

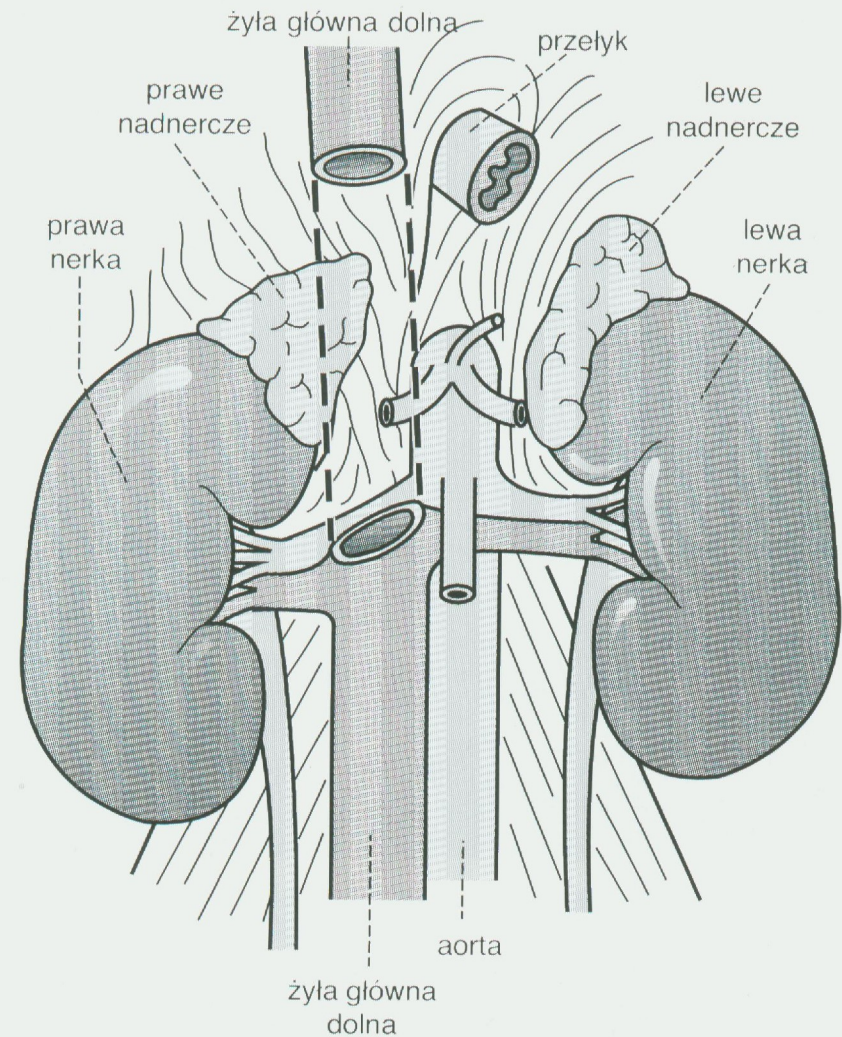


# **CHOROBY NADNERCZY**



# NADNERCZA

- dwa małe gruczoły położone nad górnymi biegunami nerek
- kształt półksiężycowaty, o masie około 8-10g





**W obrębie nadnercza wyróżniamy:**

- 1. Część korową (90% objętości gruczołu)**
  - 2. Część rdzenną (10% objętości gruczołu)**
- 

