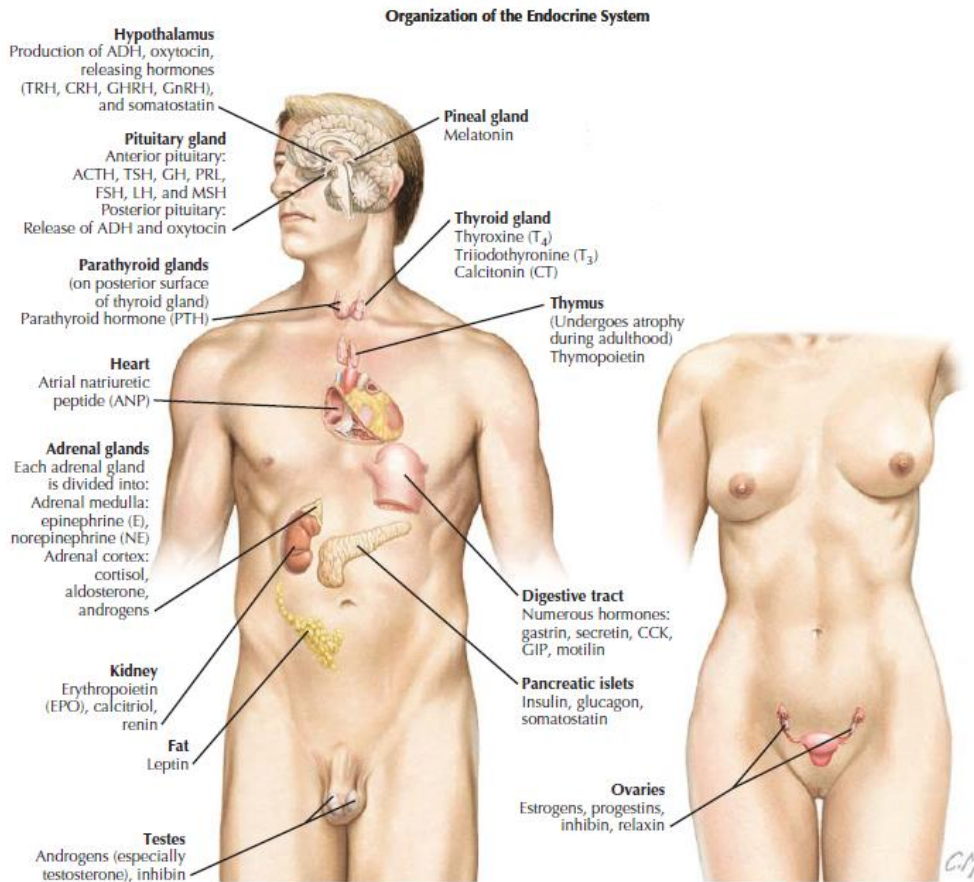


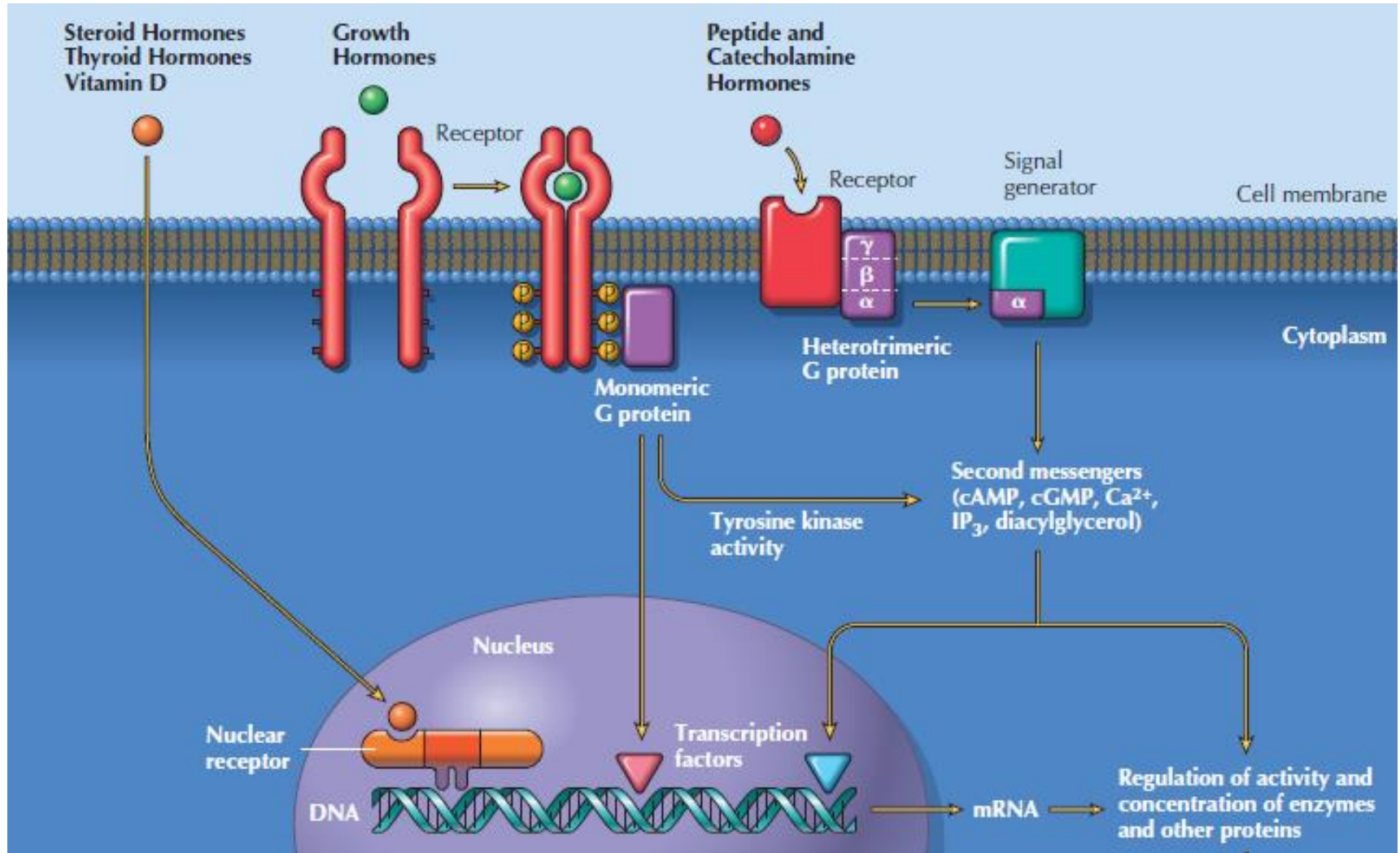
Patofyziologie endokrinního systému

Endokrinní systém

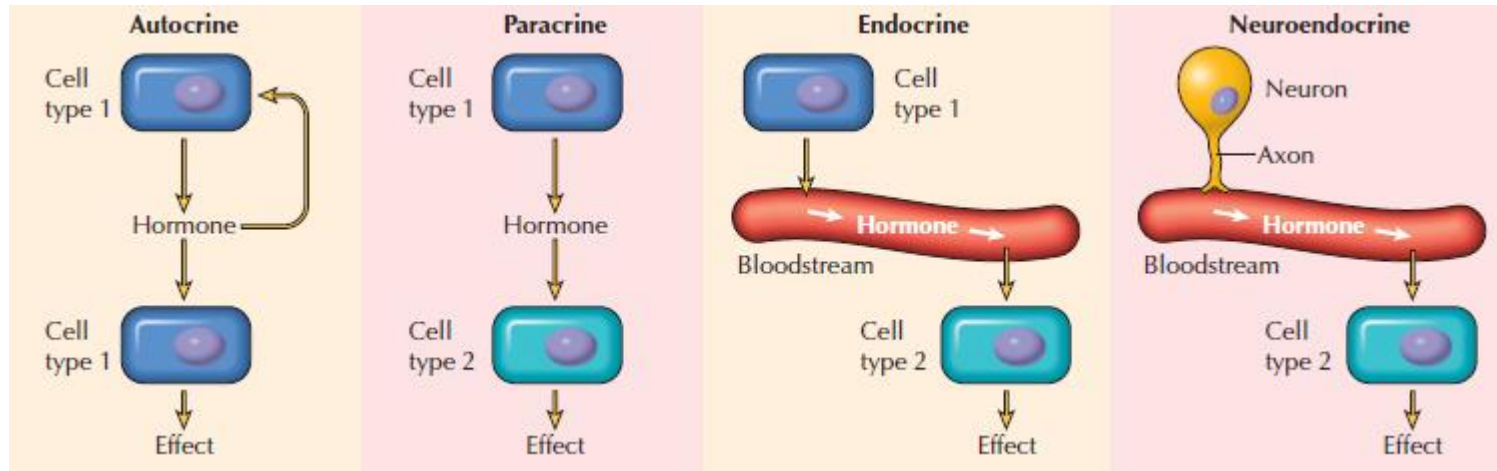


- hypotalamus, hypofýza
 - regulační hormony
- periferní žlázy
- poruchy
 - hypofunkce
 - hyperfunkce

