

NALIEHAVÉ SITUÁCIE V ENDOKRINOLÓGII

DIABETES INSIPIDUS

- ✘ **Kontrola smädu a sekrécia ADH:** intracelulárna a extracelulárna dehydratácia sú dva hlavné mechanizmy zainteresované na kontrole smädu a sekrécii ADH.
- ✘ **Celulárna dehydratácia:** vzniká pri vzostupe extracelulárnej osmolarity, čím vzniká eflux vody z buniek. Vzostup plazmatickej osmolarity len o 1% stimuluje smäd, príjem vody a sekréciu ADH.
- ✘ **Extracelulárna dehydratácia:** pokles objemu extracelulárnej tekutiny bez zmeny osmolarity stimuluje sekréciu ADH. Malá zmena objemu má minimálny efekt na sekréciu ADH, pokles objemu o 10% vedie k stimulácii ADH na hodnoty nad 100 pg/ml. Taká hladina už nie je schopná viac zadržať tekutinu, nakoľko maximálna spätná reabsorpcia v obličkách je dosiahnutá už pri nižších hladinách, je schopná však udržať TK účinkom cez V1 receptory.
- ✘ **Interakcia osmolarity a objemu:** mierne zníženie objemu krvi stimuluje nízkotlakové receptory v srdcových predsieňach a v pl. cirkulácii. Pri ťažšej hypovolémii redukujúcej TK sa aktivujú baroreceptory. Odpoveď na stimuláciu baroreceptorov je prenášaná do buniek hypotalamu. Súčasne aj renín-angiotenzín je stimulovaný a angiotenzín II. stimuluje smäd a sekréciu ADH.

- ✘ Diabetes insipidus vzniká deficienciou ADH, je sprevádzaný polyúriou s nízkou osmolaritou moča.
- ✘ Centrálny (neurogénny) diabetes insipidus vzniká neschopnosťou poster. hypofýzy vylučovať adekvátne množstvo ADH, nefrogénny diab. insip. vzniká receptorovou poruchou na úrovni obličkových tubulov.
- ✘ **Centrálny DI- príčiny:**
 - ✘ hypofyzektómia- kompletná alebo parciálna
 - ✘ supraselárne tumory
 - ✘ idiopatický
 - ✘ familiárny
 - ✘ histiocytóza
 - ✘ tumory a cysty hypofýzy
 - ✘ infekcie
 - ✘ autoimunita
 - ✘ prerušenie krvného zásobenia

- ✘ **Príčiny nefrogénneho DI**
 - ✘ Chronické nefropatie- chronické pyelonefritídy
 - ✘ Hypokaliémia
 - ✘ Proteínová malnutícia
 - ✘ Hyperkalcémia
 - ✘ Kosáčikovitá anémia
 - ✘ Sjogrenov syndróm
 - ✘ Lieky- lítium, fluorid, kolchicín, demeklocyklín, metoxyfluranová anestézia
 - ✘ Familiárne
- ✘ **Primárna polydypsia**
 - ✘ Psychogénna polydypsia- nutkavé pitie tekutín, dilúcia extracelulárnej tekutiny vedie k inhibícii sekrécie ADH

SMÄDOVÝ TEST

x	Neurogénny DI	Nefrogénny DI	Psychogénny DI
x S-osmol	zvýšená	zvýšená	znížená
x U-osmol	znížená	znížená	znížená
x U-osmol pri smäde	bezo zmeny	bezo zmeny	stúpa
x U-osmol po ADH	stúpa	bezo zmeny	stúpa
x S-ADH	nízka	norm. - zvýšená	nízka
x Terapia			
x	1. Neurogénny DI: ADH intranazálne		
x	2. Nefrogénny DI: liečba základného ochorenia ak sa dá.		
x	Diuretiká		
x	Pri parciálnej rezistencii na ADH vysoké dávky ADH		

HYPOPITUITARIZMUS

- x manifestuje sa zníženou alebo chýbajúcou sekréciou 1 alebo viacerých hormónov hypofýzy.
- x Podľa príčiny: *primárny hypopituitarizmus* – deštrukcia adenohipofýzy
- x *Sekundárny hypopituitarizmus* - deficiencia stimulačných alebo inhibičných hypotalamických faktorov
- x **Etiológia hypopituitarizmu**: Invazívna- nádory hypofýzy, kraniofaryngeóm, primárne CNS tumory, metastázy iných tumorov, aneuryzma a. carotis
- x Infarkt hypofýzy– postpartálna nekróza (Sheehanov syndróm), pituitárna apoplexia
- x Infiltratívne ochorenia – sarkoidóza, hemochromatóza, histiocyóza X
- x Imunologická príčina – lymfocytárna hypofyzitída
- x Iatrogénne poškodenie – chirurgia, rádioterapia
- x Infekčná príčina – mykózy, tuberkulóza, syfylis
- x Idiopatická - familiálna
- x Zranenie – trauma hlavy

- × **Pituitárna apoplexia** – spontánne zakrvácanie tumoru hypofýzy, pri DM, rádioterapia, otvorené operácie srdca: vedie k parciálnej alebo totálnej insuficiencii.
- × **Prejav: fulminantný stav**- bolesti hlavy, poruchy zraku, oftalmoplégia, meningizmus, poruchy vedomia.
- × Akútne zlyhanie hypofýzy s hypotenziou môže viesť ku kóme a k smrti pacienta.
- × **Liečba**- podávanie kortikoidov a transfenoidálna dekompresia.

