**Kůra nadledvin**

**- Zona glomerulosa** - uložena těsně pod vazivovým pouzdrem. Buňky produkují [mineralokortikoidy](https://www.wikiskripta.eu/w/Mineralokortikoidy), zejména [aldosteron](https://www.wikiskripta.eu/w/Aldosteron).

**- Zona fasciculata** - zaujímá 65 % objemu kůry nadledvin. Produkují glukokortikoidy, například [kortizol](https://www.wikiskripta.eu/w/Kortizol), a v malém množství i androgeny.

**- Zona reticularis** - obsahem sekrečních granul této vrstvy jsou především androgeny, v menší míře také glukokortikoidy.



**Dřeň**

- A-buňky produkují [adrenalin](https://www.wikiskripta.eu/w/Adrenalin) ( secernován na základě nervových podnětů zejména při fyzickém nebo psychickém stresu, způsobuje zvýšení koncentrace glukózy, laktátu a volných mastných kyselin v krvi. N-buňky produkují [noradrenalin](https://www.wikiskripta.eu/w/Noradrenalin), který vyvolává kontrakci cév.

**Kortizol**

- Vliv na metabolismus sacharidů, protože snižuje utilizaci glukózy v periferii, takže má hyperglykemizující efekt. Zvyšuje tvorbu glykogenu a jeho ukládání do jater. Podporuje [glukoneogenezi](https://www.wikiskripta.eu/w/Glukoneogeneze) z proteinů, čímž rovněž zvyšuje [glykémii](https://www.wikiskripta.eu/w/Glyk%C3%A9mie). Hlavním katabolickým účinkem je rozklad proteinů a snížení jejich tvorby. Způsobuje redistribuci lipidů, zvyšuje se uložení tuků v oblasti břicha, na zádech a tváři na úkor končetin.

- Mají protialergický a [imunosupresivní](https://www.wikiskripta.eu/w/Imunosupresiva) účinek, protože potlačuje imunitní reakce a zmenšuje [lymfatické uzliny](https://www.wikiskripta.eu/w/Lymfatick%C3%A1_uzlina).

- Kortizol snižuje počet [lymfocytů](https://www.wikiskripta.eu/w/Lymfocyty), [monocytů](https://www.wikiskripta.eu/w/Makrof%C3%A1gy), [eosinofilů](https://www.wikiskripta.eu/w/Eosinofily) a jiných [leukocytů](https://www.wikiskripta.eu/w/Leukocyty), naproti tomu zvyšuje počet [erytrocytů](https://www.wikiskripta.eu/w/Erytrocyty).

**Mineralokortikoidy - Aldosteron**

- Působí hlavně v ledvinách (distálním tubulu), dále pak v potních a slinných žlázách a ve střevě

- V cílových orgánech podporuje resorpci Na+, a to vazbou na receptory buněk ve sběracích kanálcích a v distálních tubulech.

- V ledvinách rovněž stimuluje exkreci K+.

**Onemocnění kůry nadledvin**

**Adrenokortikální insuficience**

- samostatně či v rámci polyglandulárních syndromů.

**1) Primární (periferní) forma**

* Postižení přímo kůry nadledvin (80%).
* Insuficience glukokortikoidů, mineralokortikoidů a androgenů.
* Etiologie - Autoimunitní postižení nadledvin, metastatické postižení nadledvin, lymfom, hemoragie, infekce (TBC), amyloidóza atd.

**Chronická primární adrenokortikoidní insuficience (Addisonova choroba)**

**Klinický obraz**

- Rozvíjí se pomalu a zpočátku charakteristice nespecifické obtíže.

- Slabost, nechutenství, hubnutí. Artralgie, myalgie.

- Sklon k hypotenzi a ortostatické hypotenze.

- Prořídnutí axilárního a pubického ochlupení, dále i amenorhea.

- Hyperpigmentace - sekrece POMC (proopiomelanokortin - jehož součástí je ACTH a MSH - melanocyty stimulující hormon)

- Laboratorní nález - Hyperkalémie s ev. acidózou, hyperkalcémie, hypoglykémie (u těžkých forem může být anémie, neutropenie, lymfocytóza a eozinofilie)

**Akutní chronická adrenokortikální insuficience a hypokortikální (addisonská) krize**

- U zdravého pacienta akutní destrukcí obou nadledvin (např. při krvácení do obou nadledvin)

- Při již existující chronické insuficienci současně s interkurentním onemocněním, nebo nedostatečné zvýšení substituční terapie, nebo doposud ještě nediagnostikovaná insuficience.

