

Endokrinologická onemocnění

Vyšetřovací metody v endokrinologii

Hypotalamo-hypofyzární systém

Hormony předního laloku hypofýzy

Onemocnění z postižení hypotalamu

Nádory hypofýzy

Hyperpituitarizmy

Anatomicko-fyziologické poznámky

- hormony – látky ovlivňující i tkáně vzdálené od místa tvorby, dopravovány krví
- zpětná vazba – dlouhá, krátká, ultrakrátká
- časové vztahy – většinou 24 hodinové cykly
- účinek prostřednictvím receptorů
- možnost neúčinnosti – receptor není
 - PL proti receptoru
 - poruchy regulace

Anatomicko-fyziologické poznámky

- vazba na receptor spustí další řetězec – druhý posel – cAMP
- hyperfunkce, hypofunkce
- primární – postižení cílové žlázy
- sekundární – postižení hypofýzy
- terciární - postižení hypotalamu

Vyšetřovací metody v endokrinologii

- nepřímé známky – reflex Achillovy šlachy, hladina cholesterolu
- přímé stanovení hladin hormonů – přesnější, ale nutné opakované vyšetření během dne – respektování rytmů
- stimulační testy – pomocí ACTH, TSH
- supresní testy – podání hormonů cílové žlázy sníží její aktivitu
- měření bazálního metabolismu
- akumulace jódu

Diabetes insipidus

- postižení oblasti syntézující ADH – nucleus supraopticus a paraventricularis
- příčina – úrazy hlavy, virózy, lokalizované encefalitidy
- periferní diabetes insipidus – při postižení ledvin – necitlivost receptorů k ADH
- příznaky – polydipsie, polyurie málo koncentrované moči, nelze provést koncentrační pokus – hypovolemický šok
- rozlišení mezi primárním a sekundárním DI – reakce na podaný ADH
- léčba – substituční, hydrochlorothiazid u periferní má paradoxně antidiuretický efekt

Syndrom neadekvátní sekrece ADH (SIADH)

- hypersekrece ADH
- zvýšená citlivost receptorů
- příčiny – traumata, operace, plicní onemocnění, poruchy CNS, endokrinopatie, paraneoplastický syndrom
- přílišná expanze objemu ECT, hyponatrémie, hypoosmolalita, zmatenost, edém mozku, plicní edém
- léčba – omezení příjmu vody, furosemid, hypertonický roztok NaCl (2,5%)

Diabetes mellitus I

- nedostatečné inzulínové pôsobenie, hyperglykémie, glykosurie
- príčiny
 - znížená syntéza inzulínu
 - poruchy uvoľnenia do krvného obehu
 - poruchy transportu (protilátky)
 - porucha pôsobenia v cieľovom orgáne (receptory)
 - porucha odobourávania a pôsobenia antagonistů

Diabetes mellitus II

- rozdělení
 - I. typu – závislý na inzulinu IDDM
u 70-90% průkaz potilátek proti inzulinu
(LADA, MODY)
 - II. typu – nezávislý na inzulinu
porucha sekrece inzulinu
snížená účinnost inzulinu
 - při jiných chorobných stavech

Diabetes mellitus III

- postup syntézy inzulínu – proinzulín, odštěpí se C-peptid, podle jeho hladiny se posuzuje intenzita syntézy inzulínu
- účinky inzulínu
 - zvyšuje vychytávání glukózy v játrech
 - zvyšuje syntézu jaterního glykogenu
 - usnadňuje vstup glukózy do buněk a její zpracování nitrobuněčně

Diabetes mellitus IV

- nedostatek inzulínu vede k
 - snížení transportu glukózy do buněk
 - zvýšení glukoneogenezy
 - snížení utilizace glukózy
 - zvýšení glykogenolýzy
 - zvýšenému odbourání bílkovin
 - snížení proteosyntézy
 - zvýšení lipolýzy
 - vzestupu koncentrace mastných kyselin v séru
 - acetonémii

