcie: abscesy, meningitídy, encefalitídy, autoimunita...
  - Vaskulárne: Sheehanov sy., infarkt
  - Radiácia
  - Fyzikálne faktory: trauma, chirurgický zákrok, krvácanie
  - Toxíny
  - Vrodené: Kallmanov sy., Preder-Williho sy., Bardet-Biedlov sy.

34

## Hypopituitarizmy

### Choroby:

- ↓ rastový hormón – **Nanizmus** (trpaslíctvo)
- ↓ ACTH – **Addisonova choroba** (sekundárna, centrálna)
- ↓ prolaktín – **hypoprolaktinémia**
- ↓ TSH – **hypotyroidizmus** (sekundárny, centrálny)
- ↓ LH, FSH – sekundárny **hypogonadizmus**

35

## Poruchy funkcie adenohipofýzy

### Hyperpituitarizmy

- zvýšená funkcia adenohipofýzy
  - zvýšená produkcia jedného, alebo viacerých tropných hormónov
- **Príčiny:**
  - Nádory: adenómy
  - Vrodené: Mnohopočetná endokrinná neoplázia 1 (MEN1)

### Choroby:

- ↑ rastový hormón – **gigantizmus** a **akromegália**
- ↑ ACTH – **Cushingova choroba** (sekundárna, centrálna forma Cushingovho sy.)
- ↑ prolaktín – **hyperprolaktinémia**
- ↑ TSH – **hypertyroidizmus** (sekundárny, centrálny)
- ↑ LH, FSH – sekundárny **hypergonadizmus**

36

## Poruchy rastového hormónu

# Gigantizmus

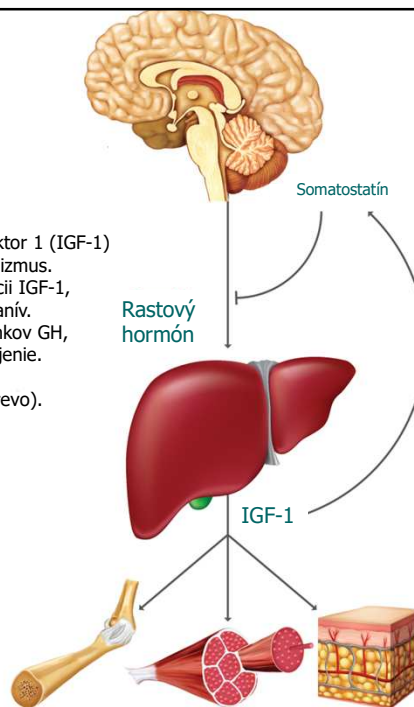
### Príčiny:

- adenóm hypofýzy
- dedičné
  - Mnohopočetná endokrinná neoplázia (MEN) 1 a 4
  - duplikácia génu kódujúceho Xq26aryl hydrocarbon receptor interacting protein (AIP) (TSG)
  - McCune-Albrightov syndróm
  - Carneyho komplex
  - familiárny izolovaný adenóm hypofýzy
  - X-viazaný akrogigantizmus (X-LAG)
- nadprodukcia rastového hormónu (GH) + inzulínu podobného rastového faktora 1 (IGF-1)
- pred uzavretím (osifikáciou) rastovej platničky

37

## GH vs IGF-1

- Rastový hormón (GH) a inzulínu podobný rastový faktor 1 (IGF-1) sú kľúčové hormóny pre rast, regeneráciu a metabolizmus.
- GH je tvorený v hypofýze, stimuluje pečeň k produkcii IGF-1, ktorý následne zabezpečuje delenie buniek a rast tkanív. IGF-1 je hlavným sprostredkovateľom rastových účinkov GH, podporuje tvorbu svalovej hmoty, hustotu kostí a hojenie.
- Zvýšené hladiny IGF-1 sú spájané s vyšším rizikom niektorých typov rakoviny (prostata, prsník, hrubé črevo).