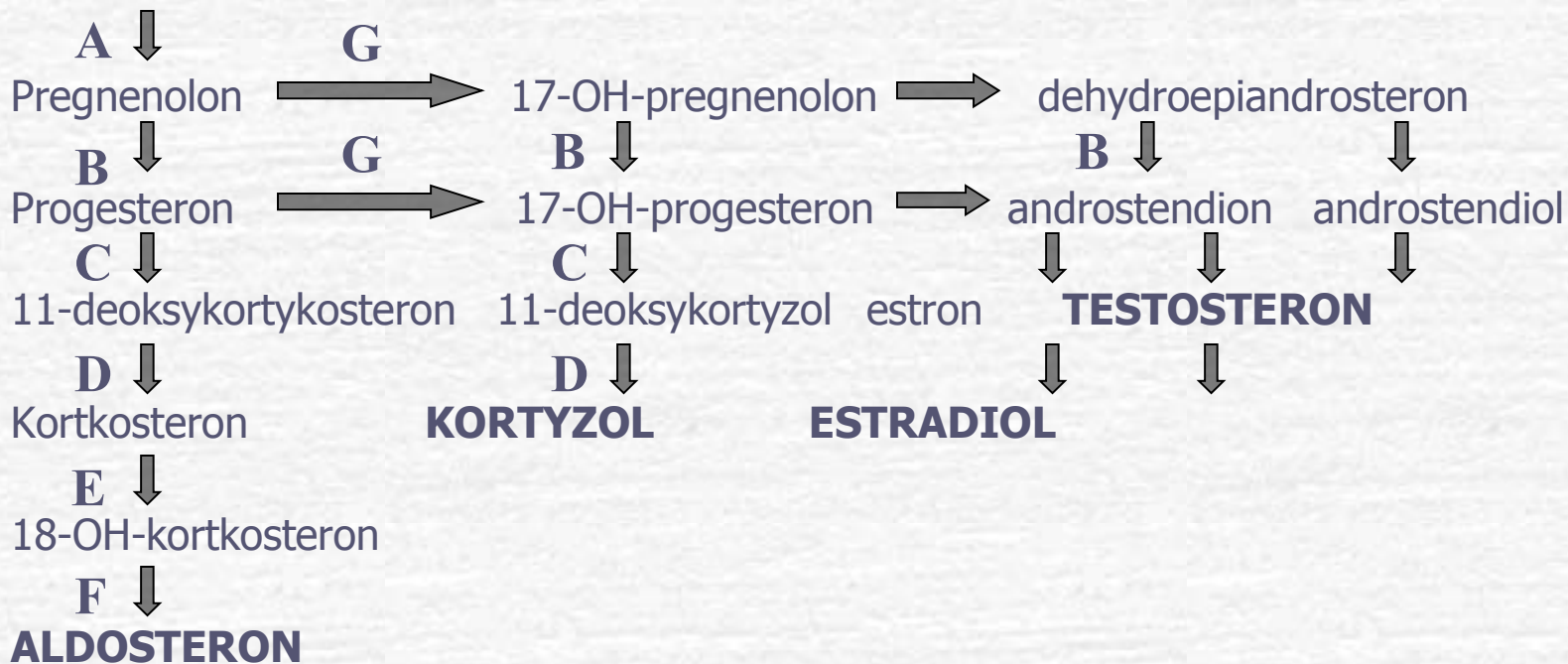
# KORA

składa się z komórek endokrynowych, układających się w 3 warstwy-strefy, które nie mają wyraźnych granic:

- ☛ a. kłębkowata (10%) – mineralokortykoidy  
**-ALDOSTERON**
- ☛ b. pasmowata (60%) – glikokortykoidy  
**-KORTYZOL**
- ☛ c. siatkowata (30%) – steroidy płciowe  
**-ANDROGENY**

# POWSTAWANIE HORMONÓW KORY NADNERCZY

## CHOLESTEROL



Schemat biosyntezy hormonów kory nadnerczy. A-20,22desmolaza, B-3 $\beta$ -OH-dehydrogenaza;izomeraza, C-21 $\beta$ -hydroksylaza, D-11 $\beta$ -hydroksylaza, E-18-hydroksylaza, F-18-OHdehydrogenaza, G-17 $\alpha$ -hydroksylaza

## KORTYZOL

- 🌿 Główny glikokortykoid człowieka
- 🌿 Receptory na prawie wszystkich komórkach organizmu
  - \* receptory typu I (regulacja równowagi Na/K)
  - \* receptory typu II (efekty charakterystyczne tylko dla kortyzolu)

## ROLA

- \* regulator metabolizmu komórkowego
- \* wzmagają procesy kataboliczne w wielu tkankach (hamują syntezę DNA, RNA, białek)
- \* tkanka tłuszczowa
  - nasila lipolizę
- \* sprawność mięśni
  - krótkotrwały wzrost kortyzolu powoduje podniesienie zdolności do wykonania pracy
  - przewlekła hiperkoryzolemia powoduje zmniejszenie masy mięśni