- × **ACTH deficiencia:** zapríčiňuje adrenokortikálnu insuficienciu – slabosť, nauzea, anorexia, zvracanie, teplota, posturálna hypotenzia.
- × Keďže zona glomerulosa a –angiotenzinový systém sú neporušené, kardiovaskulárny kolaps je zriedkavý.
- × Hypoglykémia je agravovaná nedostatočnosťou aj GH
- × **Laboratórne nálezy:** anémia (súvisí s tyreoidálnou a GH insuficienciou),
- × hypoglykémia, hyponatriémia (súvisí s hypotyroidizmom a hypoadrenalinizmom, ktoré spôsobujú neadekvátnu retenciu vody, nie straty sodíka),
- × hyperkaliémia, ktorá je obvyklá pri primárnej adrenálnej insuficiencii tu nie je prítomná.
- × Na ekg nízka voltáž.
- × **Terapia:** substitúcia glukokortikoidov

ADDISONSKÁ KRÍZA

- ✘ Akútna adrenálna kríza predstavuje stav akútnej adrenokortikálnej insuficiencie u pacientov s Addisonovou chorobou, ktorí sú vystavení stresu pri infekcii, traume, operačnom výkone, alebo dehydratácii so stratou soli pri zvracaní alebo hnačke.
- ✘ **Symptómy akútnej adrenálnej krízy:**
- ✘ hypotenzia a šok
- ✘ horúčka
- ✘ dehydratácia, volumová deplécia
- ✘ nauzea, zvracanie, anorexia
- ✘ slabosť, apatia, pokles mentálnych schopností
- ✘ hypoglykémia

ADDISONSKÁ KRÍZA

- ✘ Nauzea, zvracanie a anorexia zhoršujú objemovú depléciu. Často dochádza k vzniku **hypovolemického šoku**, a adrenálna insuficiencia by sa mala predpokladať u každého pacienta s nevysvetliteľným vaskulárnym kolapsom.
- ✘ **Abdominálne bolesti** môžu napodobniť obraz akútneho brucha. Slabosť, apatia a porucha vedomia sú častými prejavmi.
- ✘ Horúčka môže byť spôsobená infekciou, alebo hypoadrenalizmom per se.
- ✘ Hyperpigmentácia je nálezom typickým, pokiaľ nejde o náhly vznik adrenálnej insuficiencie, vedie nás k diagnóze.
- ✘ Ďalšími nálezmi, ktoré podporujú diagnózu sú **hyponatriémia a hyperkaliémia, normochrómna anémia s relatívnou lymfocytózou, eozinofíliou a hypoglykémia.**
- ✘ Azotémia ako následok dehydratácie, mierna acidóza.
- ✘ ACTH vysoké, kortizol nízky.
- ✘ Šok a kóma môžu u neliečených pacientov viesť rýchlo k smrti.

HYPOKORTICIZMUS -PERIFÉRNÝ

- ✘ **EKG:** nízka voltáž, nešpecifické abnormality ST segmentu a T vlny ako následok iónovej nerovnováhy
- ✘ Pri rtg vyš. brucha a CT sa u 50% pacientov zobrazujú kalcifikáty v oblasti nadobličiek po prekonaní tbc.
- ✘ Obojstranné zväčšenie nadobličiek asociované s adrenálnou insuficienciou býva pri :tbc,
 - ✘ mykóze,
 - ✘ cytomegalovirovej infekcii,
 - ✘ krvácaní do nadobličiek,
 - ✘ pri infiltrácii malígnym procesom.

TERAPIA ADRENOKORTIKÁLNEJ INSUFICIENCIE

- ✘ podávanie **hydrokortizónu parenterálne**- má dostatočný natrium retenčný účinok, netreba podávať iné mineralokortikoidy.
Dávkovanie: 100 mg i.v. / 6 hodín počas prvých 24 hodín, po zlepšení stavu 50 mg i.v./ 6 hodín počas nasledujúceho dňa. U väčšiny pacientov dávka sa znižuje na 10 mg 3x denne na 4.a 5. deň.
- ✘ U ťažko chorých pacientov s ďalšími komplikáciami (sepsa) podávame vyššie dávky hydrokortizonu 100mg i.v. každých 6-8 hodín až do stabilizácie stavu.
- ✘ U pacientov s Addisonovou chorobou sa pridáva substitúcia mineralokortikoidov – **fludrokortizon**, keď redukuje dávku kortizolu na 50-60mg/deň.
- ✘ **Podávanie i.v. roztokov:** glukóza a fyziolog. roztok na korekciu objemovej deplécie, hypotenzie a hypoglykémie.
- ✘ Hyperkaliémia a acidóza sa upravuje podávaním hydrokortizónu a tekutín.