Mechanismy účinku hormonů



Působení hormonů



Diagnostika endokrinních poruch

- struktura hormonů
 - steroidy, peptidy, proteiny
 - modifikované aminokyseliny
- vazba na nosič nebo volně
 - rychlé změny hladin
- důležitá schopnost degradace nebo rychlého vyloučení
 - možné narušení při poškození ledvin nebo jater
- řídicí funkce hormonů
 - časté fyziologické změny
- sekrece
 - tonická
 - pulzní
 - může být diurnální
 - opakované stanovení nebo standardizace odběru krve
 - nebo vyšetření v moči
 - příp. stanovení jiné látky
 - C-peptid
- někdy dynamické testy

Mechanismus vzniku endokrinopatií

- deficit hormonu
 - destrukční proces postihující žlázu nebo porucha syntézy
 - vrozený
 - genetický defekt
 - získaný
 - infekce
 - komprese nádorem
 - autoimunita
- nadbytek hormonu
 - autotopická sekrece (ve žláze)
 - nádor (adenom)
 - imunopatologická
 - ektopická sekrece (jinde)
 - exogenní (iatrogenní)
- rezistence k hormonu
 - abnormální hormon
 - protilátky proti hormonu nebo receptoru
 - receptorový defekt
 - post-receptorový defekt

Dělení endokrinologických syndromů

- primární
 - autonomně změněná sekrece hormonů
 - postižení tzv. periferní endokrinní žlázy
- sekundární
 - normální periferní žláza je nadměrně stimulována nebo inhibována regulačním mechanismem
 - jiná endokrinní žláza postižená patologickým procesem
 - jiné onemocnění ovlivňuje řídicí veličinu endokrinní žlázy
 - ↓ vápník - ↑ činnost příštítných tělísek
- terciární
 - změny způsobené zprostředkovaně na podkladě vícestupňové regulace
 - patologické řízení aktivity hypofýzy a hypotalamu
 - dlouhodobá adaptace endokrinní žlázy
 - hyperplazie příštítných tělísek vznikající na podkladě dlouhodobé hypokalcemie

Hypothalamus

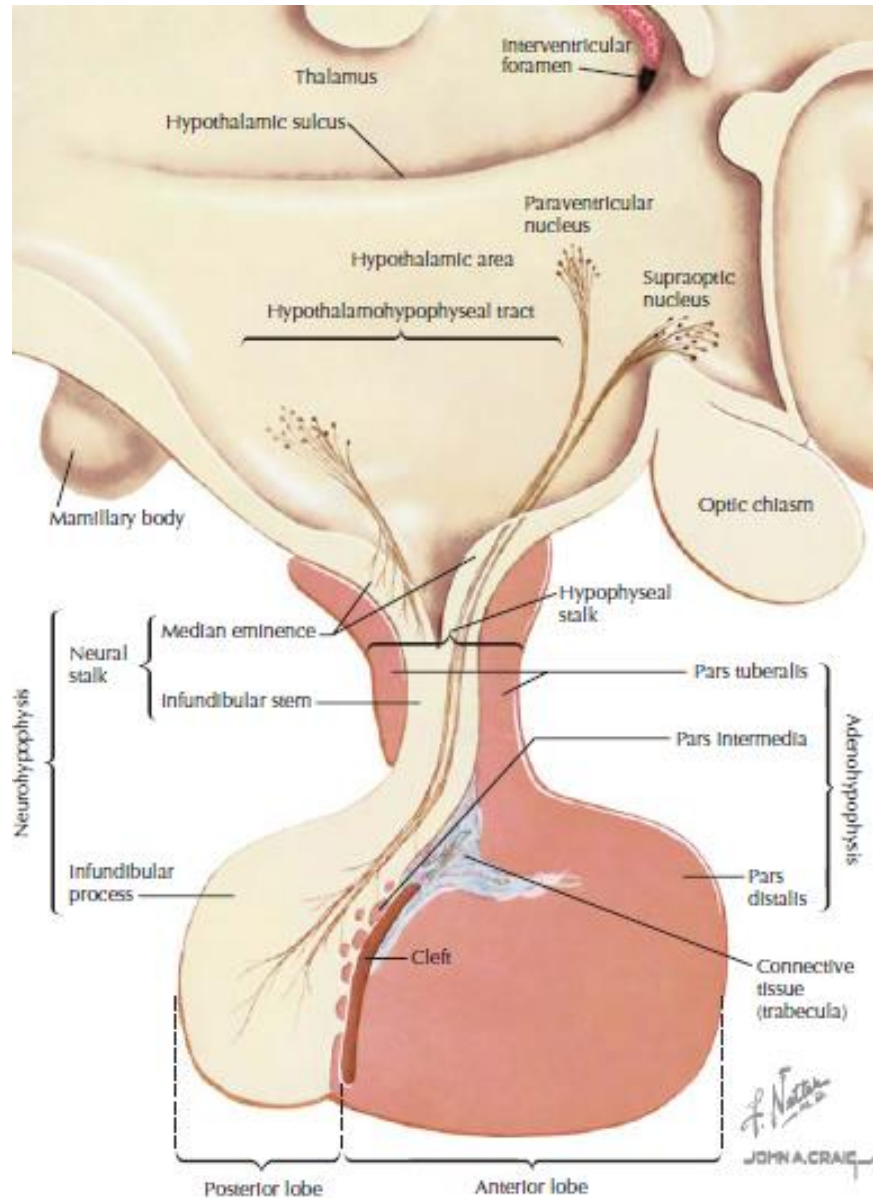
Hypotalamus

- funkce
 - produkce hormonů – liberinů
 - tvorba vazopresinu (ADH) a oxytocinu
 - termoregulace
 - regulace množství tukové tkáně a vliv na energetický metabolismus
 - řízení příjmu potravy
 - koordinace stresové reakce
 - regulace vegetativního nervového systému
 - paměť, emoce, spánek
 - udržování vědomí
- hormony
 - kortikoliberin (CRH)
 - tyreoliberin (TRH)
 - gonadoliberin (GnRH)
 - somatoliberin (GHRH)
 - somatostatin (SST)
 - antidiuretický hormon (ADH, vazopresin)
 - oxytocin

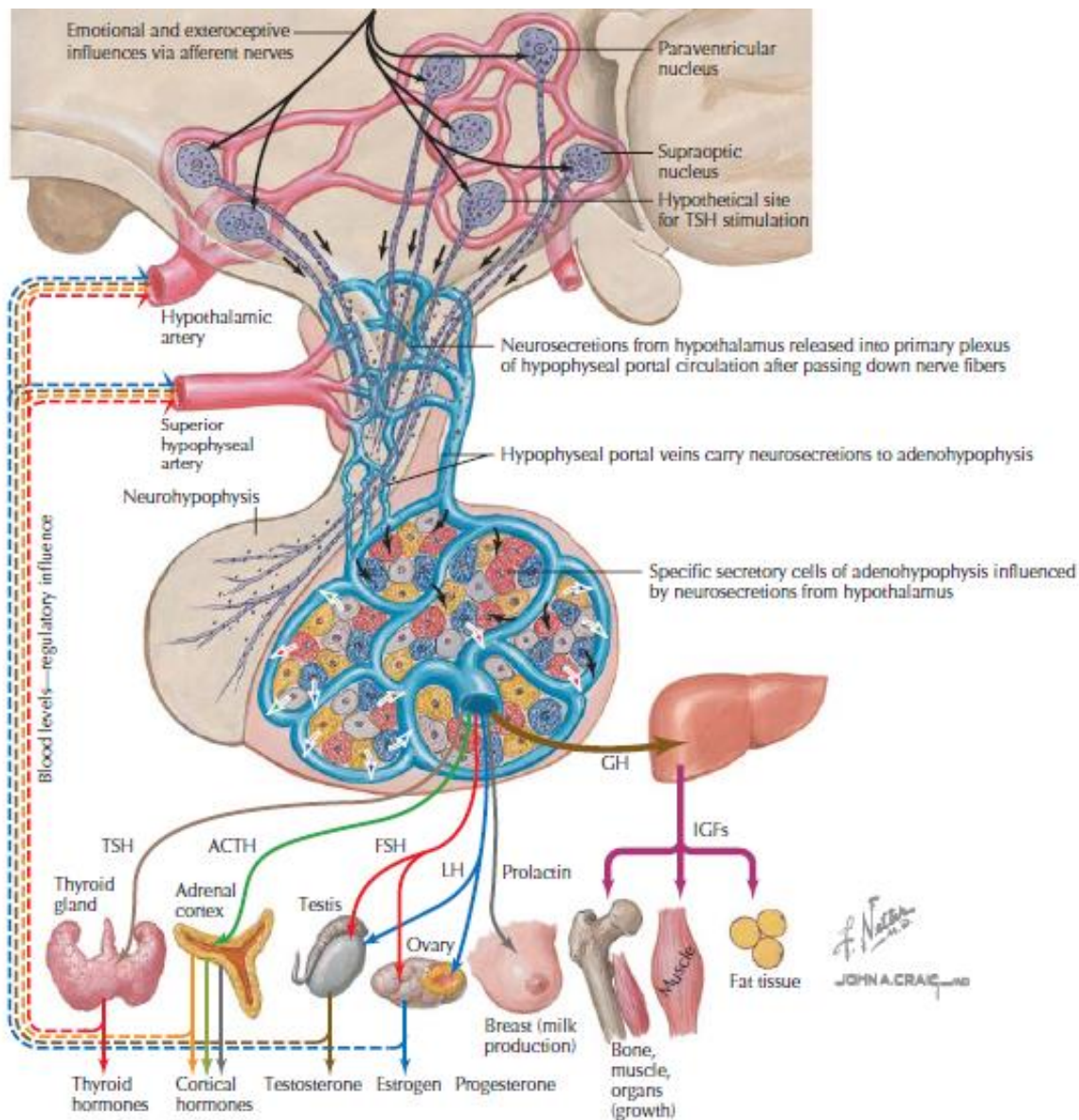
Hypotalamické hormony

- kortikoliberin (CRH)
- tyreoliberin (TRH)
- gonadoliberin (GnRH)
- somatoliberin (GHRH)
- somatostatin (SST)
- antidiuretický hormon (ADH, vazopresin)
- oxytocin