- \* tkanka łączna
  - degradacja kolagenu
- \* tkanka kostna
  - osteoliza
- \* hamuje proces wzrastania u dzieci
  - skutek efektów katabolicznych (układ kostny)
  - upośledza wydzielanie hormonu wzrostu
- \* gospodarka węglowodanowa
  - nasila glukoneogenezę i glikogenolizę
- \* układ krążenia
  - zwiększenie objętości wyrzutowej
  - zwiększenie obwodowego napięcia naczyniowego
- \* układ krwiotwórczy
  - leukocytoza
  - limfocytopenia
  - eozynopenia
  - monocytopenia



\* układ immunologiczny

- hamują uwalnianie mediatorów (cytokin, kinin, serotoniny)
- hamują reaktywność limfocytów T i B
- hamują wytwarzanie przeciwciał

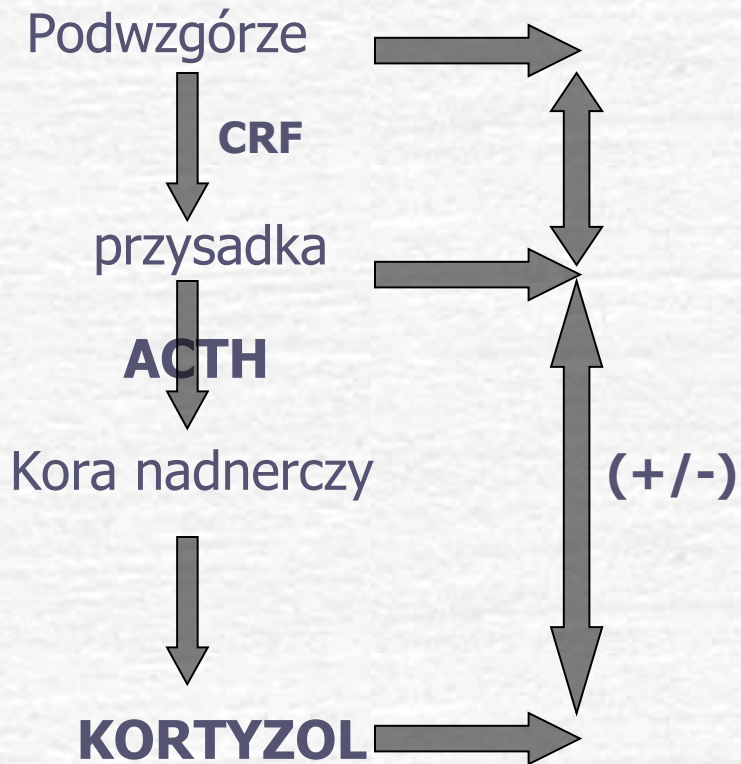
\* ośrodkowy układ nerwowy

- hiperkortyzolemia: drażliwość, labilność emocjonalna, depresja, zaburzenia pamięci, koncentracji, snu, zwiększony apetyt
- hipokortyzolemia: apatia, drażliwość, postawa negatywistyczna, apetyt obniża się, ale wrażliwość smaku lub powonienia wzrasta

\* HORMON STRESU METABOLICZNEGO I PSYCHICZNEGO



# KORTYZOL



- rytm okołodobowy
- stres (uraz, choroba, operacja)



**Kortyzol ma słabe właściwości mineralokortykoidowe, ale zważywszy na znaczne stężenia, w jakich występuje, jego wpływ na równowagę wodno-elektrolitową jest istotny.**



## **ALDOSTERON**

- główny mineralokortykoid odpowiedzialny za utrzymywanie prawidłowej równowagi pomiędzy jonami Na i K w płynie pozakom.
- komórki docelowe znajdują się w kanalikach nerkowych, a także w śliniankach, gruczołach potowych i ścianie p.pokarmowego
- zapewniają utrzymanie odpowiedniego ciśnienia osmotycznego i objętości krwi krążącej