✘ Prevencia adrenálnej krízy

- ✘ U pacientov so známou diagnózou adrenálnej insuficiencie sa dá predísť rozvoju adrenálnej krízy: edukáciou pacienta, zvýšením dávky kortikoidov počas ochorenia.
- ✘ Pacient musí byť poučený o nutnosti doživotnej liečby, o úprave dávok, musí nosiť preukaz s diagnózou, menom a adresou ošetrojúceho lekára a substitučnou dávkou kortikoidov.
- ✘ Pacient si zvyšuje dávku kortizolu na 50-60 mg/deň už pri ľahkom ochorení, v tejto dávke pokračuje ešte 1-2 dni po úprave stavu. Pri ťažšom ochorení si zvýši dávku a navštívi lekára.
- ✘ Pri zvracaní pacient nemôže prijímať kortizol p.o., pri hnačkách dochádza k rýchlej strate tekutín a solí, preto pacient musí byť upovedomený o urgentnom vyhľadaní lekárskej pomoci v týchto prípadoch.

KAZUISTIKA

- ✘ **Terajšie ochorenie:** Pacient absolvoval 2.cyklus PRRT od 7.-9.10. v Bazileji. Už posledný deň pred prepustením mal po vypití džúsu nauzeu a zvracal. Od príchodu domov do konca týždňa normálne jedol. Od nedele 13.10. nechutenstvo, hnačka 2x, včera zvracal 2x, od obeda neprijal nič p.o. Hydrokortizon a fludrokortizon užil v obvyklej dávke. Pociťuje bolesti mezogastria od pondelka, včera celý deň aj dnes ráno ešte. V noci zvýšená jednorázovo teplota na 38,6 st.C.
- ✘ OA: Pravostranná hemihepatektómia 07/2009 pre histologicky verifikovanú solitárnu MTS NET s KI 67 2-3%. 18.2.2013 Bilaterálna adrenalektómia pre mnohopočetné v nadobličkách, Stav po opakovanej Addisonovej kríze (04/2013, 05/2013), Stav po 2x cyklus PRRT (15.8.2013 200mCi 177-LU-DOTATOC, St.p. PRRT 90 Yttrium Dotatoc 7.10.2013), Chronická LIS vľavo, Stav po operácii pravostrannej hernie ingvinálnej vo veku 14rokov, Stav po APE 1992, iné ochorenia nemá
- ✘ Abúzy: nefajčí, alkohol príležitostne
- ✘ LA: Astonin H 0,1 mg tbl 1-0-0, Hydrocortizon 10 mg tbl 2-0-1

KAZUISTIKA

- ✘ Objektívne: pri vedomí, plne orientovaný, mierne dehydratovaný, reč artikulovaná, eupnoe, chôdza antalgická t.č. však slabý, napáda na PDK, koža anikterická, bez cyanózy, bez eflorescencií,
- ✘ zrenice izokorické, FR bilat. správna, krk súmerný, ŠŽ a LU nehmatám, orofarynx kľudný, dýchanie vezikulárne čisté, bez VF, akcia pravidelná, tachykardia, ozvy ohraničené, šelest nepočujem,
- ✘ brucho v niveau, palpačne nebolestivé, mäkké, priehmatné, bez PR, jazva po APE a laparotómiach zhojené p.p., peristaltika fyziologická, hepar +2cm Nagelli II, lien nehmatám, DK bez edémov, lýtka voľné,
- ✘ **TK:90/60mmHg pulz:94 reg** váha 75 kg
- ✘ **Laboratórne vyš.:** S_Na: 132,27; s_K: 4,98; , S_Cl: 104,3 mmol/l, S_Ca: 2,13 mmol/l, S_OSMOL: 297 mmol/kg, S_CRP: **106,22**; mg/l, S-PCT 0.06ug/l, S-Kortiz **50.75**nmol/l, ACTH **78** pg/ml
- ✘ **Terapia:** rehydratácia F 1/1, Hydrocortizon 3x100 mg i.v. 1.deň, 200mg 2.deň, 100mg 3.deň, od 4.dňa 40mg p.o. , potom na štand.dávky 20-10-0mg p.o.
- ✘ **+ fludrokortizon 0,1mg tbi 1-0-0.**