Funkční jednotka hypothalamus - hypofýza



Funkční jednotka hypothalamus-adenohypofýza



Poruchy funkce hypotalamu

- důsledek
 - nádorů CNS a metastáz do CNS
 - cyst
 - hemoragie
 - ischemie
 - autoimunity
 - sarkoidózy
 - poúrazové a pooperační stavy
- klinický obraz
 - příznaky z postižení příslušných hypotalamem řízených endokrinních žláz
- „neendokrinologické“ symptomy
 - poruchy příjmu potravy
 - poruchy spánku a bdění
 - poruchy termoregulace
 - poruchy sexuálního chování
 - poruchy spánku
 - horečka, apatie, nechutenství
- vzácné komplexní hypotalamické syndromy
 - Prader-Willy (hyperfagie)
 - Fröhlichův (obezita a hypogonadismus)

Poruchy funkce hypotalamu

- hypofunkční syndromy
 - hypotalamický hypopituitarizmus
 - porucha gonadoliberinu
 - hypogonadizmus
 - Porucha somatoliberinu
 - nanizmus
 - centrální diabetes insipidus
- hyperfunkční syndromy
 - příčiny
 - nádor, zánět
 - idiopatické
 - pubertas praecox
 - předčasné zahájení pulzní sekrece GnRH
 - syndrom nadměrné produkce ADH (Schwartz-Barterův s.)
 - retence tekutiny a hypertenze

Diabetes insipidus

- centrální
- nedostatečná sekrece ADH
- příznaky
 - polyurie, polydipsie
- příčiny
 - porucha hypotalamických neuronů, neurohypofýzy nebo stopky hypofýzy
 - 1/3 – primární (neurohypofýza)
 - 2/3 – hypotalamus nebo stopka
- renální

Hypofýza

- adeno- a neurohypofýza
- 1 cm³, 0,5 – 0,9 g
- spojení s hypotalamem
- fyziologické zvětšení v pubertě a těhotenství

Hormony hypofýzy

- růstový h. (somatotropin, STH)
 - stimulace syntézy IGF v játrech a dalších orgánech
- tyreotropin (TSH)
 - stimulace štítné žlázy
- prolaktin (LTH)
 - stimulace tvorby mléka
- gonadotropiny
 - folikuly stimulující h. (FSH)
 - luteinizační h. (LH)
 - steroidogeneze a gametogeneze
- adrenokortikotropní h. (ACTH)
 - stimulace syntézy steroidů v nadledvinách
- neurohypofýza
 - skladuje a uvolňuje
 - antidiuretický hormon
 - oxytocin

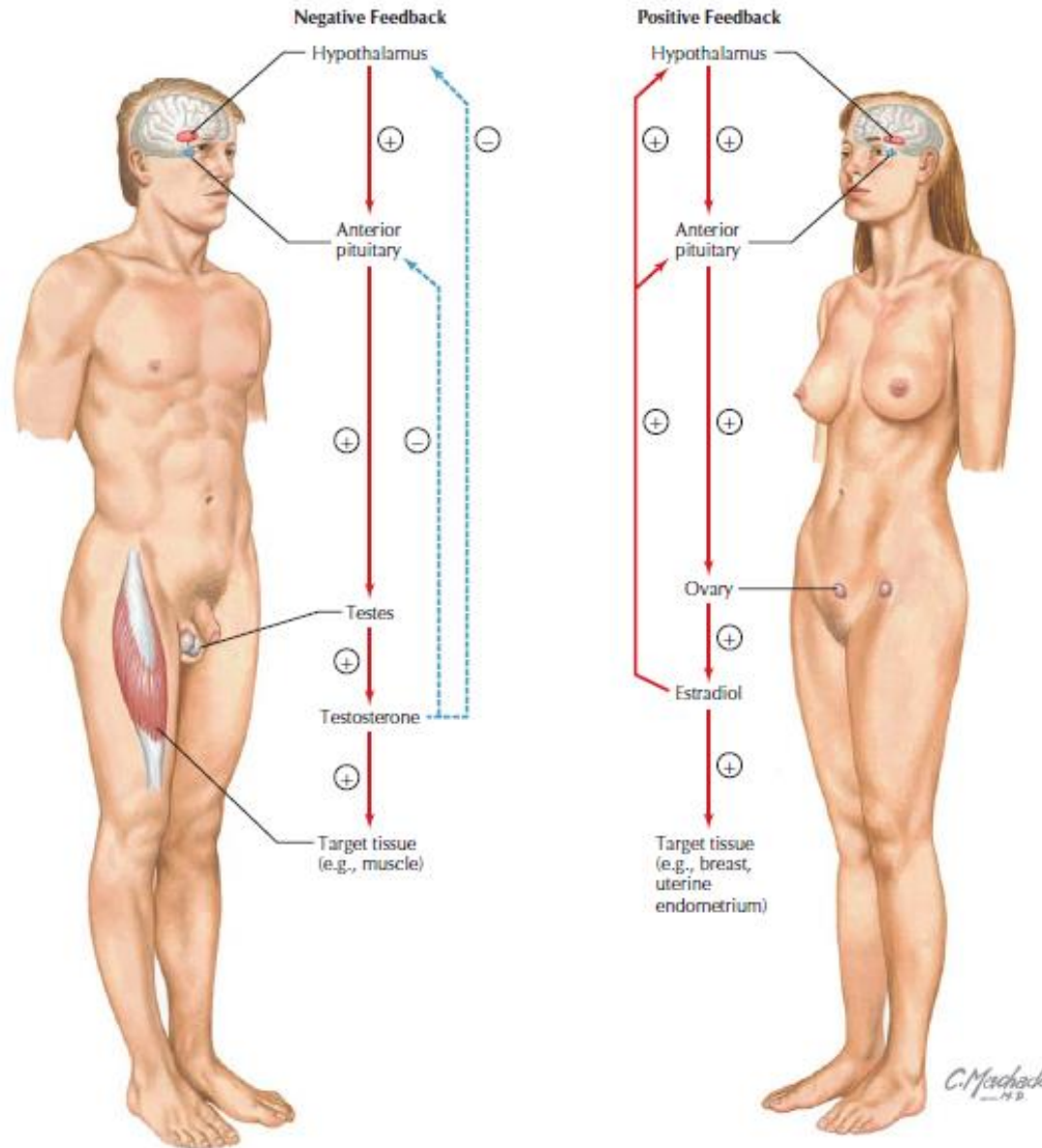
Hypofunkce adenohipofýzy

- často se týká všech hormonů
 - ↓ hladiny v krvi
 - nedostatečné zvýšení po podání liberinu
- hypopituitarismus
- nedostatečná sekrece jednoho nebo více hormonů adenohipofýzy
 - panhypopituitarismus
- postižení hypofýzy nebo hypotalamu
- málo časté
- příčiny
 - útlak hypofýzy
 - nádor, aneuryzma, cysta
 - další
 - genetické příčiny, idiopatický
 - trauma, ozáření, zánět
 - ischemie

