

PATOFYZIOLOGIE ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU

Nadledviny

Jan Cendelín

Ústav patofyziologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Nadledviny jsou párová žláza s vnitřní sekrecí lokalizovaná při horním pólu ledvin. Sestává z kůry a dřeně, které produkují hormony odlišné chemické struktury, odlišného účinku i způsobu regulace. Jde tedy ve skutečnosti o dvě endokrinní struktury spojené v jeden anatomicky definovaný orgány, avšak tvořící v rámci jeho vnitřní struktury dvě vůči sobě ohraničené části.

Kůra nadledvin

Kůra nadledvin tvoří svrchní část nadledvin. Produkuje mineralokortikoidy, glukokortikoidy a androgeny. Chemickou strukturou jde ve všech případech o steroidy.

Struktura a funkční organizace kůry nadledvin

Kůra nadledvin má 3 vrstvy produkující hormony v různé skladbě. Vrstvy jsou jmenovány od povrchu směrem ke dřeni:

- zona glomerulosa – mineralokortikoidy
- zona fasciculata – glukokortikoidy, androgeny
- zona reticularis – androgeny, glukokortikoidy

Hormony kůry nadledvin

C19 steroidy:

- Dehydroepiandrosteron, androstendion- androgenní aktivita
- Estrogeny vznikají v krvi z androstendionu.

C21 steroidy:

- Mineralokortikoidní i glukokortikoidní aktivita – u různých hormonů v různém poměru
- Podle převažujícího charakteru aktivity dělíme C21 steroidy na :
 - Glukokortikoidy: kortizol, kortikosteron
 - Mineralokortikoidy: aldosteron, deoxykortikosteron (jen 3 % aktivity aldosteronu)

Glukokortikoidy

Hlavním lidským glukokortikoidem je kortizol. Dalším je kortikosteron.

Účinky glukokortikoidů

Glukokortikoidy působí na celou řadu tkání a procesů v organismu. Jsou hlavními hormony fáze rezistence stresové reakce. Jejich úlohou proto je připravit organismus a jeho vnitřní prostředí na ohrožení a zvýšenou fyzickou zátěž spojenou s reakcí útok-útěk. Z tohoto hlediska je řada účinků důležitá a nezbytná pro vypořádání se s akutním ohrožením a pro přežití bezprostředního ohrožení. Dlouhodobě však mohou být pro organismus škodlivé a vést

k poškozením (viz patofyziologie stresu). Účinky glukokortikoidů v jednotlivých složkách organismu a jeho fungování jsou:

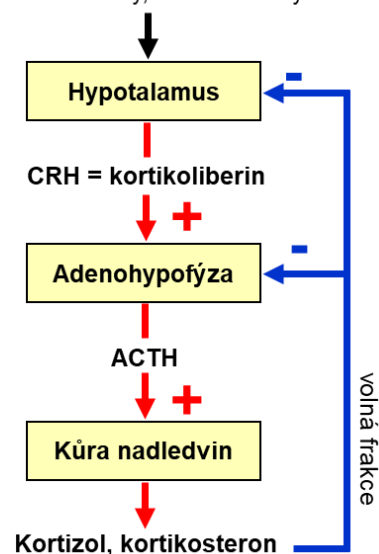
- Metabolismus
 - Vzestup glykemie je navozen stimulací glukoneogeneze (novotvorba glukózy z necukerných zdrojů) a snížením utilizace glukózy ve svalech. Opačně působí stimulační syntéza glykogenu. Celkově však jednoznačně převažuje hyperglykemizující účinek glukokortikoidů.
 - Stimulace katabolismu proteinů – poskytuje aminokyseliny pro glukoneogenezi, podílí se na účinku glukokortikoidů na svaly a pojivové tkáni (viz dále).
 - Stimulace lipolýzy – poskytuje mastné kyseliny jako zdroj energie umožňující šetření glukózou.
- Imunitní systém
 - Protizánětlivé (↓ exprese prozánětlivých cytokinů) a imunosupresivní účinky → terapeutické využití glukokortikoidů
- Krev:
 - Zvýšení srážlivosti – má za cíl omezení ztrát krve v případě poranění.
- Pojivo:
 - Snížení tvorby kolagenu
 - V kosti převažuje resorpce nad osteogenezi.
- Kardiovaskulární systém:
 - Zvýšení srdečního výdeje
 - Zvýšení periferního odporu
 - Tyto dva faktory vedou k vzestupu krevního tlaku.
- Ledviny:
 - Zvýšení glomerulární filtrace
 - Slabý mineralokortikoidní efekt
- CNS
 - Vliv na chování a emoce
 - Potlačení neurogeneze