KAZUISTIKA

- ✘ **EPIKRÍZA:** 74-ročný pacient v sledovaní pre NET, so stavom po pravostrannej hemihepatektómii pre MTS NET (KI 67 2-3%) a po bilaternálnej epinefektómii na substitučnej liečbe gluko- a mineralkortikoidom. Od 7.10.-9.10.2013 absolvoval 2.cyklus PRRT terapie (90Yttrium Dotatoc). Od 13.10.2013 pozoroval vznik nechutenstva, hnačky, zvracanie, slabosť, dehydratácie, s jednorázovým vzostupom teploty. Pri prijatí pacient dehydratovaný, hypotenzný, afebrilný. Laboratórne prítomná pancytopenia ľahkého stupňa ako nežiadúci účinok radionuklidovej terapie, výrazná elevácia CRP s negatívnym prokalcitonínom, hyperbilirubinémia, ketonúria, hypokorticismus. USG abdomenu a RTG hrudníka bez výraznejšieho patologického nálezu. Stav hodnotíme ako akútna adrenokortikálna insuficiencia pri nedostatočnej dávke substitučnej liečby pri zvýšenej záťaži (cestovanie, práca, lokálna radioterapia- PRRT), elevácia CRP najskôr ako marker nekrózy účinku radionuklidovej terapie. Začatá infúzna hydratacia, zvýšené dávky kortikoterapie, prevencia TECH a preventívna antiulkusová liečba. Pri terapii dochádza k tlakovej stabilizácii, k rehydratácii, k vymiznutiu nechutenstva a slabosti, s obnovením per os príjmu, laboratórne pozorujeme pokles CRP. Po dohovore pacienta v zlepšenom klinickom stave prepúšťame do ambulantnej starostlivosti.

KAZUISTIKA

- ✘ **Diagnostický záver:**
- ✘ I. Neuroendokrinný karcinóm neznámeho origa NET G3 hormonálne inaktívny,
- ✘ II. Stav po bilaterálnej epinefektómii a po exstirpácii mezosigmy (02./2013) pre MTS NET karcinomu G3 (WHO 2010), Stav po pravostrannej hemihepatektómii s CHE pre MTS (07./2009) histologicky MTS NET typu WDEC Ki 67 2-3%), Stav po PRRT 200mCi 177-LU-DOTATOC (15.8.2013), Stav po PRRT 90 Yttrium Dotatoc (7.10.2013), Adrenokortikálna insuficiencia na substitučnej liečbe gluko- a mineralkortikoidom, Stav po recidivujúcej Addisonovej kríze (04./2013, 05./2013, 10./2013). Pancytopenia po radionuklidovej terapii
- ✘ III. Chronický LIS vľavo, Stav po APE (v min.), Stav po inguinálnej herniotómii vpravo (v detstve), Cysta ľavej obličky
- ✘ **Odporúčenie:** pokojový režim ešte minimálne 3 dni, dostatočná hydratácia, stravovanie
- ✘ **Medikácia:** Hydrokortizón (Hydrocortison) 10mg 2-1-1tbl (zatiaľ ponechaná zvýšená dávka), Fludrokortizon (Astonin H) 0,1mg 1-0-0.

TYREOTOXICKÁ KRÍZA

- ✘ **Vystupňované prejavy tyreotoxikózy, môže ísť o život ohrozujúci stav**
- ✘ Niekedy je priebeh miernejší a prejavuje sa len ako febrilná reakcia po chirurgickom výkone u nedostatočne pripraveného pacienta.
- ✘ K prejavom tyreotoxickej krízy dochádza po chirurgickom výkone, podaní rádioaktívneho jódu, po pôrode, alebo počas iného závažného ochorenia – akútne infekcia, dekompenzovaný diabetes mellitus, po úraze, pri AIM.
- ✘ **Klinické prejavy tyreotoxickej krízy:** hypermetabolizmus a excesívna adrenergická odpoveď.
- ✘ **Telesná teplota** varíruje od 38 do 41 st. C, je sprevádzaná potením a flushom.
- ✘ **Kardiálne prejavy:** tachykardia, často fibrilácia predsiení., hypertenzia, môže dôjsť až k srdcovému zlyhaniu.
- ✘ **Prejavy CNS:** agitácia, nepokoj, delírium až kóma.
- ✘ **Gastrointestinálna symptomatológia:** nauzea, zvracanie, hnačky, ikterus.
- ✘ **Fatálne prípady** končia srdcovým zlyhaním a šokom.

- ✘ **Etiológia tyreotoxickéj krízy:** v minulosti sa predpokladalo, že na príčine je náhle uvoľnenie hormónov štítnej žľazy do obehu.
- ✘ Zistilo sa však, že hodnoty T4 a T3 nie sú u pacientov s tyreotoxickou krízou vyššie ako u pacientov s tyreotoxikózou.
- ✘ Počas tyreotoxicozy je zvýšený počet receptorov pre katecholamíny, čiže srdce a nervový systém sú zvýšene citlivé na cirkulujúce katecholamíny.
- ✘ Súčasne klesá väzba tyreoidálnych hormónov na TBG a tým sa zvyšuje frakcia fT3 a fT4 v krvi.
- ✘ V takomto teréne chirurgický zákrok, trauma, infekcia, akútne ochorenie vedúce k zvýšenému výdaju katecholamínov spustí tyreotoxickú krízu.
- ✘ **Laboratórne:** zvýšenie fT4, fT3, suprimované TSH.