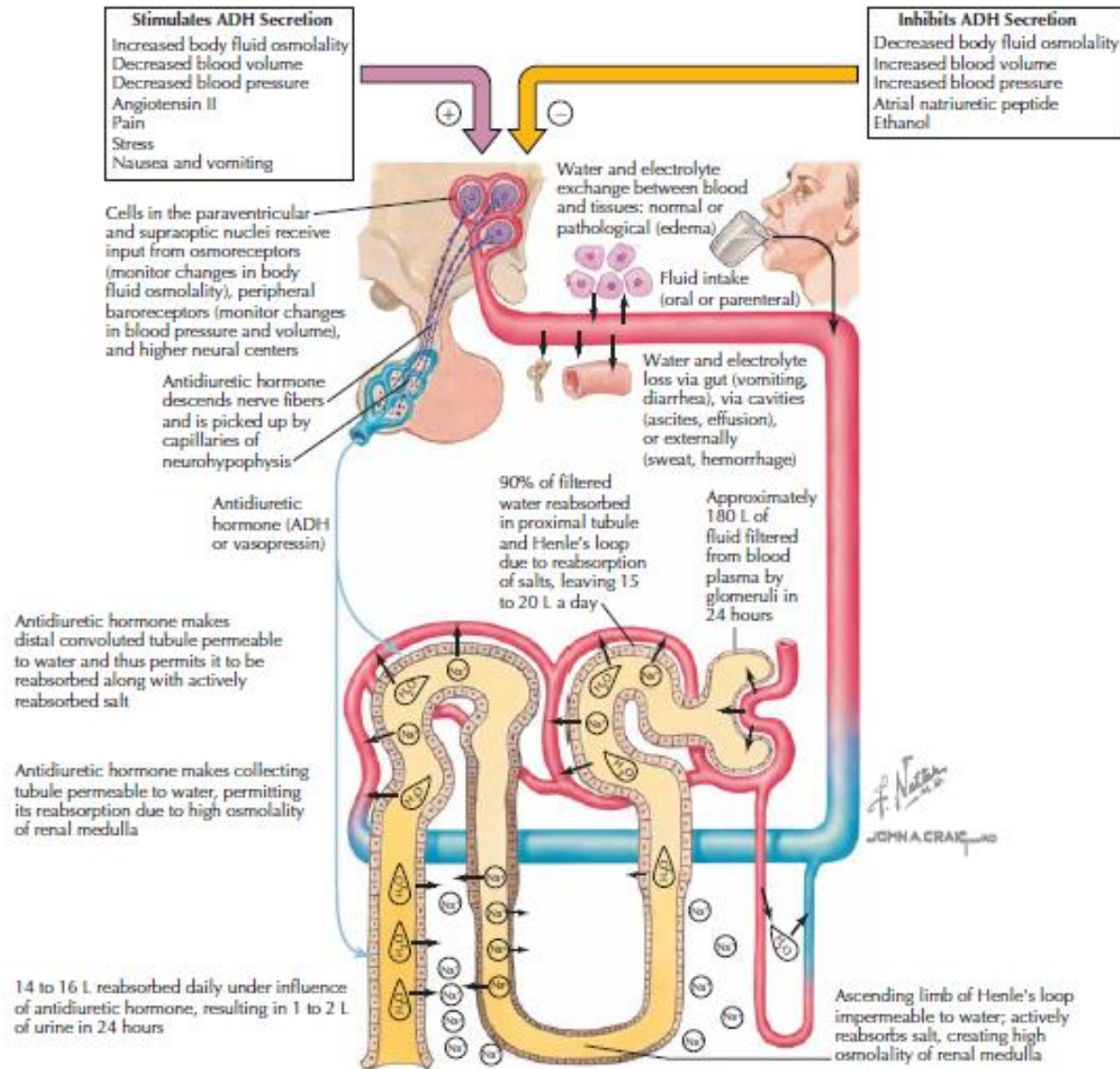
Hyperfunkce adenohipofýzy

- hyperpituitarizmus
- týká se 1 nebo 2 hormonů
 - klonální charakter
- prolaktinom
 - nejčastější
 - adenom hypofýzy produkující prolaktin
 - nejčastější adenom hypofýzy
 - u žen
 - poruchy menstruačního cyklu, galaktorea
 - u mužů
 - snížení libida, erektilní dysfunkce
 - prolaktin periferně inhibuje účinky estrogenů a centrálně tlumí produkci GnRH v hypotalamu
- akromegalie a gigantizmus
 - nádor secernující růstový hormon
 - ztráta pulsatilní sekrece
 - hypofyzární adenom
 - nadprodukce růstového hormonu
 - před ukončením růstu
 - gigantizmus
 - po ukončení růstu
 - akromegalie
 - změny
 - fyziognomické
 - zvětšení akrálních částí rukou a nohou
 - zhrubnutí hlasu
 - obezita
 - diabetes
 - hypertenze