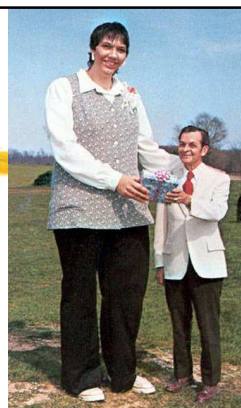


38

## Gigantizmus

### Príznaky:

- Vysoký vzrast
- Mierna až stredná obezita (časté)
- Makrocefália, bolesti hlavy
- Veľké ruky a chodidlá so silnými prstami
- Hrubé črty tváre, výrazné čelo, prognatizmus - predĺženie alebo vykľutie (výčnelok) dolnej čeľuste
- Hyperhidróza
- Osteoartritída (neskorý príznak nadbytku IGF-I)
- Periférne neuropatie (napr. syndróm karpálneho tunela)
- Kardiovaskulárne ochorenia, benígne nádory, endokrinopatie



39

## Poruchy rastového hormónu

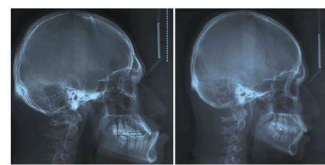
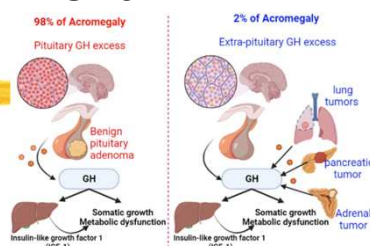
### Akromegália

### Príčiny:

- adenóm hypofýzy
- ektopická produkcia
- nádory pankreasu, pľúc a nadobličiek
- nadprodukcia rastového hormónu (GH) + inzulínu podobného rastového faktora 1 (IGF-1)
- po uzavretí (osifikácii) rastovej platničky

### Príznaky:

- zväčšenie rúk, nôh, nosa, pier a uší
- celkové zhrubnutie kože, hrubé a tvrdé nechty
- artritída
- makroglosia, široké rozostupy zubov a prognatizmus
- hypertrichóza, mastná pleť (akné nie je časté), hyperpigmentácia (40 % pacientov)
- hypertenzia, kardiomegália, mitrálna regurgitácia
- prsné tkanivo sa stáva atrofickým; galaktorea



40



41

## Poruchy rastového hormónu

### Nanizmus

**Príčiny:**

- idiopatický
- nádory hypofýzy
- mutácie špecifických génov
  - Mulibreyho naninizmus
  - Syndróm osteochondrodysplastického nanizmu-hluchoty-retinitis pigmentosa
- vrodené: Turnerov syndróm, Prader-Willi sy.

**Príznaky:**

- spomalenie rastu (trpaslík)
- abnormality orgánov – hypertrofia srdca, hypotónia, abnormality kostí
- mentálne poruchy
- nádory

42

## Poruchy rastového hormónu

### Laronov syndróm

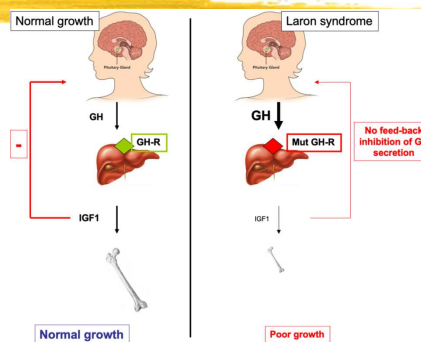
Insenzitivita na rastový hormón, Porucha receptora pre rastový hormón

#### Príčina:

- AR mutácie génu kódujúceho receptor rastového hormónu
- nedostatok produkcie inzulínu podobného rastového faktora 1 (IGF-1; somatomedín-C) v reakcii na insenzitivitu na rastový hormón

