

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

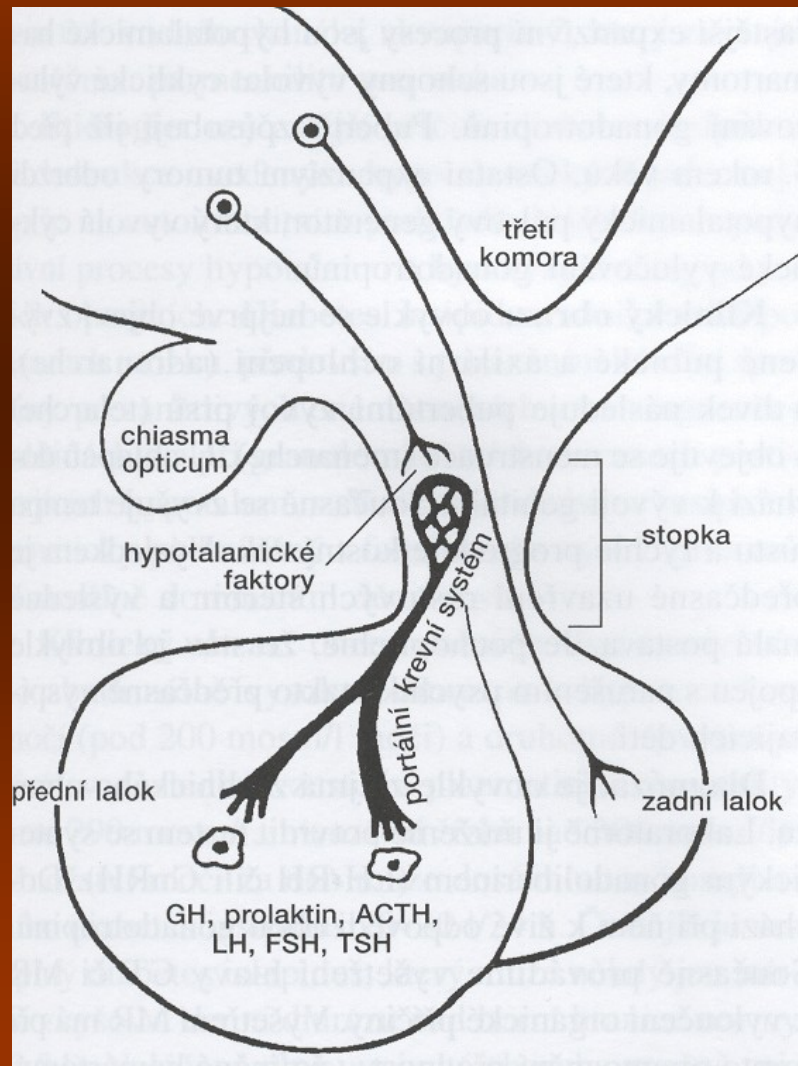
Vyšetřovací metody v endokrinologii

- 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

Hypotalamo-hypofyzární systém I

- hypotalamus – v oblasti třetí komory mozkové v přední části diencefala
- v blízkosti je chiasma opticum
- dostává povely z vyšších center neurotransmitery – dopamin, noradrenalin, GABA, serotonin
- produkuje liberiny a statiny – putují do předního laloku hypofýzy hypotalamo-hypofyzárním portálním oběhem

Hypotalamo-hypofyzární systém



Hypotalamo – hypofyzární systém

II

- ✓ LHRH – luteinizační hormon releasing hormon
- ✓ TRH – thyreoid ...
- ✓ CRH – corticotropin ...
- ✓ GHRH – growth hormon ...
- ✓ GHIH – growth hormon inhibiting hormon

Hypotalamo – hypofyzární systém

III

- **zadní lalok hypofýzy – neurohypofýza**
 - ADH – antidiuretický hormon
- stimulem je zvýšení osmolality, pokles ECT, hypovolémie
 - oxytocin – kontrakce hladkého svalstva dělohy při porodu i při koitu, zlepšení transportu spermií, ejakce mléka u kojících
- sekreci stimuluje dráždění prsních bradavek, genitální krajiny, tlumí alkohol