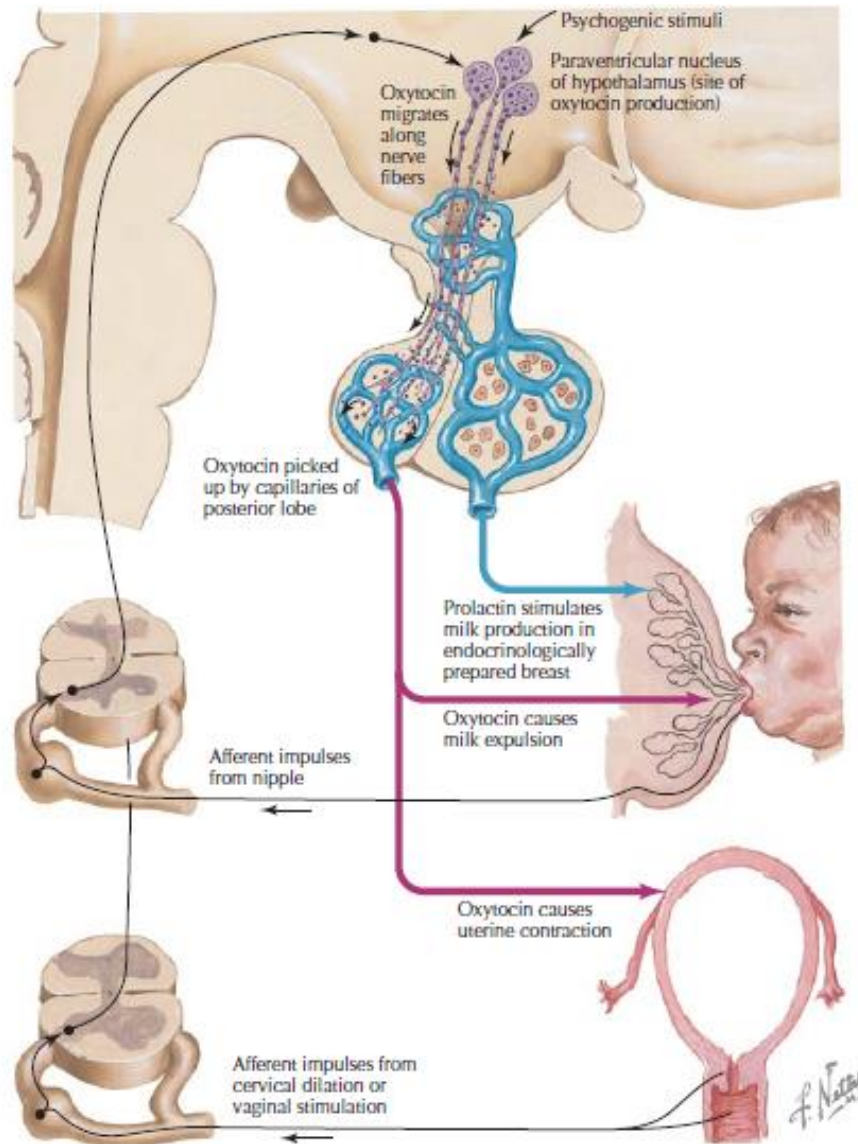
Negativní a pozitivní zpětná vazba



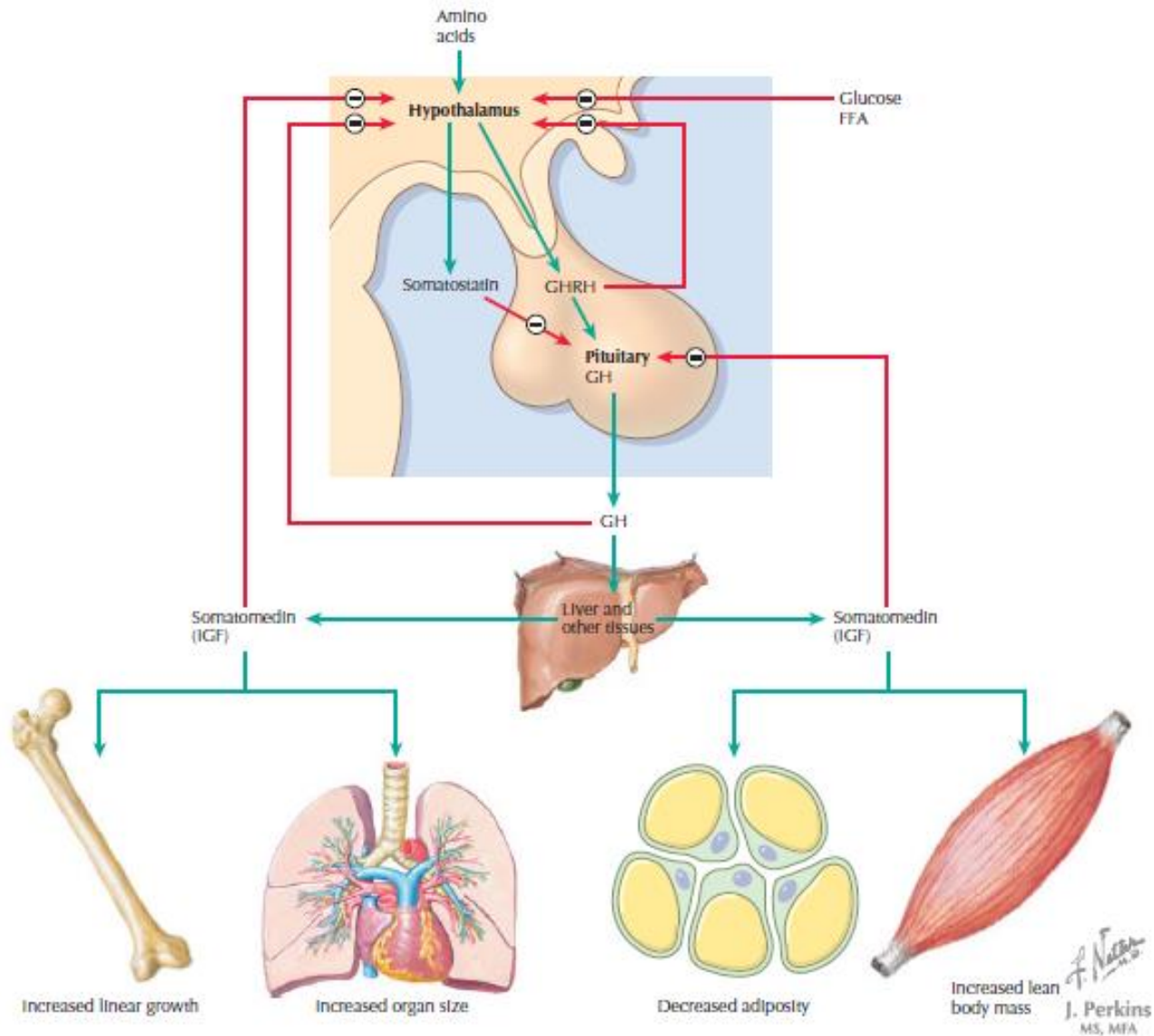
Antidiuretický hormon - působení



Oxytocin



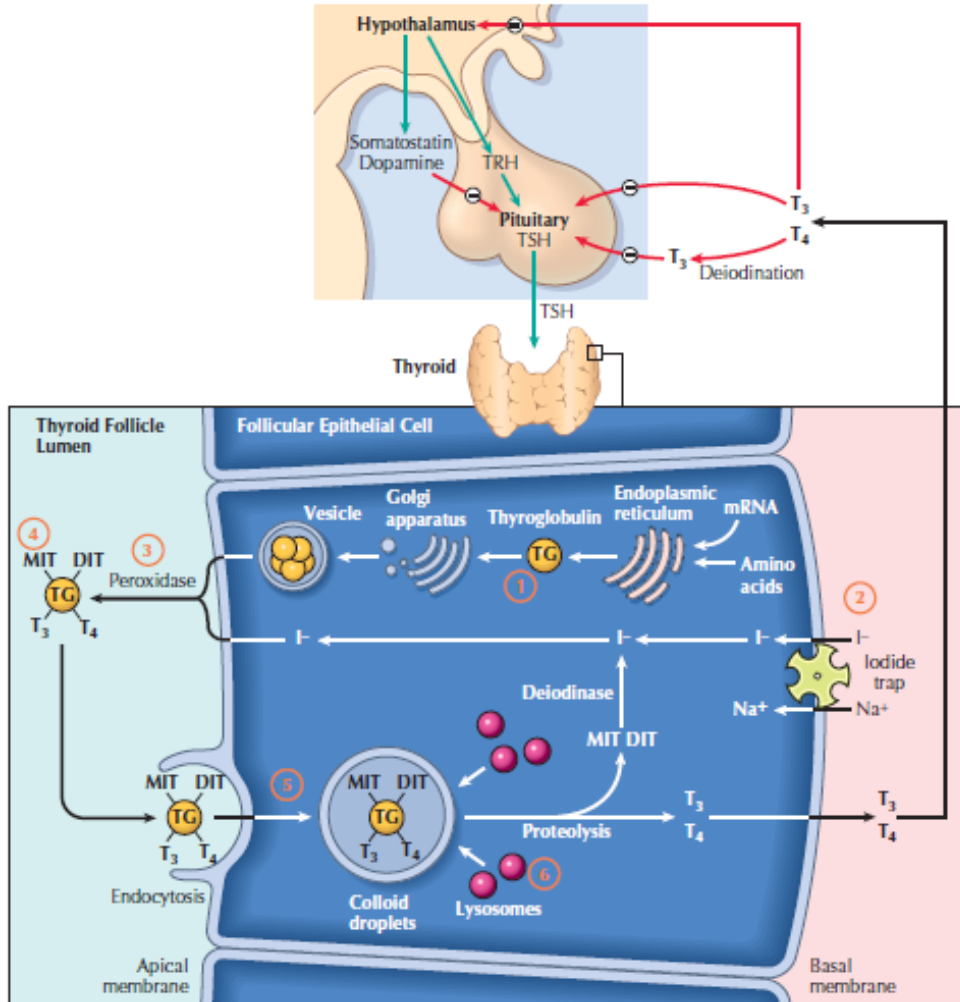
Růstový hormon



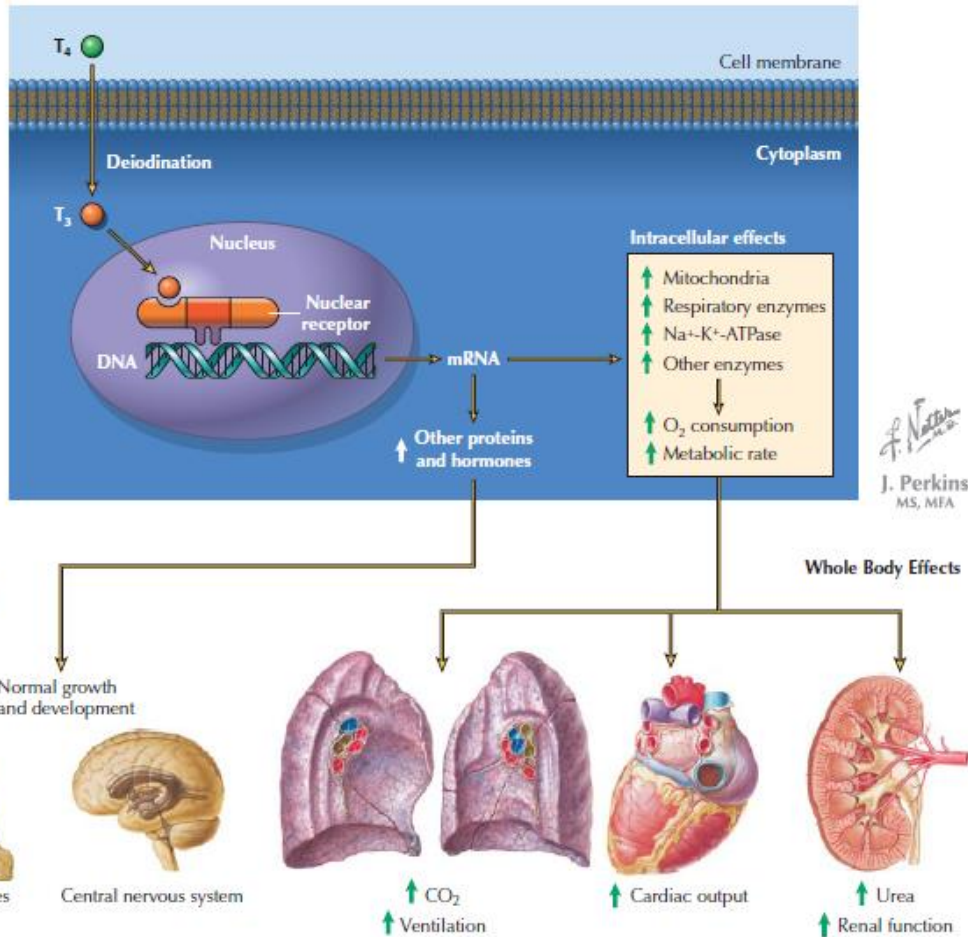
Štítná žláza

- 2 typy buněk
 - folikulární
 - vychytávání jodidu a přeměna na jod – do koloidu
 - syntéza tyreoglobulinu
 - velký počet tyrozinových zbytků
 - uvolnění T3 a T4 (=tyroxin) do cirkulace
 - parafolikulární
 - syntéza kalcitoninu
- jod
 - resorpce v GIT
 - přeměna na jodid
 - tyreoidní peroxidáza
 - konverze na jod
- syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy
 - jodace tyrozinu v tyreoglobulinu
 - T1, T2, T4
 - účinný T3, reverzní T3 (rT3)
 - vazba na proteiny
 - albumin, transtyreтин
 - tyroxin vázající globulin
 - volné T3 a T4 jsou aktivní
 - tlumí uvolnění TSH
 - v rovnováze s vázanými
 - metabolizace v v játrech, ledvinách a dalších orgánech
 - dejodace, konjugace s kys. glukuronovou
 - 85 % T3 v oběhu vzniká dejodací T4 v tkáních

Řízení činnosti štítné žlázy



Účinky hormonů štítné žlázy



- ↑ produkce tepla
- stimulace lipolýzy
- sval
 - katabolický efekt
- pozitivní ovlivnění růstu a maturace tkání
- zvýšená resorpce glycidů v GIT

Vyšetření funkce štítné žlázy

- hladiny
 - hormony
 - TSH, T4, T3, (rT3)
 - protilátky
 - anti-thyreoglobulin
 - anti-thyroid peroxidase
 - kalkulované indexy
- ultrazvuk
- radionuklidový scan
 - jod (I^{123})
 - detekce nodulů a zhodnocení funkce
- biopsie žlázy

Endokrinopatie štítné žlázy

- funkční klasifikace
 - hypertyreóza
 - toxická difuzní struma
 - toxická nodulární struma
 - thyroiditis
 - primární nebo metastatický folikulární karcinom
 - TSH-produkující tumor hypofýzy
 - hypotyreóza
 - hypotalamická nebo hypofyzární insuficience
 - Hashimotova thyreoiditida (autoimunitní)
- morfologická klasifikace
 - struma
 - zvětšení štítné žlázy, různě funkční
- rozdělení
 - primární
 - postižení štítné žlázy
 - sekundární
 - postižení hypofýzy
 - terciární
 - postižení hypotalamu
 - sekundární + terciární = centrální