Regulace sekrece glukokortikoidů

Sekrece glukokortikoidů je řízena osou hypotalamus - adenohipofýza

Glukokortikoidy patří k hlavním stresovým hormonům a jejich hladina stoupá během stresové reakce. Bazální hladina glukokortikoidů má výraznou cirkadiánní rytmicitu s maximem ráno, postupným poklesem během dne a nízkou úroveň v noci. Ve zpětnovazebném působení se uplatňuje volná frakce glukokortikoidů.

stres, nervové vlivy, cirkadiánní rytmus



Metabolismus glukokortikoidů

V plasmě jsou glukokortikoidy volné a vázané na bílkoviny. Specifickou vazebnou bílkovinou je transkortin (CBG).

Biologický poločas je v řádu desítek minut (kortizol: 60-90 min, kortikosteron: 50 min). Inaktivace glukokortikoidů probíhá v játrech. Při jaterních chorobách proto dochází ke zpomalení eliminace glukokortikoidů.

Hyperfunkce glukokortikoidů

Zvýšená hladina glukokortikoidů z jakékoliv příčiny vede k jejich nadměrnému působení na tkáň. Projevem je soubor příznaků označovaný jako **Cushingův syndrom**.

Cushingův syndrom má celou řadu možných příčin:

- Iatrogenní - léčebné podávání glukokortikoidů pro jejich protizánětlivé účinky, jedna z nejčastějších příčin zvýšené hladiny glukokortikoidů (nebo jejich analogů).
- Cushingova nemoc - nezaměňovat s pojmem Cushingův syndrom, jde pouze o jednu z jeho příčin, viz dále
- Ektopická sekrece ACTH (např. malobuněčným karcinomem plic)
- Primární hyperkortikalismus – viz dále

Cushingova nemoc

= hypersekce ACTH adenohypofýzou stimulující kůru nadledvin k nadprodukcí glukokortikoidů

Příčiny: adenom adenohypofýzy, hypersekrece kortikoliberinu hypotalamem (kortikoliberin stimuluje produkce ACTH v adenohypofýze)

Vysoká hladina ACTH zvyšuje produkci glukokortikoidů a vede k oboustranné hyperplazii kůry nadledvin.

V případě nádoru adenohypofýzy může z útlaku její ostatní tkáň klesnout produkce ostatních adenohypofyzárních hormonů.

Primární hyperkortikalismus

= hypersekrece glukokortikoidů nádorem (nejčastěji adenomem, méně často karcinomem) kůry nadledvin bez ohledu na regulační mechanismy a potřeby organismu

Vysoká hladina glukokortikoidů zpětnovazebně tlumí sekreci kortikoliberinu a ACTH. Proto je na rozdíl od Cushingovy nemoci hladina ACTH při primárním hyperkortikalismu nízká. To vede po delším trvání k atrofii zona fasciculata a reticularis kůry nadledvin (totéž nastává při delším podávání exogenních kortikoidů - viz též dále).