Hypotalamo – hypofyzární systém IV

- hormony předního laloku hypofýzy
- glykoproteinové – FSH, LH, TSH
- složité stavby – ACTH, MSH
- hormony okruhu růstového hormonu – STH, PRL
- FSH
- působí na folikulární buňky vaječníků u žen –
růst folikulu, příprava na ovulaci
- na Sertoliho buňky u mužů – produkují bílkovinu
dopravující testosteron do semenných kanálků –
nezbytný pro vývoj spermií

Hypotalamo – hypofyzární systém



➤ LH

- u žen podporuje závěrečné zrání ovariálních folikulů, náhlý vzestup vyvolává ovulaci
- u mužů stimuluje Leydigovy buňky k produkci testosteronu

➤ TSH

- stimuluje buňky štítnice, zpětnou vazbu zajišťuje T3 (i pro hypotalamus)

Hypotalamo – hypofyzární systém

VI

➤ ACTH

- adrenokortikotropní hormon, stimuluje kůru nadledvin, zvláště glukokortikoidů (zpětná vazba), méně mineralokortikoidů a androgenů

➤ STH

- produkován eosinofilními buňkami adenohypofýzy – růst kostí, syntéza bílkovin, proliferace buněk.
- antagonist inzulínu, zvyšuje lipolýzu, pozitivní bilance Ca, P, Mg, podpora odolnosti
- hormony štítnice mají permisivní vliv na působení STH

Hypotalamo – hypofyzární systém

VII

➤ PRL

- prolaktin – při kojení amenorrhea, totéž při patologicky zvýšených hladinách
- provázán na ostatní systémy, zvýšení jeho hladiny může signalizovat i jiné poruchy
- produkci inhibuje dopamin