Diabetes mellitus V

- glykosylovaný Hb – do 10%
- zvýšená hladina krevního cukru chemicky mění hemoglobin – zpětně tak lze usoudit na úroveň kompenzace za posledních 14-120 dní
- fruktosamin - do 2,0
- stejný mechanismus, dokáže posoudit za několik posledních dní

Inzulin a další hormony

- glukagon – antagonist
- somatostatin – inhibuje syntézu inzulínu
- adrenalin – jako glukagon
- STH – katabolický účinek
- glukokortikoidy – steroidní diabetes

Diagnostika diabetu

- klinické příznaky
 - zvýšená žízeň, zvýšené močení, svědění genitálu, váhový úbytek, dehydratace, acetonový zápach dechu
- laboratorní – glykemie, glykosurie, oGTT – nad 7mmol/l KI
- sledování – glykemie, glykosurie, glykosylovaný Hb, fruktosamin, hladina C peptidu, inzulinémie, proteinurie

Komplikace diabetu I

- akutní
 - hypoglykémie – při vynechání porce jídla za aplikace inzulínu nebo PAD, alkohol, velká fyzická námaha
 - hyperglykémie s ketoacidózou – porušení režimu, interkurentní onemocnění
 - hyperglykémie hyperosmolární – horečnatá onemocnění s dehydratací
 - laktátová acidóza – při léčbě biguanidy – metabolická acidóza bez hyperglykémie

Komplikace diabetu II

- chronické
 - mikroangiopatie – dlouhodobě zvýšená hladina glukózy poškozuje endotel
 - neuropatie – poškození vasa nervorum – periferní, viscerální
 - retinopatie, katarakta
 - nefropatie
 - imunoalergické – alergie na izulin, PAD lokální nebo celková

Léčba diabetu I

- dieta, režim
- PAD
- sulfonylmočovina – podporuje uvolnění inzulínu a citlivost tkání k inzulínu – glibenclamid (Glucobene, Minidiab), gliclazid (Diaprel), glimepirid (Amaryl)
- biguanidy – ovlivňují metabolismus v játrech, zvyšují hladinu laktátu – metformin (Siofor, Glucophage)
- látky snižující resorpci glukózy ze střeva – acarbóza (Glucobay)

Léčba diabetu II

- inzulin – substituce - dnes rekombinantní humánní, rychlý (rapid), pomalý (lente), kombinace (semilente), 40 j./ml, 100j./ml
- možnosti
 - depotní podání jednou denně – dnes se upouští od úplných depotních režimů
 - podání depotního preparátu v menší dávce s dopichy rapidu dle příjmu potravy a aktuální glykémie – intenzifikované režimy
 - kombinované inzuliny pro podání perem
 - PAD v kombinaci s dopichy rapid inzulinu

Léčba diabetu III

- nedostatečné působení
 - protilátky proti inzulínu nebo receptorům – lze zrušit steroidy
 - posthypoglykemická hyperglykémie
 - down-fenomen – hyperglykémie po vzestupu STH v noci

Léčba diabetu IV

- léčba komplikací
 - hyperglykemické kóma s ketoacidózou – malé dávky rapid inzulinu – např. 2-4j/hod, dle vývoje glykémie další postup, masivní hydratace, hrazení K^+ , léčba acidózy pod pH 7,1 – má tendenci ke spontánní úpravě
 - hyperglykemické hyperosmolární koma – inzulin, hydratace
 - laktacidotické koma - bikarbonát