Klinický obraz

- Bolest zad nebo břicha, která může imitovat náhlou příhodu břišní, nauzea, zvracení, šokový stav s hypotenzí, tachykardií, hypoglykémií a hyperkalémií, může končit komatem a smrtí.

**2) Sekundární (centrální)**

* Postižení hypofýzy nebo hypotalamu.
* Insuficience glukokortikoidů a androgenů.
* Etiologie - cysty, tumory, traumata vč. chirurgických výkonů atd.
* Klinický obraz - stejný jako u periferní, ale nemají hyperpigmentaci a menší sklon k hyperkalémii a k hypotenzi.

**Diagnostika**

- Vyšetření bazálních sérových koncentrací kortizolu ráno nalačno, ale dostačující hladina nemusí stačit v zátěžových situací.

- Dynamické stimulační testy - zvýšení sekrece kortizolu při stresové situaci, např. test s inzulinem indukovanou hypoglykémií.

- Plazmatická koncentrace ACTH ráno nalačno

- UZ nadledvin, MR hlavy

**- Diferenciální diagnostika** - relativní adrenokortikotropní insuficience - u pacientů na dlouhodobé terapii glukokortikoidy (tzn. taktéž zvyšovat dávky při zátěži).

**Terapie**

- Chronická insuficience - substituční terapie Hydrokortizon 15-30 mg denně, napodobit cirkadiánní rytmus (½ -⅔ dávky podáváme ráno, zbytek v poledne a večer). Dávky hydrokortizonu se musí zvyšovat při stresových situacích (až k 300-400 mg/den).

- U periferní i substituce mineralokortikoidů - fludrokortizon.

- U centrální dostačuje jen substituce hydrokortizonem, alternativně více selektivním glukokortikoidem (např. prednison).

- Addisonská krize - intravenózní podávání hydrokortizonu (300-400 mg/den), volumexpanze, infuze glukózy, korekce minerálů a ABR.

**Cushingův syndrom a Cushingova choroba**

= onemocnění způsobené nadměrným působením kortizolu

**Etiopatogeneze**

**1) ACTH - dependentní Cushingův syndrom (nadprodukce ACTH)** - 75-80%

* Cushingova choroba - nadprodukce ACTH adenomem hypofýzy
* Ektopický Cushingův syndrom - paraneoplastická nadprodukce ACTH jinými tumory (např.: malobuněčný plicní karcinom, bronchiální karcinoid)

**2) ACTH-independentní Cushingův syndrom** - nadprodukce kortizolu v kůře nadledvin (nejčastěji unilaterální tumor).

**3) Iatrogenní Cushingův syndrom** - exogenní, při dlouhodobé terapii kortikoidy

**Klinický obraz**

- Trunkální obezita (tuk se akumuluje v abdominální oblasti, dále na krku - býčí šije, v obličeji - měsíčkovitý obličej).

- Kůže bývá tenká, lehce zranitelná a rány se špatně hojí.

- Purpurové strie

- Současně nadprodukce androgenů - akné, u žen hirsutismus a vypadávání vlasů.

- Sekundární arteriální hypertenze.

- Porucha glukózové tolerance až DM.

- Osteopenie nebo osteoporóza, steroidní myopatie (svalové bolesti a atrofie).

- Psychické poruchy,rozvoj funkčního hypogonadismu.

**Diagnostika**

1) Je narušen cirkadiánní rytmus - chybí noční pokles, kontrola kortizolu v noci z předem zavedené i.v. kanyly, ve spánku.

2) Vylučování volného močového kortizolu - odráží celkovou denní produkci.

3) LDDST testuje zpětnovazebnou regulaci sekrece kortizolu. Večer se aplikuje dexametazon a druhý den ráno se odebírá krev na kortizol (při poklesu kortizolu test negativní, nejedná se o onemocnění).

4) Normální či zvýšené ACTH - ACTH dependentní forma, nízké (suprimované) ACTH - periferní forma onemocnění.

5) Zobrazovací metody - MR hypofýzy, při ektopickém syndromu CT hrudníku a krku, scintigrafie somatostatinových receptorů - řada tumorů schopných produkovat ACTH exprimuje somatostatinové receptory, USG/CT/MR nadledvin.