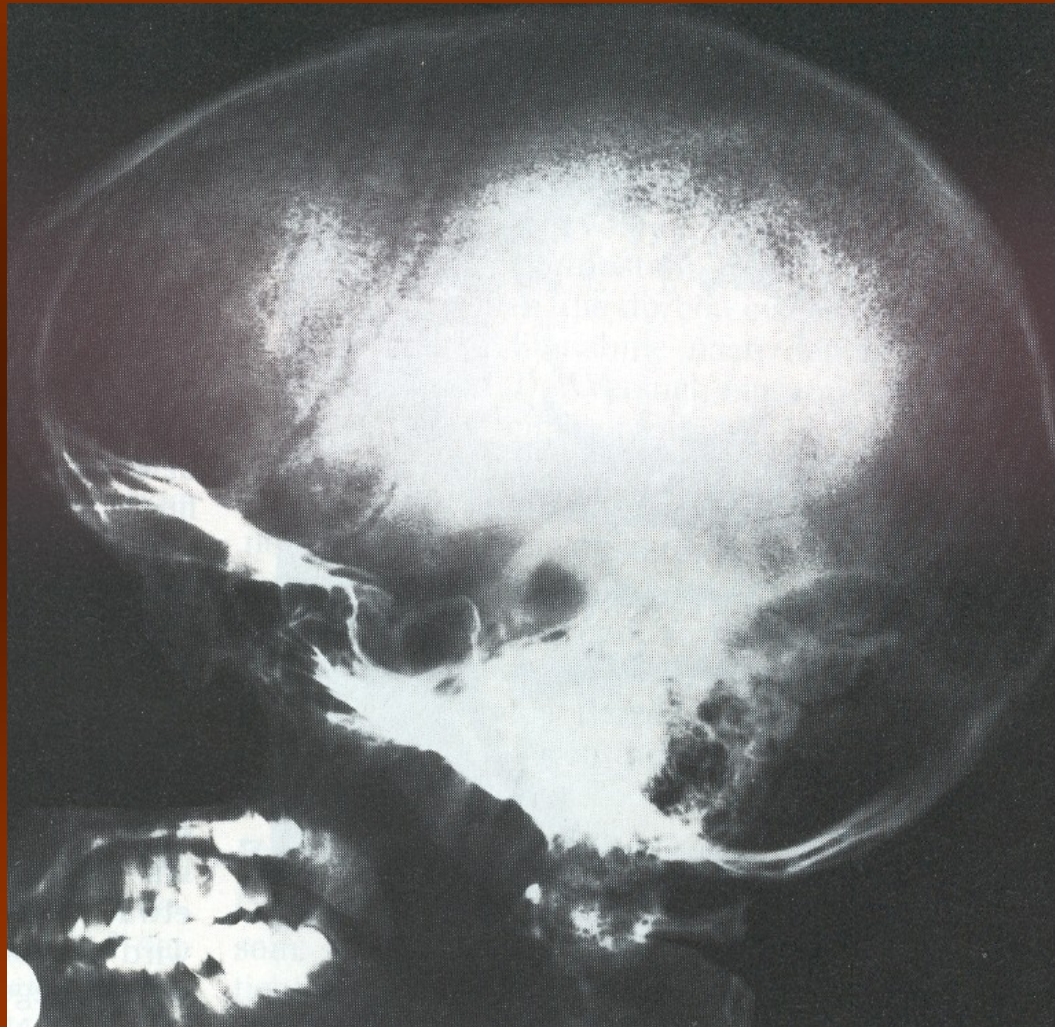
Onemocnění z postižení hypotalamu I

- příčiny – tumory, traumata, zánětlivé změny, sarkoidóza, cévní postižení, vrozené i získané poruchy
- druhy postižení – diabetes insipidus
- poruchy gonád, nadledvin, štítnice -vše terciární
- poruchy růstového hormonu, prolaktinu, termoregulace, příjmu potravy, poruchy spánku, psychické poruchy

Onemocnění z postižení hypotalamu II

- diagnostika – laboratorní - hladiny hormonů RTG selly, angiografie, CT, EEG, oční neurologie
- diagnostika celkově nesnadná – zasahuje mnoho systémů
- léčba – substituce, chirurgické odstranění nádoru – většinou zůstává anosmie, diabetes insipidus

RTG selly



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%)

Hypopituitarizmy I

- panhypopituitarismus, parciální, primární , sekundární
- hypotalamický – nádory, infarzace, infekce, úrazy, ozáření
- hypofyzární – nádory, infarzace (Sheehanův syndrom – poporodní nekróza hypofýzy), ozáření, úrazy, autoimunitní
- při postupném rozvoji postiženy nejprve pohlavní hormony, poslední kortizol

Hypopituitarizmy II

- příznaky
 - lokální – výpadky zorného pole, dvojité vidění, útlak
 - celkové – zástava růstu, nevyvíjí se sekundární pohlavní znaky, suchá nažloutlá kůže, únava, nevykonnost, amenorrhea, zácpa
- laboratorně – vyšetření hladin hormonů, CT, RTG selly
- léčba – substituce, event. chirurgická nebo ozáření

Diabetes mellitus I

- nedostatečné inzulínové pôsobenie, hyperglykémie, glykosurie
- príčiny
 - snížená 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