## **ROLA**

- \* zwiększają zwrotną wymianę jonów Na na jony K w kanalikach nerkowych ➡ hamują wydalanie Na z moczem
- \* nasilają wydalanie jonów K

Angiotensynogen (I-globulina, wątroba)

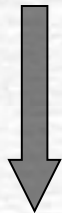
**renina** (nerki)

Angiotensyna I (nieaktywny prohormon)

**ACE** (płuca)

Angiotensyna II

**ALDOSTERON**



## ANDROGENY

- przyczyniają się do rozwoju drugo- i trzeciorzędowych cech płciowych w okresie pokwitania
- wzrost sekrecji okresie poprzedzającym początek dojrzewania (tzw. adrenarche; 6-8 r. ż. )
- ma to wpływ na wystąpienie pubarche (owłosienie łonowe), axillarche (owłosienie pachowe) i przedpokwitaniowego przyspieszenia wzrastania
- osiąga szczyt stężenia w krwi około 25 r.ż.

## ROLA

- zwiększają syntezę białek
- zwiększają wzrost mięśni

## NIEDOCZYNNOŚĆ KORY NADNERCZY

- niedobór glikokortykosteroidów i/lub mineralokortykoidów

### \*NIEDOBÓR GLIKOKORTYKOSTEROIDÓW

- niedoczynność pierwotna (przyczyna w nadnerczach)
- niedoczynność wtórna (zaburzenie pozanadnerczowe)

### \* PRZYCZYNY PIERWOTNEJ NIEDOCZYNNOŚCI

1. Pierwotna hipoplazja lub aplazja kory nadnerczy (**z. utraty soli**)

2. Autoimmunologiczne (**ch. Addisona**-najczęstsza)

\* autoimmunologiczne zespoły poliendokrynopatii

- typ I(ch. Whitakera)- przewlekła drożdżycza błon śluzowych i skóry
  - idiopatyczna niedoczynność przytarczyc
  - choroba Addisona
- typ II(ch. Schmidta)– choroba Addisona
  - autoimmunologiczna choroba tarczycy i/lub
  - cukrzyca insulinozależna
  - a także: vitiligo, alopecia, zanikowy nieżyt żołądka, niedokrwistość złośliwa

### 3. Infekcyjne

- \* gruźlica
- \* grzybice
- \* CMV

### 4. Nacieki nowotworowe (najczęściej przerzuty z innych narządów)

### 5. Krwotoki do nadnerczy

- \* uraz okołoporodowy
- \* masywna infekcja (meningokokowa-z. **Waterhouse-Friderichsena**)
- \* zakrzep żył nadnerczowych
- \* działanie antykoagulantów

### 6. Inne przyczyny natury zapalnej lub zwyrodnieniowej

- \* sarkoidoza
- \* amyloidoza
- \* hemochromatoza
- \* ksantomatoza

### 7. Wrodzone defekty metaboliczne

- \* **wrodzony przerost nadnerczy** (różne formy defektów enzym.)
- \* **wrodzona hipoplazja nadnerczy** (formy sprzężone z chromosomem X lub autosomalne recesywne, dotyczą chłopców)
- \* wrodzona areaktywność na ACTH (izolowany deficyt glikokortykoidów)  
-zespół AAA (achalasia i alacrimia)

# Niewydolność kory nadnerczy

- \* **ostra** – wrodzona hipoplazja kory
  - defekty syntezy enzymów
    - z. Waterhouse-Friderichsena
- \* **przewlekła** – ch. Addisona

## Leczenie ostrej niewydolności nadnerczy

- ☛ hydrokortyzon 1-2 mg/kgm.c. W 10-20 ml 5% glukozy „z ręki”
- ☛ nast. wlew hydrokortyzonu 4-10 mg/kg m.c./dobę (połowa w ciągu 6 godzin)
- ☛ 20% glukoza 1ml/kg iv „z ręki”
- ☛ wlew glukozy z sodem bez potasu
- ☛ wyrównanie kwasicy metabolicznej
- ☛ mineralokortykoidy iv lub im pod kontrolą natremii i kaliemii