#### Príznaky:

- spomalenie rastu (trpaslík)
- obezita
- hypoglykémia, záchvaty
- výrazné čelo, plochý nosový mostík, nevyvinutie dolnej čeľuste
- hypogonadizmus, mikropenis



43

## Poruchy prolaktínu

### Hyperprolaktinémia

#### Príčiny:

- nádor hypofýzy (adenóm)
- ožarovanie
- blokátory dopamínových receptorov
- nadmerná produkcia v strese
- fyziologické – gravidita, laktácia



#### Príznaky:

##### ženy

- galaktorea
- oligomenorea alebo amenorea, neplodnosť
- bolesť prsníkov
- ↓ libido
- dlhodobo – osteoporóza, zlomeniny

##### muži

- gynekomastia
- oligospermia ( azospermia)
- erektilná dysfunkcia
- ↓ libido, impotencia
- dlhodobo – osteolýza, hypogonadizmus

44

## Poruchy LH a FSH

### Hypogonadotropný hypogonadizmus

#### Príčiny:

- nádor, zápal, cievne zmeny (Sheehanov sy.)
- idiopatické
- stres a životný štýl (poruchy výživy)
- hyperprolaktinémia

#### Príznaky:

##### ženy

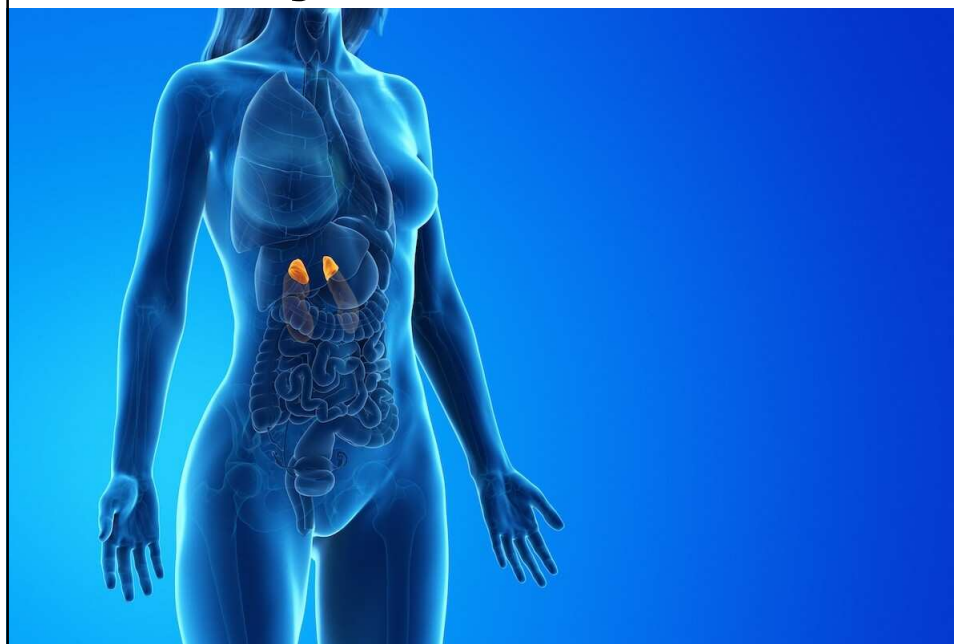
- neplodnosť
- nepravidelná menštruácia alebo amenorea
- ↓ libido

##### muži

- neplodnosť
  - ↓ libido
  - vypadávanie ochlpenia
- únava a slabosť
  - osteoporóza
  - zmeny nálad – podráždenosť, úzkosť, depresia

45

## Poruchy nadobličiek



46

## Prehľad hormónov kôry a drene nadobličiek

- kôra nadobličiek
  - glukokortikoidy - kortizol a kortikosterón
  - mineralokortikoidy - aldosterón
  - androgény - dehydroepiandrosteron, androstendion
- dreň nadobličiek
  - katecholamíny - adrenalín, noradrenalín, dopamín