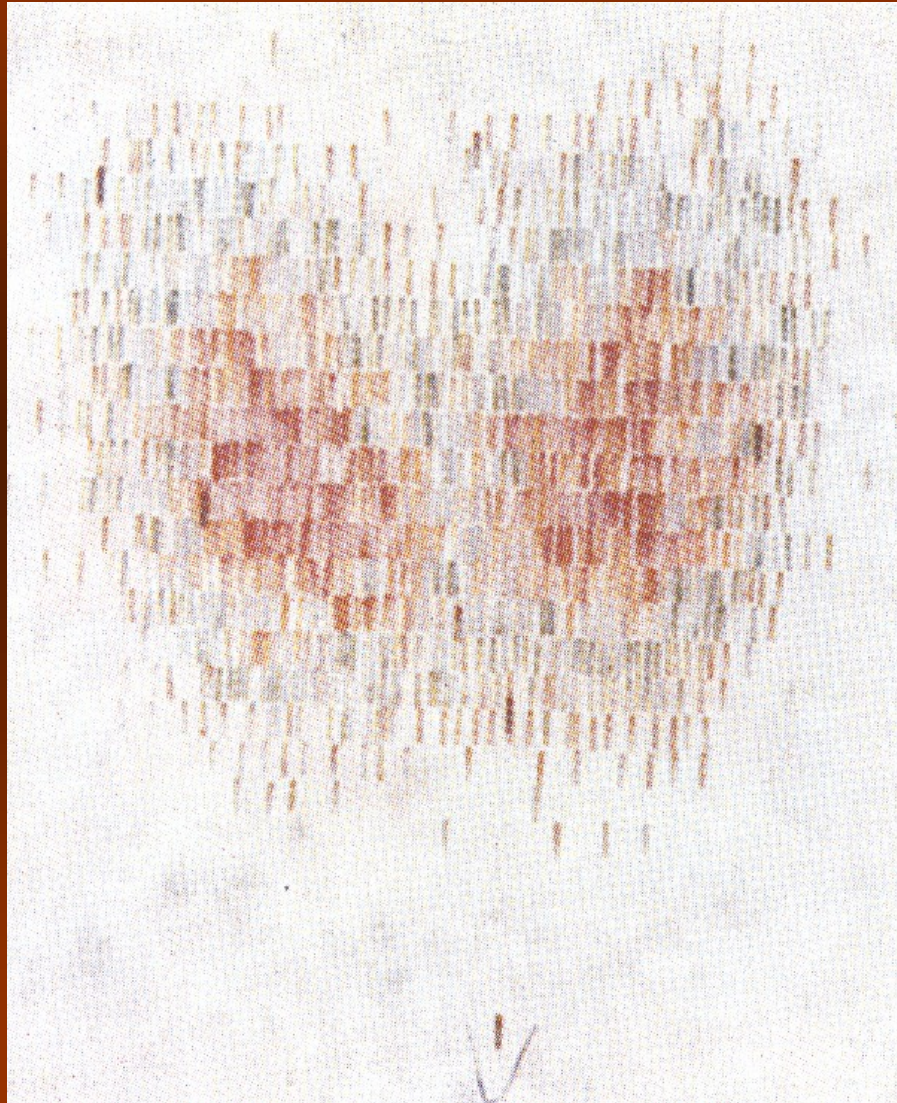
- největší endokrinní žláza
- vzniká z výchlípký parafaryngu
- obsahuje parafolikulární C-buňky (kalcitonin)
- nese příštitná tělíska (parathormon)
- secernuje tyroxin (T4) trijodtyronin (T3)
- základní funkční jednotkou je folikul vyplněný koloidem – obsahuje thyreoglobulin
- sekrece je řízena hladinou 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