- ✘ **Terapia tyreotoxickéj krízy:**
- ✘ - Propranolon 1-2 mg pomaly i.v. alebo 40-80 mg p.o./ 6 hodín
- ✘ propylthiouracyl 250 mg p.o./ 6 hodín
- ✘ ak pacient nemôže prijímať p.o. podávať 25 mg/ 6 hodín rektálne v nálevoch
- ✘ kálium jodid 10 kv 2 x denne – spomaľuje uvoľňovanie tyreoid. hormónov
- ✘ hydrokortizon 50 mg i.v. / 6 hodín blokuje konverziu T4 na T3, podobne ako propranolol a propylthiouracyl

- ✘ Podporná liečba – podávanie antipyretík – **avšak nie acylpyrín**
– ten vytesňuje tyroxín z väzby na TBG
- ✘ rehydrácia, nutricia
- ✘ sedácia – najvhodnejší fenobarbital, nakoľko urýchľuje metabolizmus a inaktiváciu tyroxínu a trijodtyronínu na periférii
- ✘ diuretiká, digitális a kyslík je indikovaný u pacientov so srdcovým zlyhávaním
- ✘ heparín s.c. ako prevencia trombotických komplikácií
- ✘ v najťažších prípadoch plazmaferéza alebo peritoneálna dialýza
- ✘ liečba vyvolávajúce ochorenia, ktoré spustilo krízu

KAZUISTIKA

- ✘ Pacientka prijatá na Psych.kl. ako susp. akútna psychóza - privezená s RZP v sprievode polície z CPO Kramáre, šla autom v protismere na diaľnici, zbehla do priekopy, kde nabúrara, po príchode napadla hliadku, bola agresívna, hrýzla, musela byť spútaná, na CPO Kramáre odobratá krv na alkohol - negat.
- ✘ Počas vyšetrenia pac. na posteli za sieťkou, nekludná, verbálne agresívna, vyhráža sa, údajne sa nepamätá od štvrtka - posledné 4 dni, bolesti neudáva. Chce ísť preč. Udáva hnaky, za posledné 3 týždne schudla asi 10 kg, nechutilo jej jesť. Mávala nauzeu. Zle spáva.
- ✘ OA: doposiaľ zdravá
- ✘ Obj.vyš.: nekludná, koža vlhká, sála, prítomný tremor prstov, zvýšený lesk sklér, difúzna struma nebol., tachykardia, TK 140/70 torr, P120/reg, kardiopulmonálne kompenzovaná.
- ✘ S_FT3: **26,09** pmol/l, S-TSH **<0.008** mIU/l, S-ft4 **86.13** pmol/l, S-aTSH: **26,81** IU/l, S_aTG: **253,9** kIU/l, S_aTPO: **408,9** kIU/l
- ✘ Dg.: Primárna tyreotoxikóza ťažkého st. autoimunnej etiologie- GB typu
- ✘ St.p. prechodnej psychoze v.s. podmienenej ťažkou tyreotoxikozou
- ✘ Odpor.: výživná strava, hydratovať – 2l F 1/1 i.v., Thyrosol 4x2 tbl, Pyridoxín 3x1 tbl, Trimepranol 10 mg tbl 3x1,

KAZUISTIKA

- ✘ 74-ročná pacientka privezená pre tachykardiu a dušnosť. Viac dní pociťuje búšenie srdca. Horšie sa jej nadychuje. Nevie zaspať večer. Stolica reg., nie je tuhá.
- ✘ OA: lieči sa na ICHS, hypertenziu, arytmiu doposiaľ nemala
- ✘ RA: negat.
- ✘ P 140/irreg, TK 150/70 torr koža vlhká, izokoria, št. žľ nezv., nebol., cor akcia irreg., dýchanie vezik., krepitus bazálne l.u.DK bilat edémy predkolení
- ✘ EKG: fibrilácia predsiení, f 130/iiereg, ST – depresia l., aVL, V4-6.
- ✘ Lab. Vyš.:TSH pod 0,001, fT4 51,5 , aTSH negat.,
- ✘ USG krku. Difúzna struma, so zvýšenou vaskularizáciou, mapovité ložiská, bez jednoznačných uzlov.
- ✘ Terapia: Thyrozol 5x10 mg p.o., Trimepranol 30 mg po., Pyridoxin 3x1 tbl, Fraxiparine 0,8 ml s.c.
- ✘ Po 48 hodinách úprava kardiálneho nálezu, verzia na SR. Pokračuje sa v p.o. terapii.