Projevy Cushingova syndromu

- Hyperglykemie – Glukokortikoidy zvyšují glykémii stimulací glukoneogeneze a snížením utilizace glukózy. Navozují v podstatě stav inzulínorezistence s hyperinzulinémií, tedy zvláštní typ diabetu = steroidní diabetes (protože je navozen glukokortikoidy, tedy hormony steroidního charakteru).
- Svalová atrofie – Je důsledkem katabolismu proteinů. Pacient má slabší končetiny.
- Centrální obezita (břicho, měsícovitý obličej)
 - kompenzováno atrofií svalů a úbytkem kostní hmoty, proto je zvýšení hmotnosti jen mírné
 - mechanismus vzniku: zvýšená chuť k jídlu, hyperinzulinemie
- Snížená tvorba kolagenu – zhoršená kvalita pojiva, včetně složek kůže, červenofialové kožní strie

- Redukce kostní hmoty - Klesá tvorba komponent kostní matrix, snižuje se vstřebávání vápníku ve střevě. Důsledkem je hypokalcemie a stimulace sekrece parathormonu, který pak podporuje uvolňování vápníku z kostí.
- Špatné hojení ran – důsledek snížené tvorby kolagenu a potlačení zánětu
- Protizánětlivé účinky, snížení imunity – snížená odolnost vůči infekcím
- Hypertenze – Je patrně důsledkem hypervolemie způsobené mineralokortikoidními účinky glukokortikoidů.
- Psychické změny = steroidní encefalopatie – emoční labilita, deprese, úzkost, porucha kognitivních funkcí, porucha spánku

Nedostatek glukokortikoidů

Nedostatečná sekrece glukokortikoidů může nastat samostatně při zachované normální sekreci ostatních hormonů kůry nadledvin (selektivní nedostatek glukokortikoidů), nebo je součástí celkové hypofunkce kůry nadledvin (Addisonova nemoc), kdy je kromě glukokortikoidů též nedostatek ostatních hormonů kůry nadledvin, zejména aldosteronu (Addisonova nemoc bude probrána dále v kapitole věnované mineralokortikoidům).

Selektivní nedostatek glukokortikoidů

Příčiny:

- Nedostatek ACTH (sekundární porucha) – obvykle součást panhypopituitarismu
- Nedostatek kortikoliberinu (terciární porucha) – vede k nedostatku ACTH
- Stav po dlouhodobé terapii kortikoidy (nebo analogicky po odstranění příčiny primárního hyperkortikalismu): Vyšší hladina glukokortikoidů zpětnovazebně tlumí tvorbu ACTH a tím omezuje jeho trofické působení na zona fasciculata a reticularis kůry nadledvin, které mohou atrofovat a snížit svoji funkční kapacitu. Při náhlém ukončení podávání kortikoidů (nebo odstranění příčiny primárního hyperkortikalismu) hrozí přechodná hypofunkce a nedostatek glukokortikoidů, protože atrofická kůra není schopna okamžitě zareagovat na obnovenou stimulaci ACTH adekvátním zvýšením produkce glukokortikoidů. Stav se upraví poté, co stimulace ACTH upraví trofiku kůry nadledvin (i po řadě týdnů).
- Porucha receptoru pro ACTH – dědičná porucha, kůra nadledvin je necitlivá vůči ACTH. Produkce glukokortikoidů je proto snižena. Hladina ACTH je naopak zpětnovazebnými regulacemi zvýšená.
- Defekty enzymů pro syntézu glukokortikoidů (11-hydroxyláza, 21-hydroxyláza, 3 β -hydroxydehydrogenáza, 17-hydroxyláza) – znamená neschopnost nadledvin tvořit glukokortikoidy, zatímco syntéza ostatních typů kortikoidů funguje. Příčinou jsou mutace příslušných genů a porucha je tedy dědičná a vrozená. Vrozené chybění glukokortikoidů provázené zpětnovazebným vzestupem hladiny ACTH vede ke kongenitální hyperplazii kůry nadledvin s nadprodukcí dehydroepiandrosteronu a androstedionu = **adrenogenitální syndrom** (viz též patofyziologie reprodukčního systému).