47

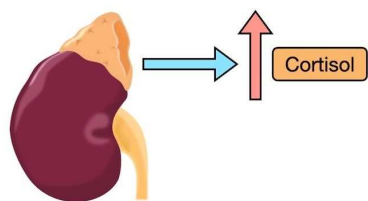
## Hyperkortikalizmus (hyperkorticizmus) Cushingov syndróm

- Primárny (periférny) hyperkortikalizmus
  - Príčiny:
    - hyperplázia, alebo nádor kôry nadobličky
  - $\uparrow$  kortizol  $\rightarrow$   $\downarrow$  ACTH
- Sekundárny hyperkortikalizmus
  - adenóm hypofýzy - ACTH hyperpituitarizmus - Cushingova choroba
  - hypotalamická forma - kortikoliberín
  - ektopická produkcia ACTH
  - iatrogénne – liečba kortikoidmi
  - $\uparrow$  ACTH  $\rightarrow$   $\uparrow$  kortizol

48

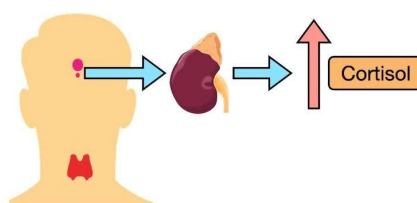
## Cushingov syndróm

Primárny (periférny)  
hyperkortikalizmus



↓ ACTH      ↑ kortizol  
Negatívna spätná väzba

Sekundárny (centrálny)  
hyperkortikalizmus  
Cushingova choroba

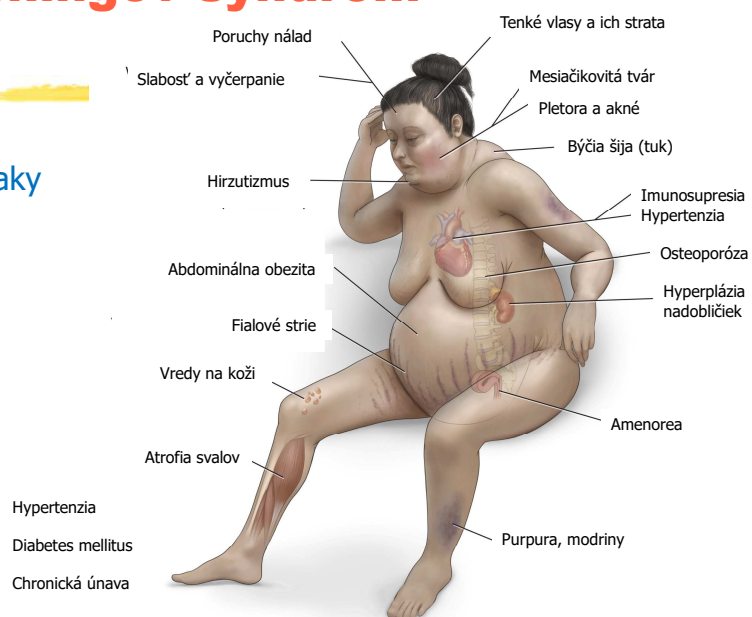


↑ ACTH → ↑ kortizol

49

## Cushingov syndróm

### Príznaky



50

## Hypokortikalizmus

### Addisonova choroba

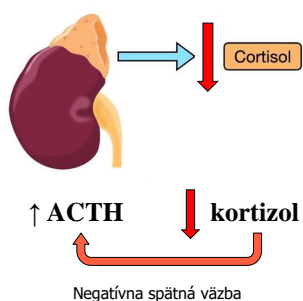
#### Príčiny

- Deštrukcia nadobličiek
  - Autoimunitná adrenalitída
  - Nádor, metastázy
  - Krvácanie (Waterhouse-Friderichsenov syndróm)
  - Infekcie (tuberkulóza, histoplazmóza, kokcidiodomykóza)
  - Amyloidóza
  - Adrenoleukodystrofia - dedičné metabolické ochorenie
- Dysgenéza nadobličiek
  - Kogenitálna hypoplázia nadobličiek
- Porucha steroidogenézy
  - Vrodená adrenálna hyperplázia