## BADANIA

### \* laboratoryjne

- niski poziom sodu w surowicy
- niski poziom chloru w surowicy
- wysoki poziom potasu w surowicy
- podwyższony poziom reniny
- podwyższony poziom testosteronu
- podwyższony poziom mocznika i kreatyniny
- hipoglikemia (częsty objaw)
- eozynofilia

# ZESPÓŁ NADNERCZOWO-PŁCIOWY

## (wrodzony przerost nadnerczy)

- \* dziedziczenie- autosomalnie recesywnie
- \* defekt syntezy sterydów  
( niedobór kortyzolu ➡ wzrost ACTH ➡ przerost kory)
- \* najczęstsza postać- niedobór 21-hydroksylazy
- \* Wyróżniamy dwie postacie zespołu:

1a. Prosta wirylizacja (bez utraty soli) (25%)

1b. Wirylizacja z zespołem utraty soli (75%)

} postać klasyczna  
1:14 000

2. Postać nieklasyczna (wirylizacja u kobiet w okresie dojrzewania) (1:1000)

## Zespół prostej wirylizacji

### \* chłopcy

- przedwczesne izoseksualne dojrzewanie płciowe
- powiększenie prącia
- owłosienie łonowe
- trądzik
- mutacja
- jądra względnie małe
- mięśnie bardzo dobrze rozwinięte
- wiek kostny przyspieszony
- wysoki wzrost we wczesnym dzieciństwie

(dorośli są niscy-przedwczesne zarośnięcie przynasad

\* po urodzeniu chore dzieci nie wykazują żadnych zmian

\* pierwsze objawy po postacią przedwczesnego rozwoju płciowego somatycznego widoczne są około 1 r.ż.



\* dziewczynki

- maskulinizacja narządów płciowych
  - rzekome obojnactwo żeńskie
  - objawy wirylizacji po urodzeniu
  - powiększenie łechtaczki (przypominające prącie)
  - zrośnięcie warg sromowych
  - wspólne wejście do pochwy i cewki moczowej
  - prawidłowe żeńskie narządy wewnętrzne
- 