Hypotyreóza

- charakteristika
 - nízké hladiny T4 a T3
 - léčba – substituce tyroxinu
 - zvýšená hladina TSH
 - u primární hypotyreózy
 - častá – 1 % populace
 - 5 % nad 60 let
- snížen bazální metabolismus
 - váhový přírůstek
 - mírné snížení tělesné teploty
 - postižení kardiovaskulárního systému
 - při akutní hypotyreóze
 - ↓ srdeční výdej, ↑ periferní odpor
 - chronická hypotyreóza
 - bradykardie
 - kardiomyopatie
- Ledviny
 - Snížení RBF a GFR
- dýchání
 - ↓ odpověď na hypoxii
- nervový systém
 - abnormální vývoj synapsí
 - poruchy myelinizace
 - až mentální retardace
- trávicí systém
 - ↓ motilita, zácpa
- kosterní svaly
 - slabost až křeče
- kůže
 - suchá a chladná
- ↑ cholesterol a lipidy
 - ↓ lipoproteinová lipáza a LDL receptory v játrech
- zhrubnutí hlasu
- děti
 - zpomalení růstu kostí
 - ↓ produkce růstového hormonu
 - pro jeho syntézu je nutný T3 a T4

Hypotyreóza

- Hashimotova thyreoiditida
 - autoimunitní onemocnění
 - defekt funkce supresorových T lymfocytů (CD8+)
 - protilátky proti tyreoglobulinu, peroxidáze štítné žlázy a TSH receptoru
 - zánět – destrukce štítné žlázy
 - časná fáze
 - přechodná hypertyreóza
- stavy po destrukci štítné žlázy
- deficit jodu
- poléková
- vrozené defekty syntézy hormonů
- ozáření hlavy a krku při terapii malignit
- kretenizmus
 - hypotyreóza u plodu, kojenců a malých dětí
 - hlavně v oblastech s deficitem jodu
 - narušený vývoj CNS
 - mentální retardace
 - porušený vývoj kostí
 - poruchy růstu
- myxedém
 - u starších dětí a dospělých
 - snížená fyzická i mentální aktivita
 - kůže
 - bledá a chladná
 - ukládání glykosaminoglykanů a dalších komplexů - edém

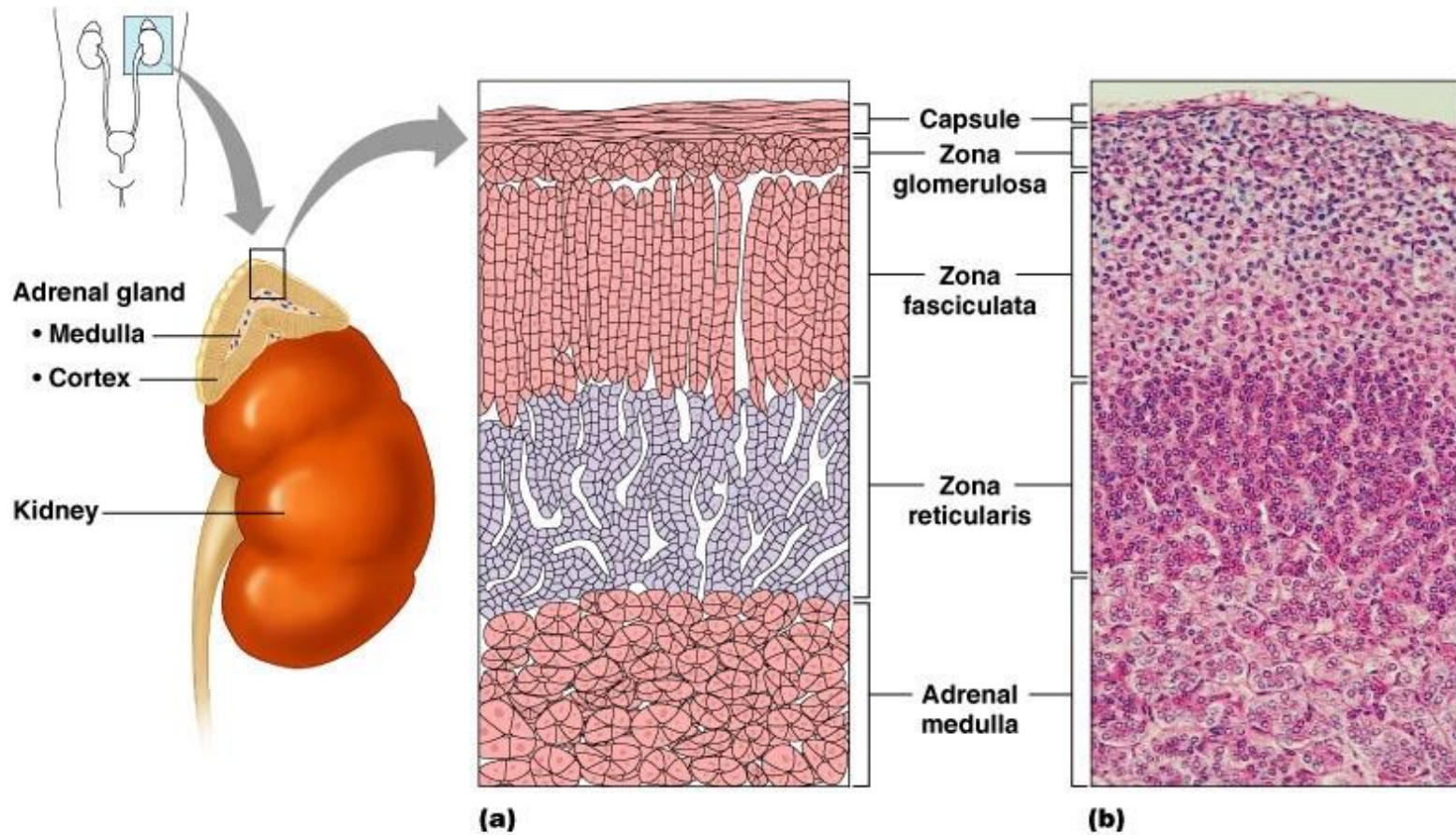
Hypertyreóza

- charakteristika
 - ↑ T3 a T4, ↓ TSH
 - poměrně častá (1 %)
 - hypermetabolický stav
 - hypertyreóza
 - ↑ hladiny díky hyperfunkci žlázy
 - tyreotoxikóza
 - nadměrné uvolnění hormonů ze žlázy (Hashimotova t.)
 - primární
 - nejčastější, postižení štítné žlázy
 - sekundární
 - postižení hypofýzy, vzácná
- ↑ bazální metabolismus
- kardiovaskulární systém
 - ↑ srd. výdej (↑ kontraktilita a vazodilatace)
- dýchací systém
 - ↓ vitální kapacita
- nervosvalové projevy
- GIT
 - ↑ motilita, až hyperfagie
- kost
 - ↑ aktivita osteoklastů, osteoporóza
- kůže
 - teplá, vlhká
- sval
- metabolické změny
- zvýšený chvějící se hlas