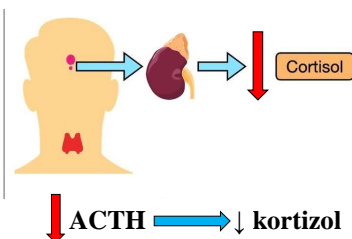
51

## Addisonova choroba

Primárny (periférny)  
hypokortizmus



Sekundárny (centrálny)  
hypokortizmus



		CRH	ACTH	Cortisol	DHEAS	Aldosterone
Tertiary	Hypothalamus	↓	↓	↓	↓	=
Secondary	Pituitary Gland	↑	↓	↓	↓	=
Primary	Adrenals	↑	↑	↓	↓	↓

52

## Hypokortikalizmus

### Addisonova choroba



#### Príznaky

- nervovo-svalové - únava, svalová slabosť
- gastrointestinálne - nechúť do jedla, nauzea, vracanie, hnačky
- metabolické - hypoglykémia, dehydratácia, hyperkalémia, hyponatrémia
- kardiovaskulárne - hypotenzia, hypovolémia, kolaps = Addisonská kríza
- koža - hyperpigmentácia, vitiligo



#### Addisonská kríza

závažná, akútna, život ohrozujúca nadobličková insuficiencia

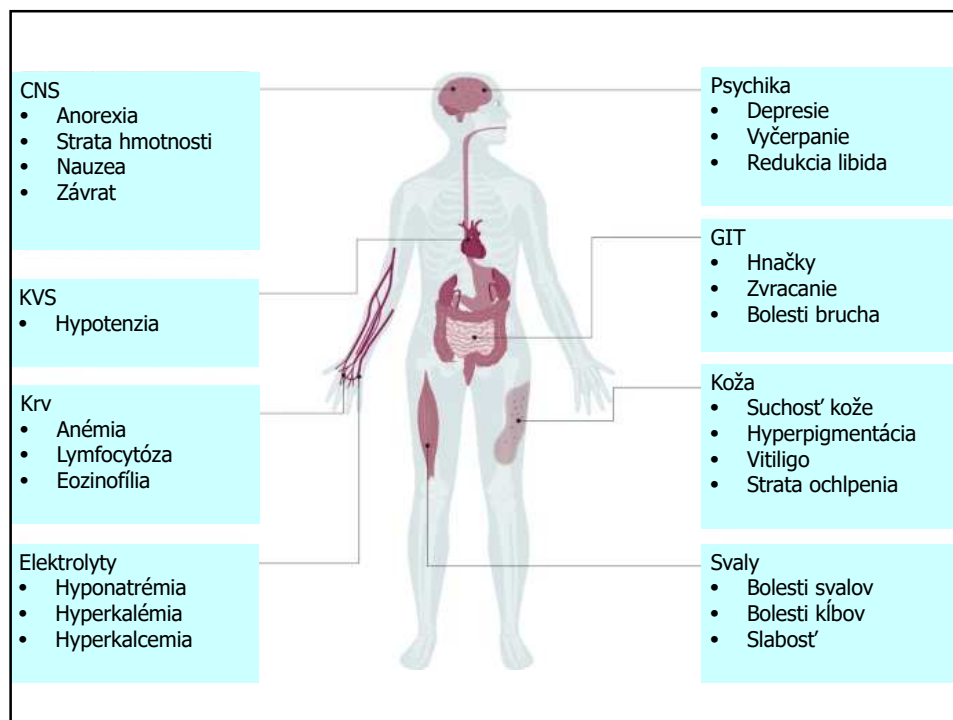
#### Príčina:

- neliečená Addisonova choroba, pri strese (infekcia, úraz, operácia), náhle vysadenie liekov