MYXEDÉMOVÁ KÓMA

- ✘ Myxedémová kóma je end stage neliečenej hypotyreózy.
- ✘ *Charakterizuje ju:* progresívna slabosť, stupor, hypotermia, hypoventilácia, hypoglykémia, hyponatriémia, intoxikácia vodou, šok, smrť.
- ✘ Nakoľko postihuje väčšinou starších pacientov s pulmonárnymi a vaskulárnymi ochoreniami je mortalita extrémne vysoká.
- ✘ *V anamnéze:* strumektómia, liečba rádiojódom.
- ✘ **Príznaky:** bradykardia, hypotermia – 24 st. C., obezita, nažltlá koža, makroglosia, edematózne viečka, tenké vlasy, ileus, spomalené reflexy.
- ✘ Prítomné môžu byť prejavy sprievodného ochorenia: pneumónia, AIM, cerebrálna trombóza, krvácanie do GIT-u.

- ✘ **Laboratórny nález:** chylózne sérum, zvýšenie cholesterolu, zvýšený obsah proteínov v likvore, vysoká hladina karoténov v sére, nízke fT4, zvýšené TSH. Zvyčajne zvýšené hodnoty protilátok aTPO, akumulácia rádiojódu je nízka.
- ✘ Môžu byť prítomné výpotky- pleurálny, perikardiálny, v peritoneálnej dutine s vysokým obsahom bielkovín.
- ✘ **EKG:** sínusová bradykardia, nízka voltáž.
- ✘ **Patofyziológia** myxedémovej kómy zahŕňa 3 hlavné faktory:
 - ✘ retencia CO₂ a hypoxia
 - ✘ nerovnováha tekutín a elektrolytov
 - ✘ hypotermia.
 - ✘ Retencia CO₂ a hypoxia sú zapríčinené depresiou ventilačného centra, obezitou, slabosťou hrudníkového svalstva, pleurálnym výpotkom, srdcovým zlyhaním.
 - ✘ Zlyhanie odpovede respiračného centra na hypoxiu a hyperkapniu je zapríčinené hypotermiou.

- ✘ **Hypotermia :**
- ✘ Aktívne **zahrievanie pacienta je kontraindikované**, pretože by mohlo navodiť vazodilatáciu a vznik vaskulárneho kolapsu.
- ✘ Ochorenia, ktoré môžu vyústiť do myxedémovej kómy u pacienta s hypotyreózou: srdcové zlyhanie, pneumónia, ileus, excesívne podávanie tekutín, podávanie sedatív a narkotík.
- ✘ Je **dôležité rozlíšiť pituitárny myxedém od primárneho myxedému.**
- ✘ Pri pituitárnom myxedéme môže byť prítomná aj adrenálna insuficiencia, a z tohoto dôvodu je nevyhnutné podávanie glukokortikoidov.
- ✘ Pri pituitárnom myxedéme zvyčajne chýba pubické a axilárne ochlpenie, v anamnéze je impotencia alebo amenorhoe, je normálna hladina cholesterolu a normálne alebo znížené TSH.

- ✘ **Terapia myxedémovej kómy:**
- ✘ Ide o život ohrozujúci stav a má sa **liečiť na JIS**.
- ✘ Nutné pravidelne monitorovať krvné plyny, pacienti často musia byť intubovaní a napojení na mechanickú ventiláciu.
- ✘ Treba **pátrať po asociovaných ochoreniach** – infekcie, srdcové zlyhanie a adekvátne ich liečiť.
- ✘ Podávanie i.v. roztokov opatrne, treba **redukovať prívod voľnej vody**.
- ✘ Keďže pacienti s myxedémovou kómou zle absorbujú lieky, **tyroxín sa má podávať i.v. (nie je dostupný v SR)**

- ✘ Títo pacienti majú veľké množstvo voľných väzobných miest na TBG pre tyroxín a preto jeho úvodná dávka je vysoká – 300 až 400 ug tyroxínu p.o. nasledovaná podávaním 150 ug tyroxínu denne

- ✘ Klinickým prejavom úspešnosti liečby je vzostup telesnej teploty a návrat normálnych cerebrálnych a respiračných funkcií.

- ✘ **Terapia myxedémovej kómy:**
- ✘ Pokiaľ je známe, že pacient netrpel hypokorticismom aplikácia kortikosteroidov nie je nutná.
- ✘ Ak nemáme dostatočné informácie, **musíme rátať s možnosťou adrenálnej insuficiencie** buď na podklade autoimúnnej adrenalitídy alebo hipopituitarizmu,
- ✘ odoberieme krv na kortizol a začneme **substitúciu hydrokortizónu** 100 mg i.v., pokračujeme v dávke 50mg i.v./ 6 hodín, postupne dávku redukuje v priebehu 7 dní.
- ✘
- ✘ Adrenálnu substitúciu môžeme ukončiť skôr ak hladina kortizolu v plazme bola nad 200ug/l.