Norma ♀

I

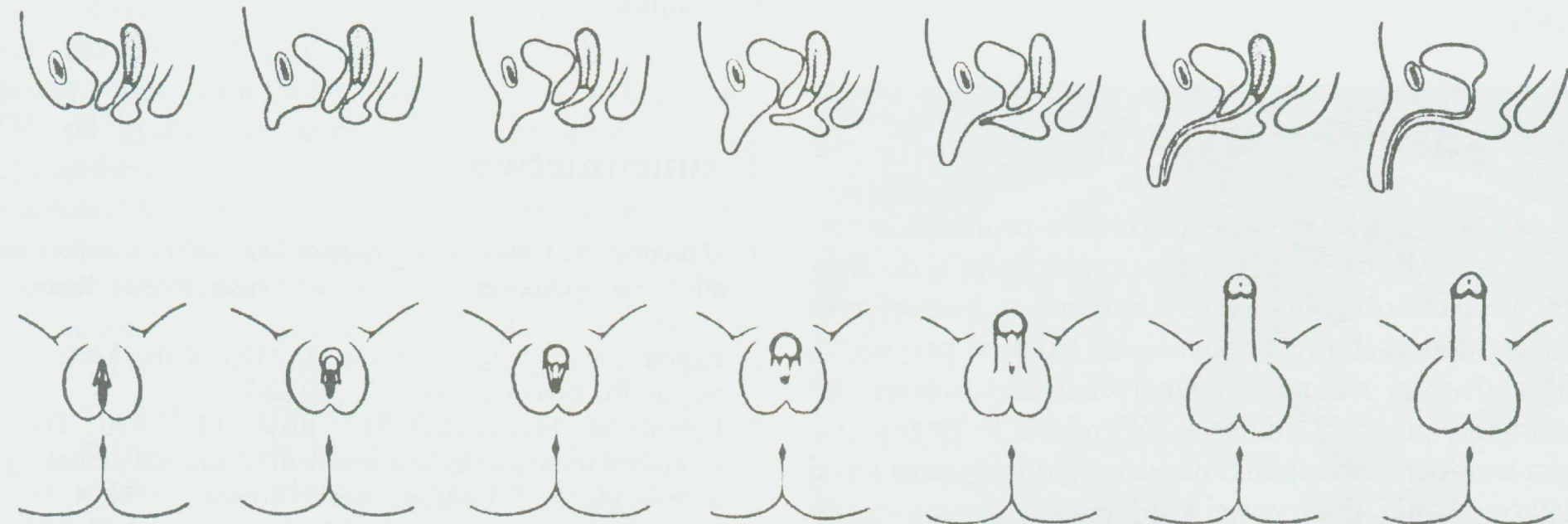
II

III

IV

V

Norma ♂



Wygląd narządów płciowych w obojnactwie rzekomym  
żeńskim

## Klasyfikacja wg Pradera

- **typ I** – nieznaczne powiększenie łechtaczki
- **typ II** - powiększenie łechtaczki
  - ujście cewki moczowej widoczne w dnie głębokiego przedsionka pochwy
- **typ III**- znaczniejsze powiększenie łechtaczki
  - obecność zatoki moczowo-płciowej
- **typ IV**- wąskie ujście zatoki moczowo-płciowej u podstawy znacznie przerośniętej łechtaczki
  - całkowite zrośnięcie warg sromowych
- **typ V** - pełna maskulinizacja zewnętrznych narządów płciowych
  - całkowite zrośnięcie warg sromowych
  - łechtaczka przypominająca prącie



Figure 5-16 Phenotypically masculinized external genitalia

Wygląd zewnętrznych narządów płciowych dziewczynki  
z wrodzonym przyrostem nadnerczy

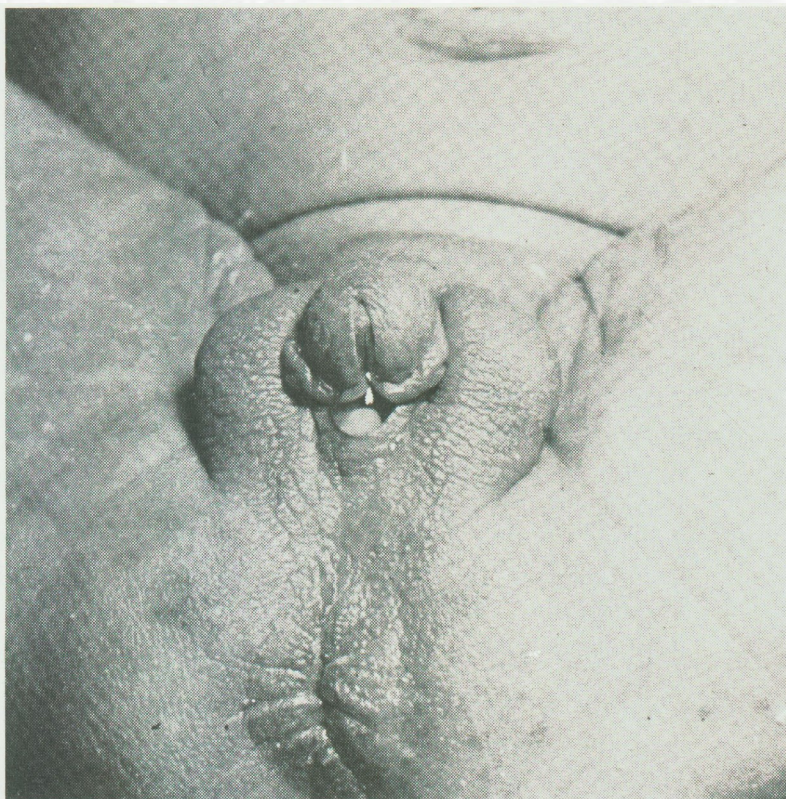


a



b

Wygląd zewnętrznych narządów płciowych u dziewczynki z niedoborem 21-hydroksylazy (III typ wg Pradera)



Dziewczynka 1-miesięczna z  
wrodzonym przyrostem  
nadnerczy



Ta sama dziewczynka w wieku 3  
8/12 po leczeniu sterydami



Po lewej: chłopiec WPN  
w wieku 9 8/12 (wiek  
szkieletowy 14 6/12)