**Terapie**

1) Neurochirurgické odstranění adenomu, nebo adrenalektomie postižené nadledviny. Po každém chirurgickém řešení je posléze pacient nějakou dobu hypokortikální, musí se zajistit substituce.

2) Medikamentózní terapie (často před chirurgickým řešením) - suprese sekrece kortizolu inhibitory steroidogeneze (ketokonazol - Nizoral 200 mg).

3) Vzácně bilaterální adrenalektomii - pacient hypokortikální a doživotní substituce.

**Primární hyperaldosteronismus**

- Autonomní nadprodukce aldosteronu v kůře nadledvin.

**Dělení**

**1) IHA - idiopatický hyperaldosteronismus - bilaterální hyperplazie** - 50-70%.

**2) Connův syndrom APA - aldosteron produkující aldosteron** - 30-40%

**3) Unilaterální hyperplazie** - 5-10%

4) Další - Familiární hyperaldosterinisus (typ I - dexametazon supresibilní, Typ II - IHA/APA v rodinách, Typ III), Karcinom.

**Klinický obraz**

- Snížené vylučování sodíku a naopak zvýšené vylučování draslíku ledvinami. Sodík se hromadí v těle, což vede k zvýšení objemu extracelulární tekutiny. Nárůst tekutiny v cévách vede ke [zvýšení krevního tlaku](https://www.wikiskripta.eu/w/Arteri%C3%A1ln%C3%AD_hypertenze) (tedy příčina sekundární hypertenze).

- Středně těžká až těžká hypertenze.

- Hypokalémie jen u 40-60% pacientů, u dalších v dolní třetině normy.

- Zvýšená kaliurie, mírná hypernatrémie, metabolická alkalóza a v těžších případech spojená s hypokalemií.

- U hypokalemie neuromuskulární příznaky.

**Diagnostika**

**1) Zobrazovací metody** - UZ, MRI, CT nadledvin.

**2) Laboratorní vyšetření**

* Zvýšený aldosteron v moči a séru, zvýšený poměr aldosteron/renin (možné užití pro screening). Mírná hypernatremie, kalemie v dolní třetině normy či snížená.

**3) Stimulační testy** - např. furosemid, fludrokortizon.

**Terapie**

1) Nádory nadledvin - chirurgické odstranění (adrenalektomie)

2) Při oboustranné hyperplázii nadledvin většinou konzervativní postup - antagonisty aldosteronu (spironolakton, eplerenon), thiazidová diuretika, blokátory kalciových kanálů,

**Pozn.**

- Renin (RN) je proteolytický enzym, který je za normálních podmínek tvořen v juxtaglomerulárním aparátu ledvin. RN katalyzuje přeměnu angiotenzinogenu (tvoří se v játrech) na angiotensin I, který se v plicích štěpí (s pomocí angiotenzin-konvertujícího enzymu) na angiotenzin II. Ten má významné vazokonstrikční účinky, stimuluje však také sekreci aldosteronu. Uvolňování RN je kontrolováno: a) receptory ve vas afferens b) receptory v macula densa c) negativní zpětnou vazbou d) sympatickým nervovým systémem.

- Reninom je vzácná příčina sekundární hypertenze. Poté zvýšená hladina aldosteronu i reninu (narozdíl od primárního hyperaldosteronismu, kdy je hladina reninu snížená).

- Sekundární hyperaldosteronismus=Vzniká při nadměrné stimulaci nadledvin (prostřednictvím systému renin-angiotensin) při menším prokrvení ledvin (hypovolémie, stenóza renální tepny), což způsobuje vyplavení reninu. Dále například zmíněný reninom.

**Kongenitální adrenální hyperplazie**

= skupina chorob, jejichž společným znakem je nedostatečná aktivita některého enzymu steroidogeneze, což vede ke snížení produkce kortizolu, zpětnovazebně ke zvýšení ACTH se stimulací kůry nadledvin, což vede k opětovnému zvýšení produkce intermediálních steroidních metabolitů (před konkrétním enzymovým blokem) a hyperplázii kůry nadledvin.

- AR dědičné.

**- Např. deficit 21-hydroxylázy** (90% všech příčin) - snížená produkce kortizolu a aldosteronu a nadprodukce androgenů.