Projevy:

- Slabost, únava, pokles tělesné hmotnosti
- Sklon k hypoglykémii zejména při hladovění (snížená glukoneogeneze neumožní doplňovat glykémii z necukerných zdrojů v období bez pravidelného příjmu sacharidů potravou)
- Snížená odolnost vůči stresorům, snížená tolerance zátěže, narušení rovnováhy v organismu snadno přejde do šoku.

- V případě sekundárního a terciárního nedostatku glukokortikoidů chybí hyperpigmentace typické pro primární poruchy nadledvin.

Mineralokortikoidy

Hlavním lidským mineralokortikoidem je aldosteron.

Úlohou aldosteronu je udržování natremie a kalemie a podíl na regulaci vylučování vody. Aldosteron zvyšuje zpětnou resorpci sodíku v ledvinách, z potu, slin a sekretů gastrointestinálního traktu. Zvyšuje vylučování draslíku a H^+ (tzn. podporuje alkalózu) směnou za sodné ionty. Vylučování nebo naopak větší zadržování vody je osmotickými mechanismy spojeno s působením aldosteronu na metabolismus sodíku.

Normální hodnoty:

- Natremie: 130 – 148 mmol/l
- Kalemie: 3,8 – 5,1 mmol/l

Regulace sekrece aldosteronu se děje více mechanismy:

1) Zpětnovazebné působení natremie a kalemie: vzestup K^+ (i malé změny), pokles Na^+ (až výraznější změny) stimuluje sekreci aldosteronu

2) Systém renin – angiotenzin – aldosteron (složitá zpětná vazba)

Renin je proteolytický enzym, který mění angiotenzinogen na angiotenzin I. Ten je pak přeměněn angiotenzin konvertujícím enzymem (ACE) na angiotenzin II, který má jednak vazokonstrikční účinky, jednak stimuluje sekreci aldosteronu.

Sekrece reninu je stimulována:

- poklesem intraarteriálního tlaku v oblasti juxtaglomerulárních buněk – při hypoperfuzi ledviny
- poklesem dodávky Na^+ a Cl^- do distálního tubulu
- prostaglandiny
- sympatikus a cirkulující katecholaminy

Sekrece reninu je inhibována:

- angiotenzinem II (zpětná vazba)
- vzestupem intraarteriálního tlaku v oblasti juxtaglomerulárních buněk

Úlohou tohoto systému je při hypovolémii zadržovat v organismu vodu a udržet krevní tlak a perfuzi orgánů.

3) ACTH má přechodný stimulační účinek (1-2 dny) na sekreci aldosteronu (toto působení je částečně omezeno poklesem reninu v důsledku vzniklé hypervolemie) a trvalý na deoxykortikosteron. Při poruše hypofýzy je proto bazální sekrece aldosteronu normální, ale chybí její zvýšení při stresu.

4) Atriální natriuretický peptid (ANP) inhibuje sekreci reninu, snižuje citlivost zona glomerulosa na angiotenzin II.

Hyperaldosteronismus

Primární hyperaldosteronismus = Connův syndrom

Příčina: adenom nebo oboustranná hyperplazie kůry nadledvin

Vysoká hladina aldosteronu zvyšuje retenci Na^+ a vody, snižuje exkreci K^+ a H^+ , snižuje hladinu reninu.

Projevy:

- Hypertenze

- Edémy – nebývají velké, protože hypervolemie z retence tekutin zvyšuje sekreci ANP, který zvyšuje vylučování Na⁺ a s ním i vody. To částečně kompenzuje kumulaci vody vyvolanou samotným aldosteronem.
- Hypernatremie nebývá ze dvou důvodů: 1) aldosteron zadržuje nejen Na⁺, ale i vodu, 2) působení ANP retenci Na⁺ kompenzuje.
- Hypokalemie – způsobuje extrasystoly, vznik vlny U a nízkého T na EKG, svalovou slabost až paralýzu dýchacích svalů (!), paralytický ileus, rabdomyolýzu, poškození ledvinných tubulů
- Alkalóza – možnost zvýšení nervosvalové dráždivosti