Onemocnění štítné žlázy, nadledvin

hypothyreóza
hypertyreóza
tyroiditidy
nádory štítnice
příštitná tělíska

Addisonova choroba
Cushingova choroba

Anatomicko-fyziologické poznámky

I

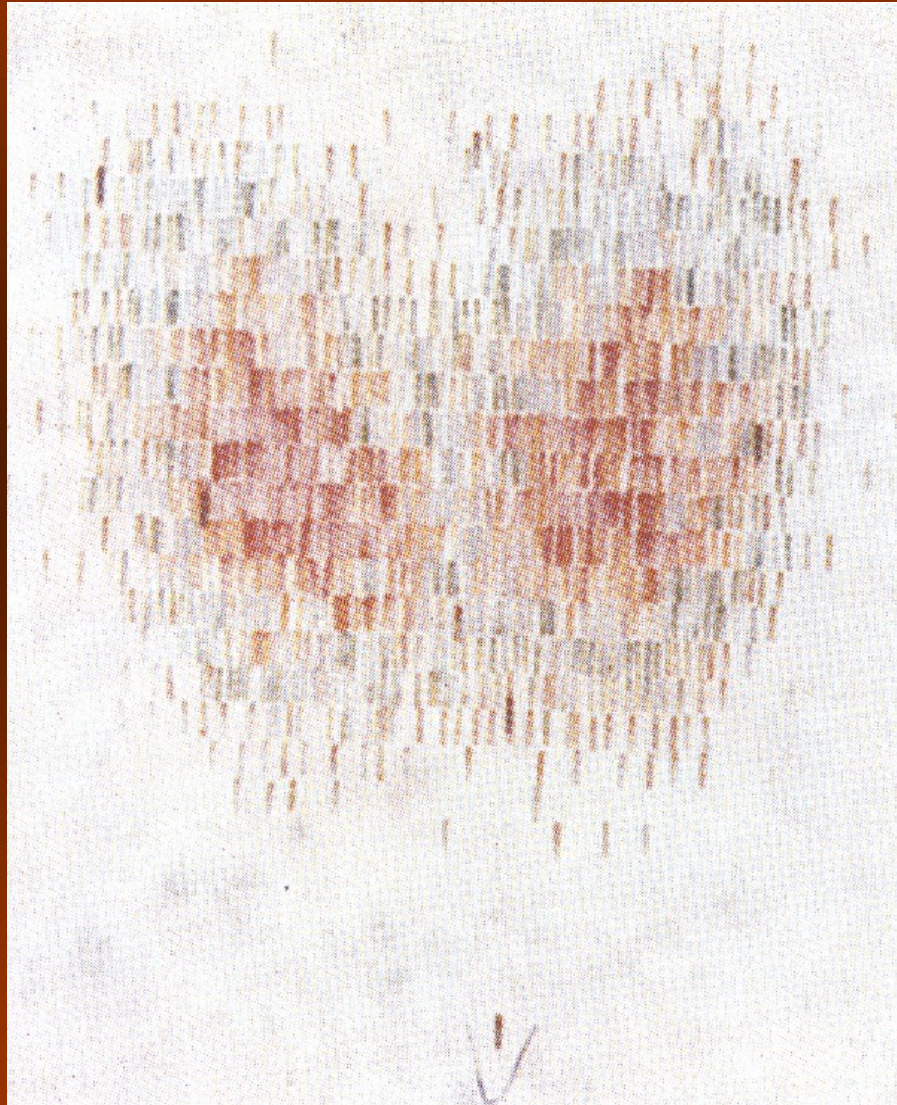
- největší endokrinní žláza
- vzniká z výchlípky parafaryngu
- obsahuje parafolikulární C-buňky (kalcitonin)
- nese příštítná tělíska (parathormon)
- secernuje tyroxin (T4) trijodtyronin (T3)
- základní funkční jednotkou je folikul vyplněný koloidem – obsahuje thyreoglobulin
- sekrece je řízena hladinou hormonů, TSH, TRH, vliv má STH, ADH
- denní dávka jódu – 100-150ug, vyšší dávky tlumí činnost

Anatomicko-fyziologické poznámky

II

- porucha sekrece může nastat na kterémkoli stupni
 - vychytávání jódu
 - snížená účinnost enzymů syntézy
 - nedostatečná tvorba thyreoglobulinu
 - nedostatečné uvolnění T3 a T4 z globulinu
- mechanismus účinku – stimulace spotřeby kyslíku za uvolnění tepla, zvyšuje intenzitu bazálního metabolismu, zajišťuje správný růst a vývoj organismu
- fyziologické koncentrace mají anabolický efekt, zvýšené koncentrace působí katabolicky