#### Príznaky:

- náhla bolesť nôh, dolnej časti chrbta alebo brucha
- vracanie, hnačka - dehydratácia
- nízky krvný tlak
- synkopa (strata vedomia)
- hypoglykémia, hyperkalcémia
- zmätenosť, psychóza, nezmyselná reč, letargia
- kŕče
- horúčka

53



54



## Hyperaldosteronizmus

### Connov syndróm

- **Primárny hyperaldosteronizmus**
  - hyperplázia, alebo nádor kôry nadobličky s nadprodukciou aldosterónu
- **Sekundárny hyperaldosteronizmus**
  - ochorenia obličiek
  - chronická hypotenzia, kardiálne zlyhanie
  - tumory produkujúce renín
- **Príznaky**
  - zvýšená reabsorpcia vody, sodíka a chloridov v obličkách
  - poruchy srdcového rytmu, zmeny EKG, hypertenzia
  - svalová slabosť, paralýza

57

## Kongenitálna adrenálna hyperplázia

- AR enzymopatie → porucha syntézy kortizolu
- ↓ kortizol → ↑ ACTH → hyperplázia kôry nadobličky → ↑ androgény a ↓ alebo ↑ mineralokortikoidy

### Typy

- Deficit 21-hydroxylázy (95 %) - ↓ kortizol, ↓ aldosterón, ↑ androgény
- Deficit 11β-hydroxylázy - ↓ kortizol, ↑ aldosterón (11-deoxykortikosterón), ↑ androgény
- Deficit 17α-hydroxylázy
- Deficit 3β-hydroxysteroiddehydrogenázy

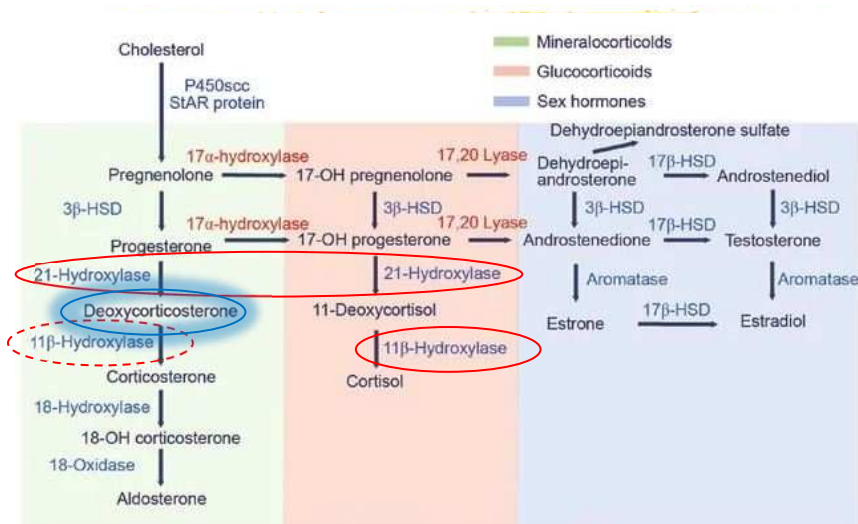


### Symptómy

- ↓ kortizol – hypoglykémia, slabosť, únava, hyperpigmentácia
- ↓ aldosterón – hypotenzia, iónová dysbalancia, dehydratácia, vracanie, hnačky
- ↑ aldosterón – hypertenzia
- ↑ androgény – nejednoznačný vývoj pohlavných orgánov, virilizácia

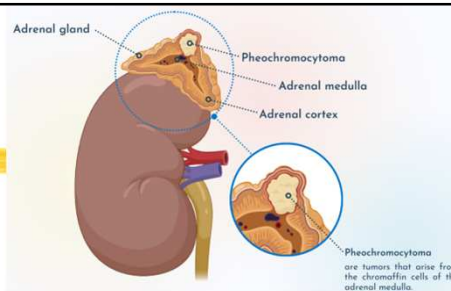
58

## Adrenálna steroidogéza



59

## Dreň nadobličiek Feochromocytóm



- nádor drene nadobličiek tvorený z chromafinných buniek
- zväčša benígny
- zriedkavo malígny