Sekundární hyperaldosteronismus

Může vznikat z různých příčin několika mechanismy. Porucha však není přímo v nadledvinách. Mechanismy vzniku:

- 1) Aktivace systému renin – angiotenzin – aldosteron hypoperfuzí ledvin vzniklé z různých příčin:
 - a) Hypovolemie ze ztráty tekutin (dehydratace, krvácení...) vede ke snížení perfuze ledviny a tím ke zvýšení produkce reninu. Tímto mechanismem organismus šetří vodu v situaci jejího nedostatku a jde o účelný kompenzační mechanismus.
 - b) Hypovolemie z přesunu tekutiny do jiných kompartmentů (edémy různého typu a původu, ascites apod.)
 - c) Stenóza arteria renalis
 - d) Srdeční insuficience – snížený srdeční výdej snižuje perfuzi orgánů včetně ledvin.
- 2) Hyponatremie nebo hyperkalemie stimuluje sekreci aldosteronu.
- 3) Bartterův syndrom – produkce reninu nádorem
- 4) Porucha eliminace aldosteronu játry
 - Při onemocněních jater
 - Sekundární hyperaldosteronismus se pak podílí na rozvoji hepatálního edému.

Sekundární hyperaldosteronismus se pak může podílet na zhoršování a rozvoji komplikací primárního onemocnění. Při srdeční insuficienci působí retenci vody, hypervolemii a tím zvyšuje objemovou zátěž srdce a zhoršuje hromadění krve před selhávající komorou. Při poškození a. renalis a funkce ledvin je jedním z mechanismů rozvoje renálního edému. Při rozsáhlejších nebo otocích obecně nebo ascitu působí retenci vody a podporuje tak hromadění tekutiny ve tkáních nebo tělních dutinách.

Hypoaldosteronismus

Příčiny hypoaldosteronismu

- Mohou být vrozené nebo získané.

Vrozený hypoaldosteronismus

- Mutace genu pro 18-hydroxylázu nebo 18-dehydrogenázu, tj. enzymy nezbytné pro syntézu aldosteronu: Vzniká defekt syntézy aldosteronu se zachovanou produkcí glukokortikoidů.
- Pseudohypoaldosteronismus - Ve vrozené formě jde o poruchu receptoru pro aldosteron. Projevy jsou stejné jako při jako hypoaldosteronismus, ale hladina aldosteronu je vysoká.
- Kongenitální adrenální hypoplazie – Vede ke kongenitální Addisonově chorobě, kdy je nedostatek aldosteronu i glukokortikoidů.

Získaný hypoaldosteronismus

- Hyporeninový hypoaldosteronismus – Porucha juxtaglomerulárního aparátu, který tvoří málo reninu.
- Pseudohypoaldosteronismus – V získané formě jde o neschopnost ledvin reagovat na aldosteron při poškození tubulů.
- Získaná forma Addisonovy choroby z poškození kůry nadledvin z různých příčin. Je nedostatek aldosteronu i glukokortikoidů (viz dále).

Addisonova nemoc

Příčiny:

Addisonova nemoc vznikne při poškození 80-90 % tkáně (funkční kapacity) kůry nadledvin. Kůra nadledvin má velkou funkční rezervu. Proto se menší poškození neprojeví nedostatkem kortikoidů.

- autoimunita – dnes jedna z nejčastějších příčin
- infekce – např. tuberkulóza nadledvin bývala častou příčinou v minulosti
- hemoragie – při meningokokové sepsi
- ischemie – při šoku
- vrozená hypoplazie

Důsledky:

- Snížení sekrece aldosteronu
 - Nejvážnější důsledek
 - Retence draslíku, ztráty sodíku a vody
- Snížení sekrece glukokortikoidů
 - snížená odolnost vůči stresorům
- snížení sekrece nadledvinových androgenů
 - Nepředstavuje za těchto okolností vážný problém.
- Vzestup ACTH – Vyvolán zpětnovazebně nízkou hladinou glukokortikoidů. Zvýšená tvorba jeho prekurzoru proopiomelanocortinu vede také ke vzniku hyperpigmentací.