Normální scintigram štítnice



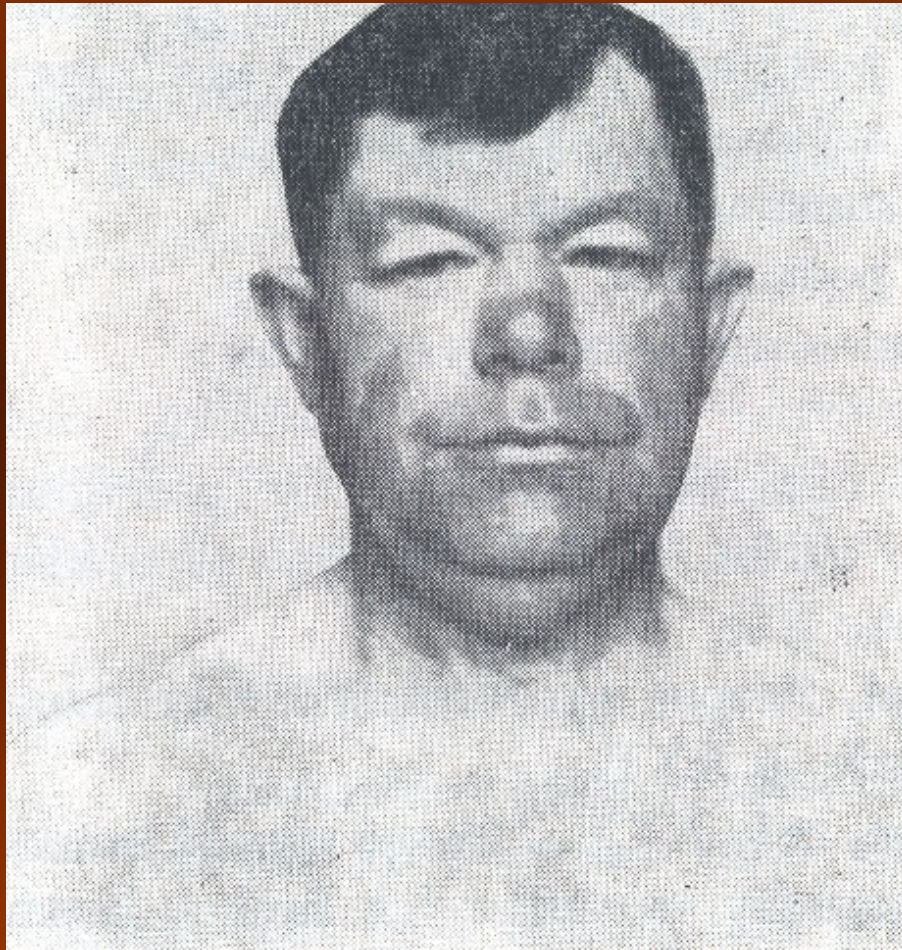
Hypothyreóza I

- syndrom vyvolaný nízkými hladinami hormonů štítnice
- plně rozvinutý stav – myxedém, častější u žen, nemusí být doprovázen strumou
- příčiny
 - primární – vrozené vady, záněty, nedostatek jódu, strumigeny, léky – lithium, přebytek jódu, záření, léčba radioaktivním jódem, chirurgický zákrok
 - sekundární – Sheehanův syndrom, tu hypofýzy, ozáření, neúčinný TSH, ozáření
 - terciární – postižení hypotalamu – ozáření, ischemie, úrazy

Hypothyreóza II

- je popsána i rezistence tkání na hormony štítnice a produkce PL proti tkáním štítnice
- klinický obraz – zpomalený film, zimomřivost, spavost, suchá ztluštělá kůže, prořídle suché vlasy, řídké obočí, odulý obličej, chraplavý hlas, mírný přírůstek hmotnosti, zácpa, myopatie, neuropatie, bradykardie, nízká voltáž EKG
- oligosymptomatické formy – někdy jen zácpa