### Symptómy

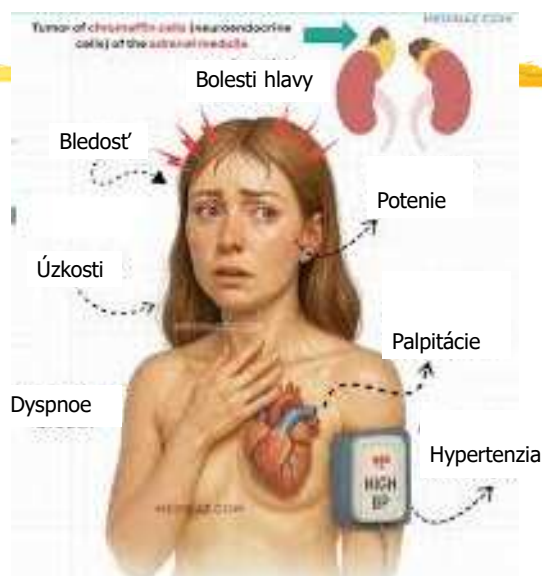
- Hypertenzia
- Tachykardia - palpácie
- Tepelná intolerancia
- Strata váhy
- Nevoľnosť, vracanie, zápcha
- Potenie
- Bolesť hlavy
- Bledosť

### Komplikácie

- Hypertenzná kríza
- Infarkt myokardu
- Myokarditída
- Kardiomyopatia
- Arytmie
- Cievna mozgové príhoda
- Akútne zlyhanie obličiek
- Syndróm dysfunkcie viacerých orgánov (MODS)

60

## Symptómy feochromocytómu



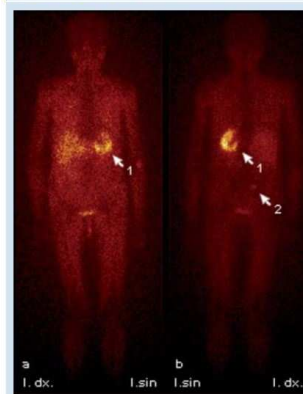
61

## Kazuistika

Posledné 3 mesiace si pacientka opakovane namerala vysoké hodnoty TK s maximom 260/150 mmHg, ktoré bez akejkoľvek antihypertenzívnej liečby poklesli v priebehu hodiny na úroveň hypotenzie s minimom 90/50 mmHg. Výstupy TK neboli viazané na fyzickú námahu, ani stres, vznikali aj v pokoji. Tieto zmeny TK boli u nej sprevádzané výraznými subjektívnymi ťažkosťami, predovšetkým palpitáciami, pocitom únavy a vertiga. Za posledné 3 mesiace schudla 6 kg, avšak pri zachovanej chuti do jedla. Z dôvodu stupňovania sa týchto ťažkostí bola pacientka v marci 2006 vyšetrená v Hypertenznej ambulancii II. internej kliniky FNsP Bratislava. Hodnoty TK sa pri vstupnom vyšetrení pohybovali na úrovni hypertenzie 3. st. p. ESC/ESH, v laboratórnom obraze bola prítomná trojiciferná sedimentácia, elevácia renálnych parametrov (urea 9,64 mmol/l, kreatinín v sére 85,1  $\mu\text{mol/l}$ ) a glykémie (7,23 mmol/l), v moči nález glykozúrie na 3 kríže.

Desatová et al.: Malígny feochromocytóm. Interní Med. 2007; 2: 99–101

Obrázek 1. 123I-MIBG: a) anterior, b) posterior  
1 – malígny adrenálny feochromocytóm  
2 – kostná metastáza



62