Chronická Addisonova nemoc

Ztráty sodíku a vody vedou k hypovolémii. Jejím důsledkem je tendence k hypotenzi včetně ortostatické hypotenze. Zároveň klesá glomerulární filtrace a stoupá sekrece ADH. To poněkud snižuje ztráty vody. Ztráta sodíku je tedy relativně vyšší než ztráta vody, proto vzniká hyponatremie. Hyperkalemie z retence draslíku představuje riziko arytmií. Nedostatek glukokortikoidů se projevuje únavou, nechutenstvím, úbytkem hmotnosti, případně sklonem k hypoglykémii při hladovění. Projevem jsou také hyperpigmentace.

Addisonská krize

= život ohrožující vystupňování projevů Addisonovy nemoci.

Těžká hypovolemie může vést až k šoku. Hyperkalemie působí arytmiie včetně fibrilace komor! Vzniká renální selhání z hypoperfuze ledvin. V krvi zjistíme laboratorním vyšetřením hyponatremii, hyperkalemii, hypoglykémii, zvýšený kreatinin a zvýšenou ureu.

Androgeny

Hypersekrece androgenů kůrou nadledvin může být zdrojem jejich nadbytku s příslušnými důsledky nejen u dospělých mužů, ale i u žen, prepubertálních chlapců a mužů po kastraci.

Normálně fungující nadledviny rovněž udržují určitou, byť sníženou hladinu androgenů u mužů po kastraci.

Příčiny hypersekrece androgenů kůrou nadledvin

- Adenom kůry nadledvin
- Adrenogenitální syndrom – neschopnost syntézy glukokortikoidů v důsledku geneticky podmíněného a tedy vrozeného enzymatického defektu vede zpětnou vazbou k vzestupu ACTH. Působení ACTH navozuje kongenitální hyperplazii nadledvin s nadprodukcí dehydroepiandrosteronu a androstedionu.

Snížená sekrece androgenů kůrou nadledvin

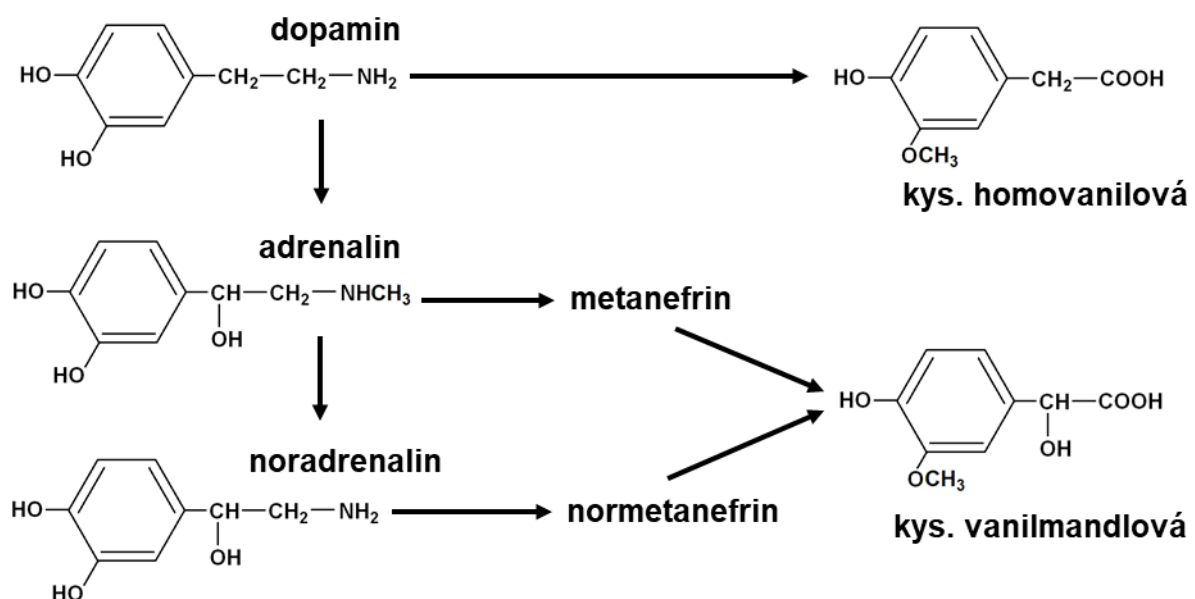
Při zničení kůry nadledvin, kdy je snížení sekrece nadledvinových androgenů součástí hypokortikalismu. Podstatně závažnější důsledky však má chybění aldosteronu a glukokortikoidů.