Hypotyreóza



Pretibiální myxedém



Hypotyreóza III

- laboratorní diagnostika – hladiny hormonů (snížení T3, T4, zvýšení TSH), zvýšení cholesterolu, anémie, rozšíření srdečního stínu
- léčba – substituce pomalu stoupající dávkou – hrozí nebezpečí zhoršení ICHS
- T4 v dávce 200-400ug denně, T3 v dávce 50-100ug – pružnější účinek, lze kombinovat
- kontrola účinku – hladiny hormonů T3, T4, TSH, reflex Achillovy šlachy (RAŠ), BM

Hypothyreóza IV

- endemický kreténizmus – mentálně nedostatečné osoby narozené v oblasti nedostatku jódu – dříve Tyrolsko, Valašsko
- rysy - vpáčený kořen nosu, nízká hranice vlasů na čele, ztluštělá kůže, spasticita, hluchota, špatná artikulace až němota

Myxedémové koma

- mortalita až 50%, hypotermie (25°C), křeče, prohlubující se porucha vědomí, hypoventilace, acidóza, bradykardie, hyponatrémie diluční, hypotenze, hypokalémie
- léčba – 200-500ug T4, hypertonické roztoky NaCl, steroidy

Hypertyreóza I

- zvýšená činnost štítnice – tyreotoxikóza, všechny stavy zvýšených hladin hormonů štítnice
- příčiny
- primární – Gravesova-Basedowa nemoc – difúzní toxická struma, toxický autonomní adenom, T3 tyreotoxikóza
- sekundární – při subakutní tyreoiditidě uvolněním hormonů do oběhu, zhoubné nádory produkující hormon, adenomy hypofýzy

Struma



Hypertyreóza II

- zvýšená potřeba kyslíku a obrát ATP
- organizmus pracuje neekonomicky – úbytek hmotnosti při vyšší dodávce potravy
- zvýšený bazální metabolismus
- zvýšená potřeba inzulínu, vitaminů, může být hyperkalcémie, hyperkalciurie

Graves – Basedowa choroba I

- nejčastější forma hypertyreózy
- příčina – tvorba autoprotilátek proti receptorům TSH – aktivují tvorbu stejně jako TSH
- klinické příznaky - triáda
 - exophtalmus – zbytnění tkání orbity, poruchy okohybných svalů
 - tachykardie
 - struma