Po prawej: jego brat w  
wieku 11 9/12 (wiek  
kostny 12 6/12)

# Objawy podmiotowe i przedmiotowe sugerujące rozpoznanie wrodzonego przerostu nadnerczy

- nieprawidłowy wygląd narządów płciowych
- obustronne wnętrostwo lub wnętrostwo i spodziectwo
- stany odwodnienia trudno poddające się leczeniu
- wywiad rodzinny w kierunku wpn, niejasne zgony noworodków lub niemowląt
- przedwczesne dojrzewanie płciowe (u chłopców)
- przedwczesny rozwój owłosienia płciowego, hirsutyzm, wirylizacja (u dziewczynek)
- nadciśnienie tętnicze (niedobór 11-beta-hydroksylazy)

# LECZENIE

1. Glikokortykoidy- hydrokortyzon (10-20 mg/m<sup>2</sup>/dobę)

- doustnie w 2-3 dawkach
- przez całe życie
- w okresie stresu (zabiegi operacyjne, infekcje
  - dawki trzeba zwiększyć)

2. Mineralokortykoidy (Cortinef)- w zespole utraty soli

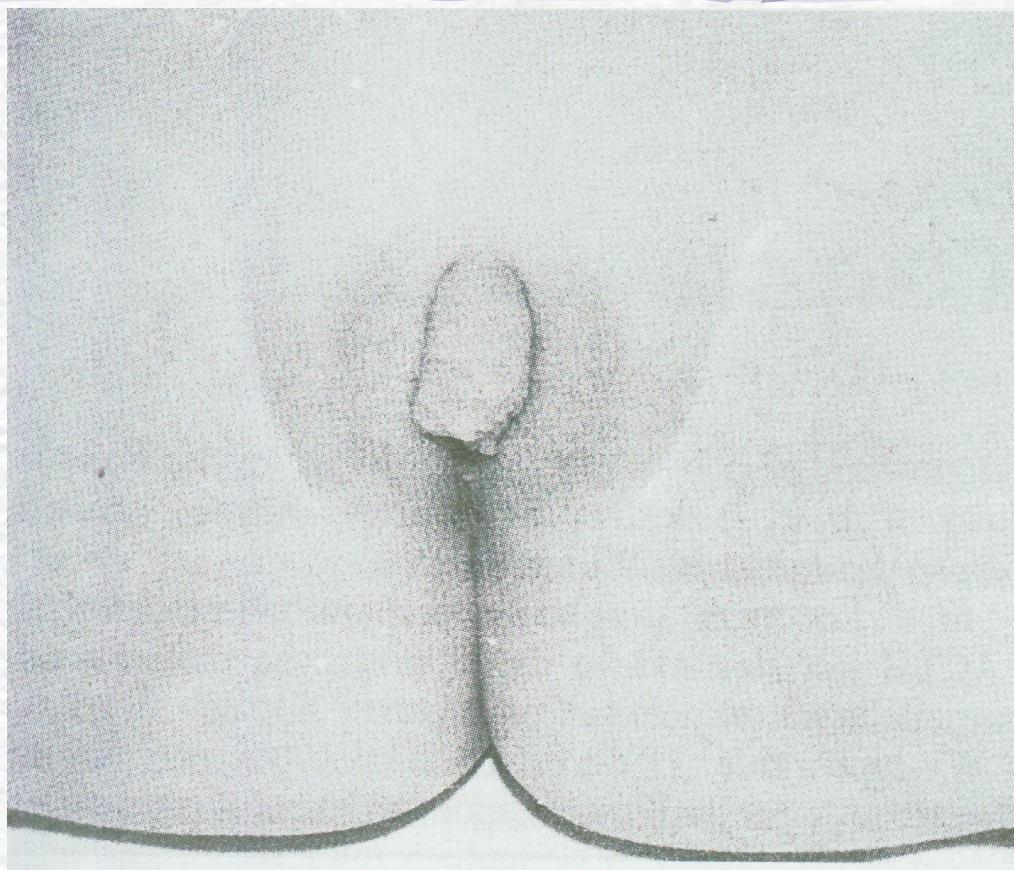
- 0.05-0.3 mg/dobę

3. Uzupełnianie niedoborów sodu (1-3 g/dobę)

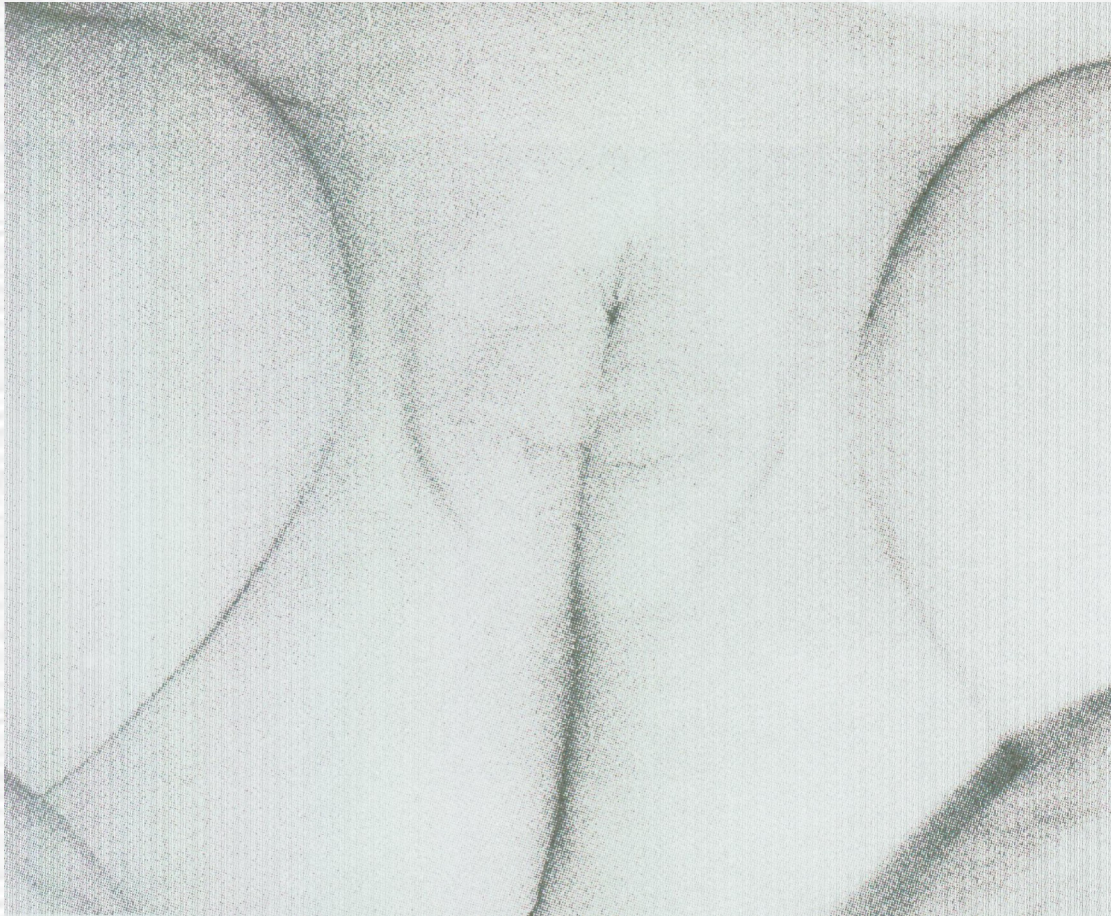
4. Dziewczynki z przerostem łechtaczki wymagają zwykle korekcji chirurgicznej

# Poradnictwo genetyczne

- badania prenatalne
- amniopunkcja w 16-18 Hbd
- ocena stężenia 17-OH progesteronu
- Deksametazon!!!
- nie obserwowano działań ubocznych leczenia



Wygląd narządów płciowych nie leczonej prenatalnie dziewczynki z WPN



Zewnętrzne narządy płciowe siostry z z niedoborem 21-hydroksylazy, leczonej deksametazonem *in utero*