Podrobnosti viz patofyziologie pohlavních hormonů.

Dřeň nadledvin

Dřeň nadledvin je jejich vnitřní část. Produkuje katecholaminy: adrenalin, noradrenalin a dopamin. Nejvíce je adrenalinu, nejméně dopaminu.

Schéma syntézy a inaktivace katecholaminů:



Katecholaminy jsou po stimulaci vyplavovány do krve velmi rychle a jejich účinek tedy nastupuje během vteřin. Taktéž jejich poločas v krvi je krátký (2 min).

Regulace funkce dřeně nadledvin

Dřeň nadledvin je stimulována sympatikem. K aktivaci tedy dochází současně s aktivací sympatiku. Rovněž účinky hormonů dřeně nadledvin jsou podobné účinkům sympatiku. Hovoříme proto o tzv. sympatoadrenální soustavě.

Katecholaminy dřeně nadledvin, zejm. adrenalin, jsou hlavními hormony akutní fáze stresu. Dřeň nadledvin je, na rozdíl od ostatních tkání, inervována pregangliovým vláknem sympatiku. To vedlo k hypotéze, že dřeň nadledvin je vlastně zbytnělé sympatické ganglion, které ztratilo axony a katecholaminy místo do synaptické štěrbině uvolňuje do krve.

Účinky adrenalinu a noradrenalinu

Adrenalin a noradrenalin působí na cílové tkáně prostřednictvím adrenergních receptorů (viz fyziologie). Adrenalin vyplavený do krve z dřeně nadledvin běžně dosahuje prahu svých účinků, zatímco noradrenalin se uplatňuje spíše jako mediátor postgangliových vláken sympatiku.

Základní **účinky** adrenalinu a noradrenalinu na **srdce** izolované od ostatních regulačních vlivů jsou shodné. Jde o účinek:

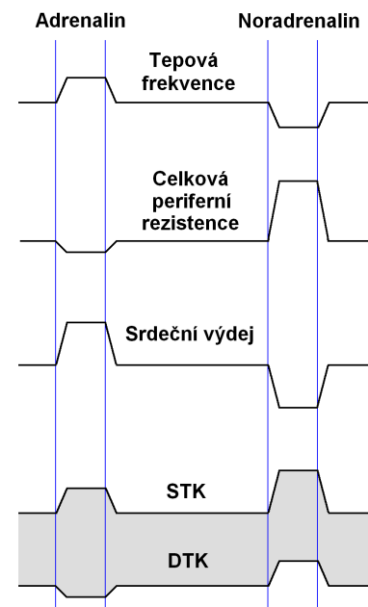
- pozitivně inotropní = zvýšení síly stahu
- pozitivně chronotropní = zvýšení tepové frekvence
- pozitivně dromotropní = zvýšení rychlosti vedení vzruchu
- pozitivně batmotropní = zvýšení excitability myokardu (proto pod vlivem adrenalinu stoupá např. výskyt extrasystol)

Výsledkem je zvýšení minutového srdečního výdeje.