HYPERKALCIÉMIA

- ✘ **Akútna ťažká hyperkalciémia pri hyperparatyreóze:** kalcium v sére nad 3,75 mmol/l
- ✘ Nutné monitorovanie sérového Na, K, Mg, Ca každé 2-3 hodiny.
- ✘ U pacientov s ICBS nutné monitorovanie centrálného venózneho tlaku.
- ✘ **reštrikcia kalcia** – vylúčenie vápnika zo stravy, vylúčenie liekov, ktoré môžu viesť ku hyperkalciémii: tiazidové diuretiká, D vitamín.
- ✘ **Redukcia dávok digitalisu** – pri hyperkalciémii sa zvyšuje toxicita digoxínu, podávanie betablokátorov má protektívny efekt na myokard, znižuje riziko vzniku arytmií
- ✘ Hlavnou zložkou terapie je **hydratácia i.v. fyziolog. roztokom** a súčasne **potencovanie diurézy** furosemidom.
- ✘ Cieľom je zvýšenie exkrécie vápnika močom. Furosemid inhibuje tubulárnu reabsorbciu vápnika a potencuje diurézu.
- ✘ Denne sa podáva okolo 4-6 l F 1/1 i.v., furosemid 20 – 100 mg i.v. / 2-3 hodiny. Malo by dôjsť k zvýšeniu kalciúrie na 500-1000mg/deň a pokles s-kalcia o 0,2-1,2mmol/l.

✘ **Substitúcia draslíka a magnézia**

- ✘ Podávanie **i.v. etidronátu** v dávke 7,5 mg/kg v 250 ml F1/1 počas 2 hodín, 3 dni po sebe, alebo **pamidronátu** v dávke 60-90 mg v 1000ml F1/1 počas 24 hodín
- ✘ **Plicamycín** sa podáva v 2-4 dávkach 10-15 ug/kg i.v. ob deň. Plicamycín sa nedoporučuje podávať pacientom, kde predpokladáme hyperparatyreózu, pretože spôsobuje trombocytopéniu.

FEOCHROMOCYTÓM

- ✘ Feochromocytómy sú tumory vychádzajúce z chromafínných buniek sympatického nervového systému. Produkujú a uvoľňujú do cirkulácie adrenalín alebo noradrenalín (alebo oba), a v niektorých prípadoch dokonca aj dopamín.
- ✘ Okrem katecholamínov produkujú celú škálu aktívnych peptidov ako somatostatín, substancia P, adrenokortikotropín, B-endorfín, lipotrofín, VIP, interleukín 6, kalcitonin, neuropeptid Y, kalcitonín G-related peptid, serotonín, gastrín, neurotensin, insulin growth factor II a iné.
- ✘ Sekrécia týchto látok môže viesť k atypickej klinickej manifestácii.
- ✘ Udáva sa, že **0,1% pacientov s diastolickou hypertenziou má feochromocytóm.**
- ✘ najčastejší **výskyt je v 4. a 5. dekáde života.**
- ✘ **Incidencia** sa udáva **2 prípady na 1 milión.**

✘ Klinické prejavy:

- ✘ väčšina pacientov má symptómy prítomné stále, ale varujú v intenzite, preto budia dojem záchvatov asi u 50% pac. Väčšina pacientov s trvalou hypertenziou máva tiež paroxyzmy ďalšieho zvýšenia.
- ✘ V niektorých prípadoch je tumor klinicky nemý a je náhodne zistený pri CT alebo USG vyšetrení.

✘ **Najčastejšie symptómy pri feochromocytóme**

✘ Symptómy počas a po záchvate

- ✘ Bolesti hlavy
- ✘ Potenie
- ✘ Búšenie srdca s alebo bez tachykardie
- ✘ Strach zo smrti
- ✘ Tremor
- ✘ Slabosť a únava
- ✘ Nauzea a zvracanie
- ✘ Bolesť brucha, bolesť na hrudníku
- ✘ Poruchy zraku

FEOCHROMOCYTÓM

- ✘ **Frekvencia záchvatov:** zvyčajne niekoľko razy do týždňa, trvanie ataku okolo 15 min. alebo menej, môže sa vyskytovať až 25 záchvatov/deň alebo len raz za niekoľko mesiacov. Postupom času sa frekvencia záchvatov zvyšuje.
- ✘ **Vyvolávajúce faktory:** fyzická aktivita, kompresia tumoru, defekácia, mikičia, príjem stravy, psychické stavy- strach.
- ✘ **Variabilita manifestácie:** u žien, kde dôjde k manifestácii po prvý raz v období menopauzy sa môžu prejavy pripisovať klimakterickému syndrómu
- ✘ U žien na konci gravidity preeklampsii.
- ✘ Pokiaľ nádor produkuje aj iné peptidy prejavom môže byť teplota (sekrécia leukotrienov), hyperkalciémia (PTH related protein), Cushingov syndróm (ACTH alebo CRH).