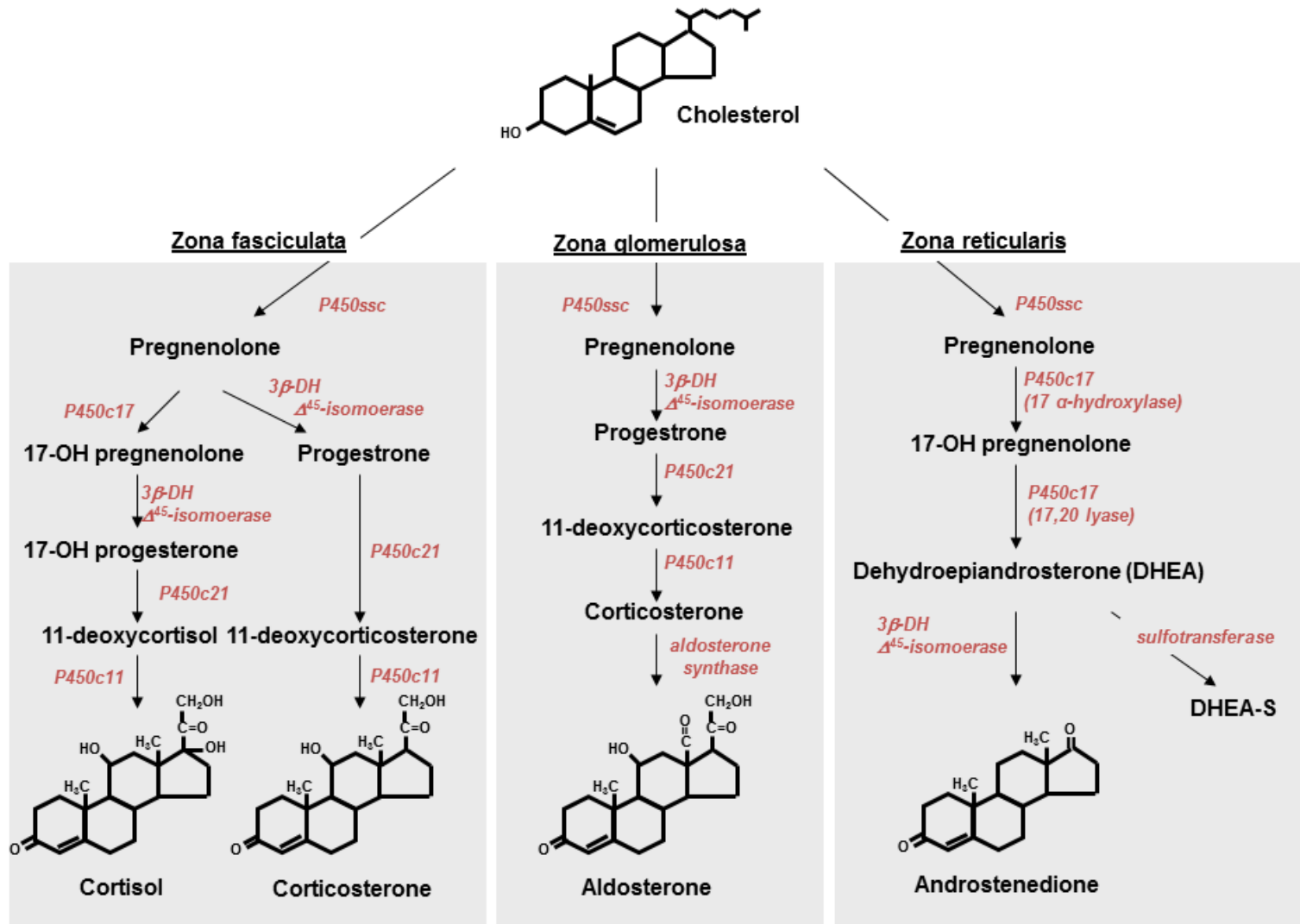
Graves-Basedowova choroba

- 85 % všech hypertyreóz
- charakteristika
 - hypertyreóza
 - endokrinní oftalmopatie
 - endokrinní dermatopatie
 - Akumulace glykosaminglykanů
- autoimunitní onemocnění
 - stimulující autoantilátky proti TSH
- příčiny
 - infekční agens podobné lidským proteinům
 - defekt CD8+
- autoantilátky proti retroorbitální tkáni
- ↑ frekvence dalších autoimunit
- exoftalmus
 - v důsledku zmnožení vaziva
- toxický adenom štítné žlázy
 - autonomní nadprodukce tyreoidálních hormonů

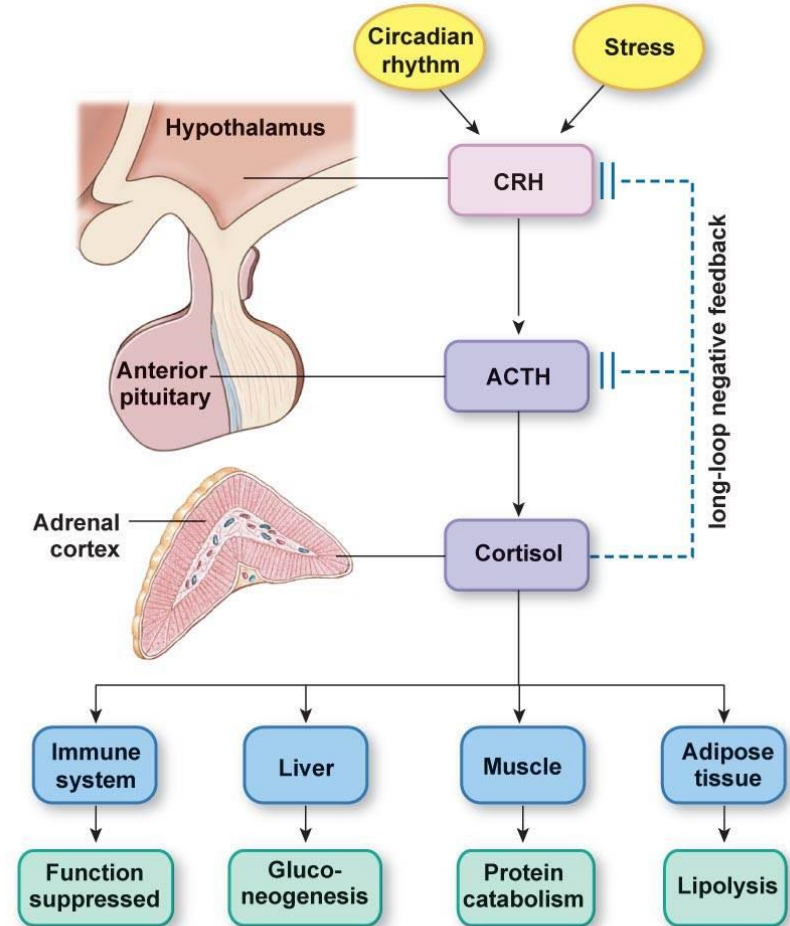
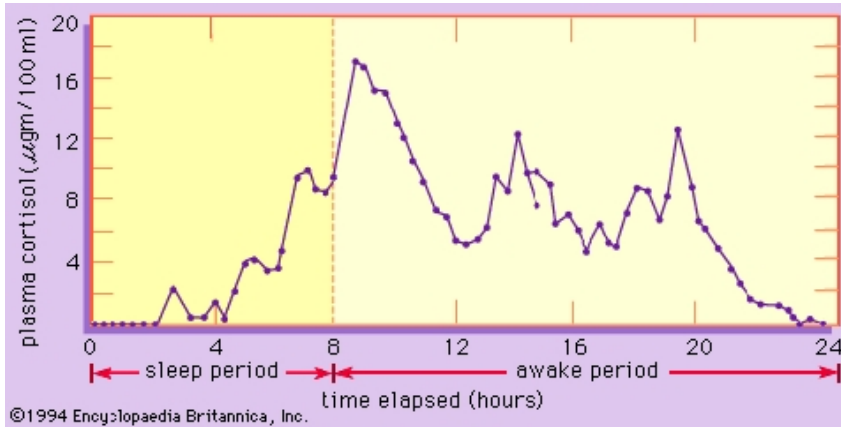
Nadledviny