Na cévy působí adrenalin a noradrenalin poněkud odlišně. Noradrenalin navozuje povšechně vazokonstrikci, a tedy vzestup periferního odporu. Adrenalin zajišťuje redistribuci toku krve do orgánů, jejichž činnost je během akutního stresu (ve stavu akutního ohrožení) nezbytná, naopak omezuje průtok krve v orgánech, které nejsou v tom okamžiku životně důležité – působí vazodilataci např. ve svalch, vazokonstrikci v GIT. Protože vazodilatace převažuje, je výsledkem pokles celkové periferní rezistence.

Proto má adrenalin a noradrenalin odlišný účinek na krevní tlak. Adrenalin zvyšuje systolický tlak zvýšením tepového objemu srdce svým pozitivně inotropním účinkem a snižuje diastolický tlak snížením periferní rezistence. Tyto změny tlaku krve pozorujeme během fyzické aktivity u zdravého jedince (viz Letunovova zkouška). Zvýšení tepové frekvence účinkem adrenalinu zůstává zachováno.

Noradrenalin zvyšuje systolický tlak pozitivně inotropním účinkem i diastolický tlak zvýšením periferní rezistence. Vzestup systolického i diastolického tlaku pak prostřednictvím baroreceptorů sníží tepovou frekvenci.



Adrenalin a noradrenalin mají také **metabolické účinky**. Stimulují glykogenolýzu a lipolýzu, zvyšují metabolický obrát. Patří k hyperglykemizujícím hormonům

Účinky dopaminu

Dopamin působí na cílové tkáně prostřednictvím dopaminergních receptorů (viz fyziologie).

- Má pozitivně inotropní účinek.

- Navozuje vazodilataci v ledvinách a mezenteriu, jinde působí vazokonstrikci.
- Zvyšuje systolický krevní tlak, ale nemění diastolický tlak.
- Zvyšuje natriurézu patrně inhibicí renální Na^+/K^+ pumpy.

Nedostatečnost dřeně nadledvin

Zjevný samostatný syndrom insuficience dřeně nadledvin se nevyskytuje. Stav je kompenzován aktivitou sympatiku. Nedostatečnost dřeně nadledvin je tedy spíše součástí dysfunkce autonomního nervového systému. Projevuje se ortostatickou hypotenzí.

Hyperfunkce dřeně nadledvin

K hyperfunkci dřeně nadledvin vede její nádor **feochromocytom**.

Záchvatovitě uvolňuje katecholaminů do krve. Ve většině případů převažuje noradrenalin. Asi v 10 % dominuje adrenalin.

Projevem jsou záchvaty výrazné hypertenze, palpitací, anginózní bolesti na hrudi, bolesti hlavy, úzkosti a hyperglykemie.

Akutní komplikace: intrakraniální krvácení z výrazné hypertenze, infarkt myokardu, arytmie (batmotropí účinek katecholaminů).

Chronické komplikace: nefropatie, retinopatie, kardiomyopatie – v podstatě komplikace hypertenze

Pokud feochromocytom produkuje adrenalin, jsou projevem záchvaty hypotenze (zejm. diastolické) s výraznou tachykardií a velkou systolicko-diastolickou diferencí a arytmie.

Zachycení vzestupu samotných katecholaminů v krvi během záchvatu je problematické. Proto se stanovuje kyselina vanilmandlová v moči sbírané po 24 hodin. Toto vyšetření je ukazatelem denní produkce katecholaminů.

Denervační hypersenzitivita je zvýšení citlivosti tkání ke katecholaminům po odstranění (poškození) jejich sympatické inervace. Nízká úroveň stimulace noradrenalinem ze sympatických zakončení vede k senzitivizaci tkání. Ty pak intenzivněji reagují na cirkulující katecholaminy původem z dřeně nadledvin.