- ✘ **Chronické symptómy:**
- ✘ Pri perzistujúcej sekrécii tumoru prítomné prejavy hypermetabolizmu – chudnutie, u detí nepriberanie na váhe,
- ✘ porucha glukózovej tolerancie alebo diabetes,
- ✘ hypertenzia zle reagujúca na liečbu,
- ✘ prítomná posturálna hypertenzia,
- ✘ paradoxná tlaková odpoveď po podaní guanetidínu alebo gangliových b
- ✘ Pacienti sú štíhli, so silnými ozvami, potia sa, majú bledú tvár a hrudník, chladné akrá, preferujú chlad.
- ✘ Posturálna hypotenzia je typická, vzniká následkom zníženého objemu pri vazokonstrikcii a teda neschopnosti ďalšej konstrikcie v stoji.

× Príčiny smrti u pacientov s feochromocytómom

- × Infarkt myokardu
- × Cerebrovaskulárna príhoda
- × Arytmia
- × Ireverzibilný šok
- × Obličkové zlyhanie
- × Disekujúca aneurizma aorty

- × Tumory: benígne
- × Malígne 5-10%
- × Hyperplázia drene nadobličiek – pri MEN

× **Diagnostika:** stanovenie hormonálnej aktivity: u pacientov s kontinuálnou hypertenziou a symptómami sú hladiny katecholamínov v moči a ich metabolitov jasne zvýšené.

× **Stanovujeme metanefríny a normetanefríny v sére a v moči**

× **Malígne** tumory produkujú zvýšené množstvá dopamínu a kys. homovanilínovej v moči.

× **Liečba:** podávanie alfa blokátorov – zväčší sa intravaskul. objem

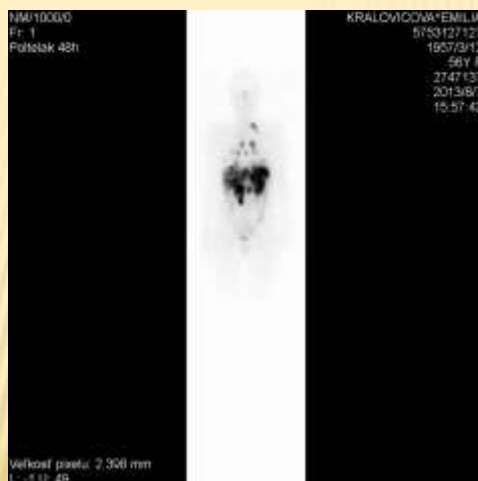
× Fentolamin, prazosin –alfa 1 blok., phenoxybenzamín –neselektívny alfa blok. 20-40mg/deň, priemerná dávka 60-80mg.

× Pri malignite- alfa-metylmetytyrozín (Demser), alebo cieleňá izotopová liečba PRRT s MIBG, Lu DOTATOC, Yttrium.DOTATOC.

KAZUISTIKA

- ✘ 1957 pacientka s anamnézou, potenia, paroxyzmov tachykardie. Váha stabilizovaná.
- ✘ RA: negatívna.
- ✘ Dg: **malígny feochromocytóm**, mts ložiská v pľúcach, hepate, LAP retroperitonea, pľúcny hilus kraniálne. V marci 2009 extirpácia malígneho feochromocytómu vpravo, ischemizácia pr.obličky.
- ✘ **Octreoscan 07.08.2013:**
- ✘ Gamagraficky mnohopočetné patol. fokálne lézie charakteru neuroendokrinného tkaniva s pomerne vysokou expresiou somatostatínových receptorov (pľúca, hepar, skelet, LAP v ľ. supraklavikule, mediastíne, oboch pľ. hiloch a retroperitoneu).
- ✘
- ✘ **PET/CT 23.07.2013:**Hypermetabolická LAP v ľ.supraklavikule, pľ.híloch, retrokrurálne vpravo, retroperit., pľúcne a hepatál. mts, celkovo heterogénna veľkostná dynamiky CT nálezu oproti 03/2013.

KAZUISTIKA



KAZUISTIKA

- ✘ Výsledky:
- ✘ Katecholamíny:
 - ✘ P-fMETAn: 173,5
 - ✘ p-fN_MET: **7925**
 - ✘ P-ADRENA: 20
 - ✘ P-NORADR: **10936**
 - ✘ P-DOPAM: 110
- ✘ Terapia: doxazosin (KAMIREN XL) 4 mg 1-0-0 tbl , pacientka na liečbe somatostatínovým analógom, Sandostatínu LAR 30 mg i.m. 1x 28 dní,
- ✘ St.p. paliatívnej CHT (A-CVD 4 cykly), St.p. biologickej liečbe sunitinibom (2011), St.p., II. línii biologickej liečby pazopanibom (2012), St.p. PRRT 175mCi 90Y-DOTATOC (4.11.2013), St.p. PRRT 200mCi 177Lu-DOTATOC (16.1.2014), St.p. PRRT 177-Lu-DOTATOC 200mCi (24.3.2014), St.p. PRRT 170mCi 90-Y-DOTATOC 24.7.2014
- ✘ Dôležité: **pacienti s malígnym feochromocytómom môžu mať normálne hodnoty TK.**
- ✘ Chemoterapia málo účinná. Pri pozitivite SMS receptorov možnosť liečby SMS analógom a PRRT .

✘ Koniec