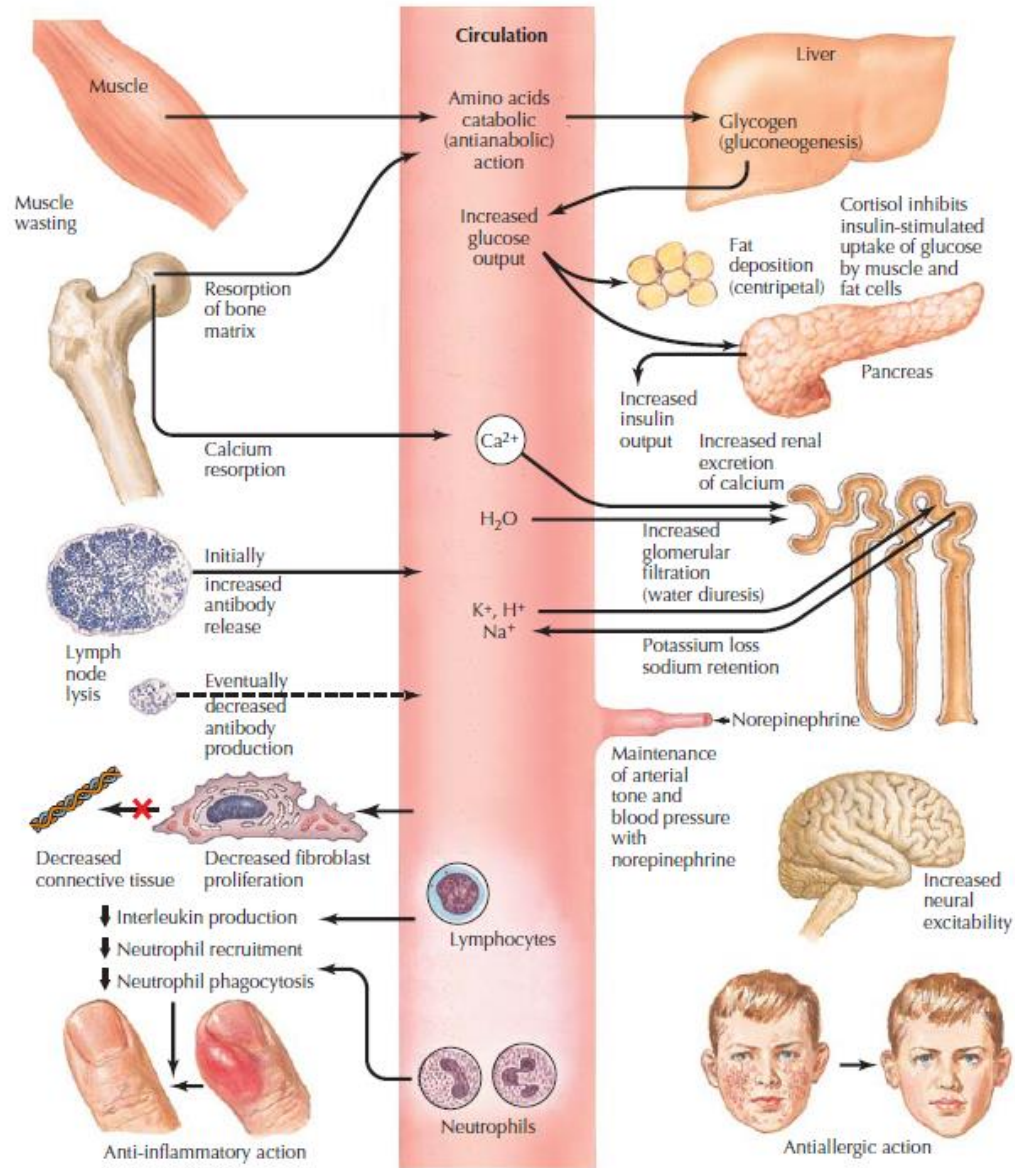
Hormony kůry nadledvin



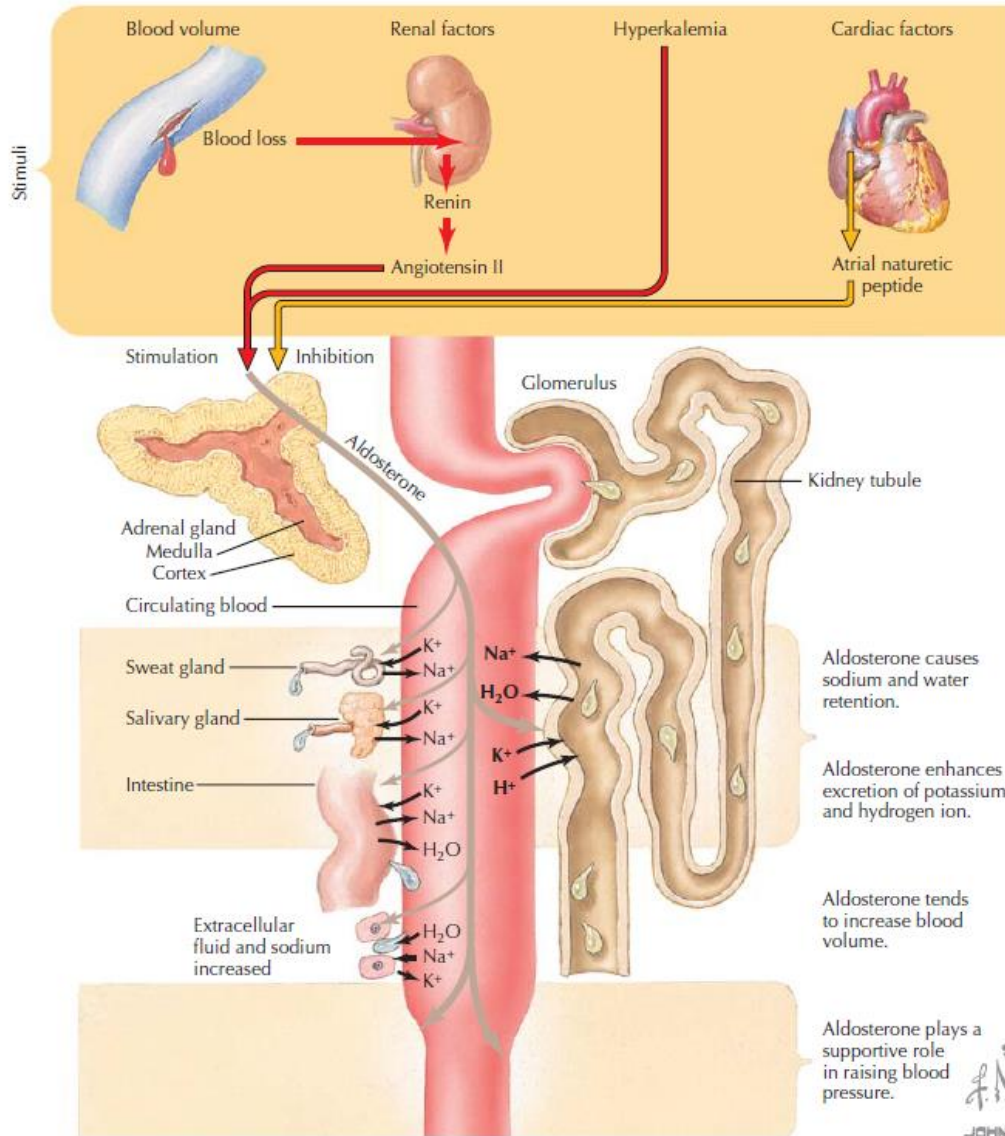
Kortizol – denní profil a regulace



Účinky glukokortikoidů



Mineralokortikoidy

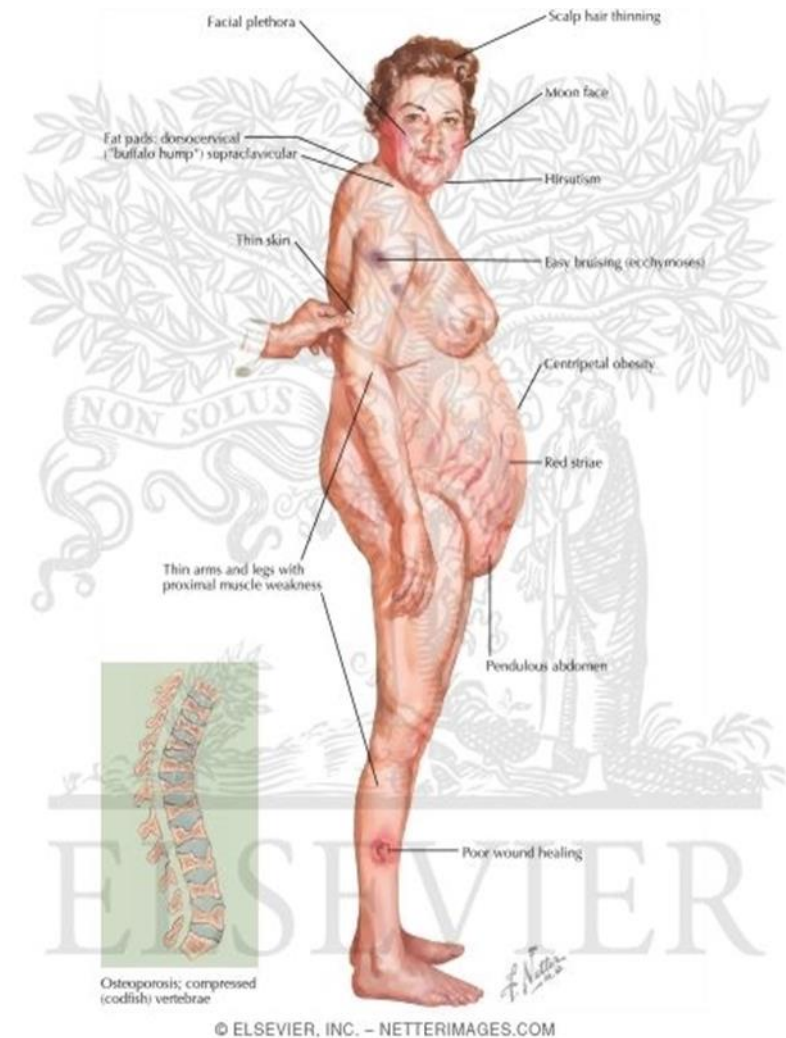


Poruchy funkce kůry nadledvin

- hyperfunkce
(hyperkortikalizmus)
 - Cushingův syndrom
 - hyperaldosteronizmus
(Connův syndrom)
- hypofunkce
(hypokortikalizmus)
 - periferní insuficience
 - porucha produkce ACTH
 - hypopituitarizmus
 - enzymový defekt syntézy kortizolu

Cushingův syndrom/nemoc

- etiologie
 - tumor kůry nadledvin
 - ACTH-produkující hypofyzární nádor (Cushingova nemoc)
 - ektopická produkce ACTH
 - karcinom plic
 - nadbytek CRH z hypothalamu
 - ektopická sekrece CRH



Cushingův syndrom

- změny tělesného habitu
 - centrální obezita
 - měsíčkovitý obličej
 - silný krk
 - tenké končetiny
- změny svalů, kůže a kostí
 - svalová atrofie a slabost
 - strie
 - zpomalené hojení ran
- T2DM
 - Inzulinová rezistence
 - hyperinzulinémie
- androgenní projevy u žen
 - zvýšená nadprodukce nadledvinových androgenů
 - hirsutismus
 - poruchy menstruace
 - neplodnost
- mineralokortikoidní účinky glukokortikoidů
 - arteriální hypertenze

Hyperaldosteronizmus

- etiologie
 - primární
 - Connův syndrom – unilaterální adenom
 - bilaterální aadrenální hyperplazie
 - sekundární hyperaldosteronizmus
 - ↑ RAAS, ACTH
- projevy
 - retence sodíku
 - hypertenze
 - ztráty draslíku
 - únava, malátnost

Addisonova choroba

- primární porucha kůry nadledvin
 - autoimunitní destrukce
 - zpočátku snížená tolerance stresu
 - adrenální insuficience až při zničení cca. 90 % žlázy
 - snížená produkce kortizolu, aldosteronu a adrenálních androgenů
 - až těžký život ohrožující stav (tzv. Addisonská krize)
- symptomy
 - slabost
 - hypertenze
 - nauzea, průjem
 - zvracení
 - hypoglykemie
 - bolesti břicha
 - ztráta váhy

Poruchy dřeně nadledvin

- produkce katecholaminů
 - adrenalin
 - noradrenalin
- hyperfunkce
 - nádor produkující hormony (feochromocytom)
 - projevy
 - hypertenze
 - tachykardie (záchvatovitá)
 - bolesti hlavy
 - hyperglykemie