Exophtalmus



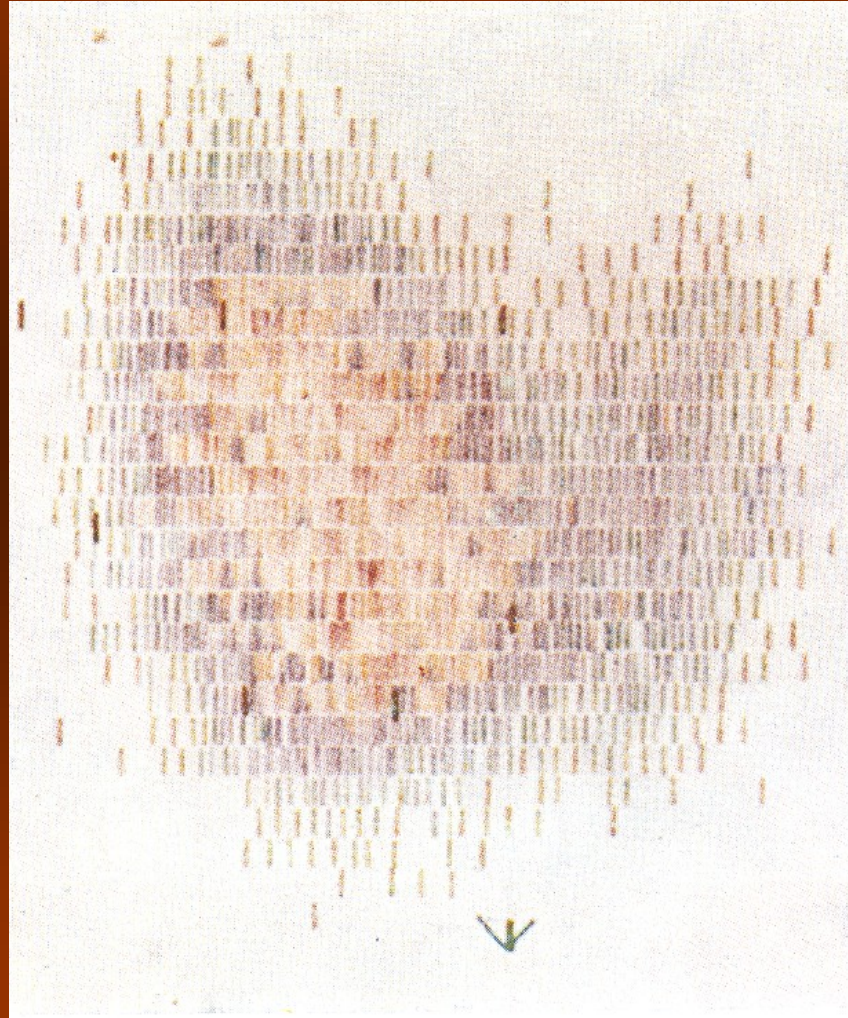
Graves – Basedowa choroba II

- další příznaky
 - nervozita, předrážděnost, emoční labilita
 - nespavost
 - intolerance tepla, pocení – kůže teplá, vlhká, subfebrilie
 - palpitace, dušnost
 - hubnutí, vlčí hlad, průjmy
 - jemný drobný třes
 - důležité – **postižení srdce** – tendence k arytmiím, tachykardie i ve spánku, fibrilace síní
 - lokální – struma pulsující, vír, šelest

Graves – Basedowa choroba III

- laboratorní nálezy – vysoké hladiny hormonů, nízká hladina TSH, zvýšený BM, zkrácený RAŠ, zvýšená akumulace jódu
- léčba
 - medikamentózní – suprese štítnice – carbimazol event. s betablokátory, dodávka vitaminů
 - chirurgická – totální strumektomie – u častých recidiv
 - radiojod J131

Scintigrafie štítnice při hypertyreóze – toxický uzel



Hypertyreóza



Toxický autonomní adenom

- na TSH nezávislý, nález shodný s Basedowou chorobou, vysoká kumulace jódu při scinti

Tyreotoxická krize

- život ohrožující komplikace při nedostatečně léčené toxikóze při zátěži – operace, trauma, stresy
- příznaky – nápadná tachykardie, hyperpyrexie, průjmy, zvracení, neklid, třes, malátnost, dezorientace, koma
- diagnostika – pouze hladiny
- léčba – vysoké dávky carbimazolu, Lugolův roztok do infuze

Addisonova choroba I

- nedostatečná činnost kůry nadledvin
- příčiny
 - dříve TBC
 - dnes nejčasteji autoimunitní
 - sekundární a terciární při poškození hypofýzy nebo hypotalamu
- příznaky – únavnost, slabost, adynamie, hyperpigmentace, hypoglykémie – přecitlivělost na inzulin, nebezpečí při operacích – není rezerva sekrece

Addisonova choroba II

- léčba – substituce 20-40mg denně, nutno dodávat i mineralokortikoidy – 50-100ug
- **Addisonská krize**
- po náhlé zátěži adisonika
- po náhlém vysazení dlouhodobě podávaných glukokortikoidů
- příznaky – adynamie, bolesti břicha, nausea, zvracení, průjemy, hypotenze, tachykardie, šokový stav
- laboratorně – hyponatrémie, hyperkalémie, hypoglykémie
- léčba – doplnění steroidů, doplnění volumu

Děkuji za pozornost