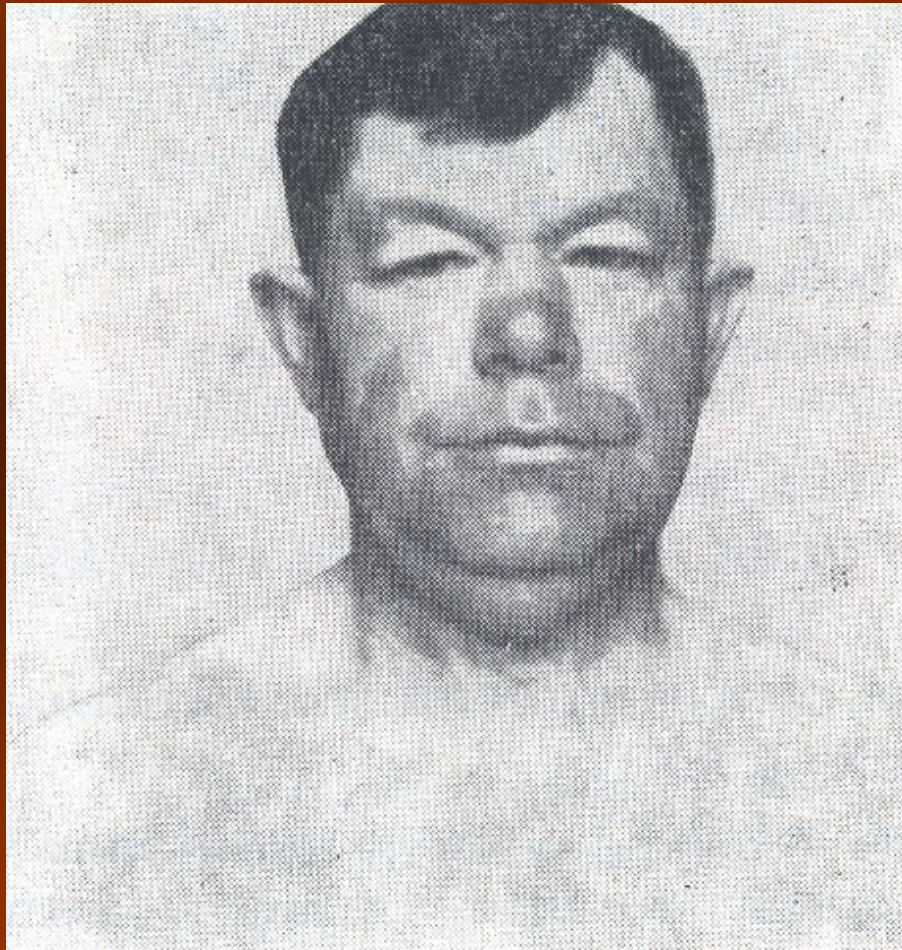
Hypothyreóza I

- 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



Hypothyreóza 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

Exophthalmus



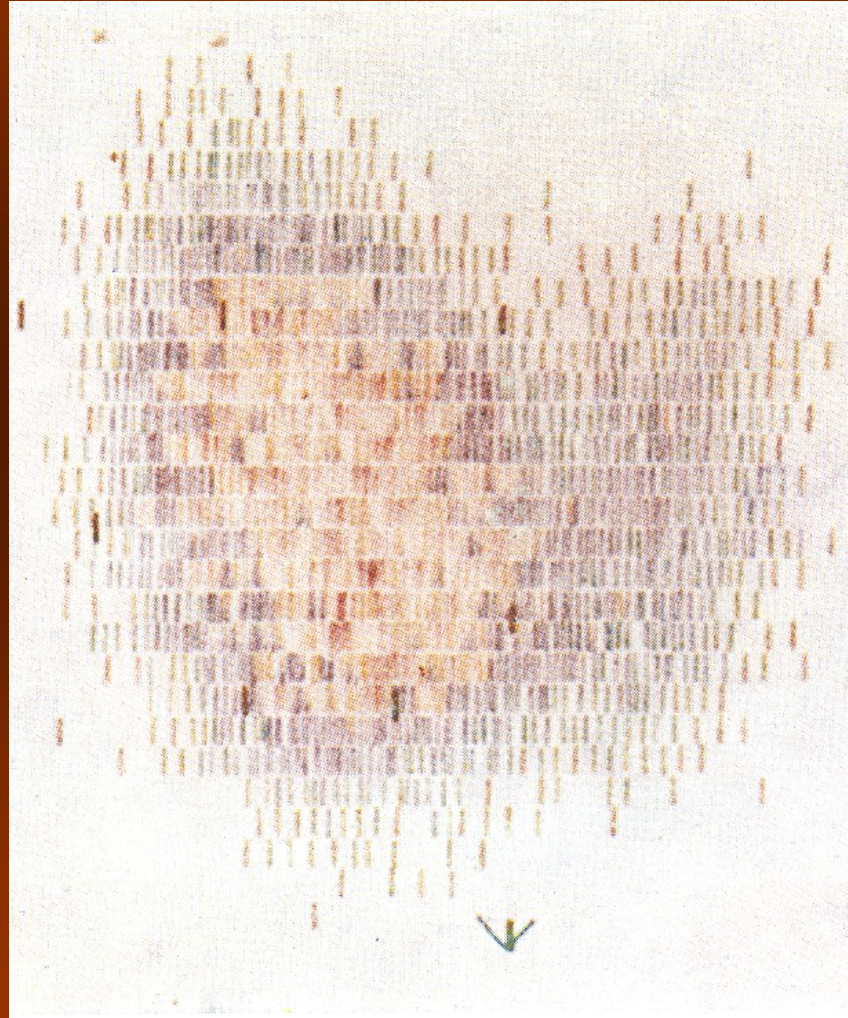
Graves – Basedowa choroba II

- 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

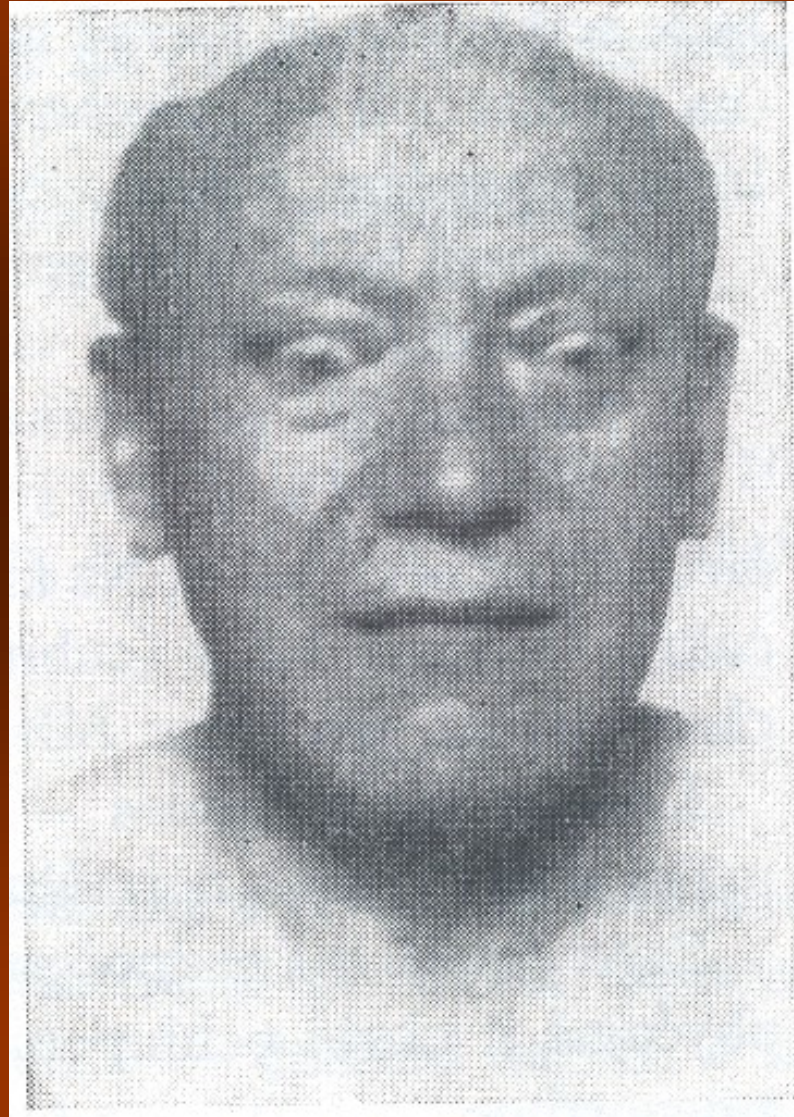
Graves – Basedowa choroba III

- 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

Tyreoiditidy I

- zánětlivá postižení štítnice
- **Hashimotova tyreoiditida**
- chronická lymfocytární infiltrace, porucha imunitního dozoru, sdružena s jinými autoimunitními chorobami – myastenia, chronická aktivní hepatitida, perniciózní anémie
- příznaky – tuhá nebolestivá struma, narůstání příznaků hypertyreózy
- léčba – hormony štítnice, glukokortikoidy, chirurgické řešení výjimečně

Tyreoiditidy II

- **subakutní tyreoiditida**
- v souvislosti s infekcemi HCD, mikroabscesy v parenchymu štítnice, po zhojení intraparenchymová fibróza
- příznaky – náhle vzniklý bolestivý uzel, bolest se šíří za ucho, vadí při polykání a pohybech hlavy
- diagnóza – neakumulují jód
- léčba – ACP, glukokortikoidy, ATB nemají význam, onemocnění občas recidivuje

Eufunkční struma

- zvětšená štítnice s normální produkcí hormonů
- častá u dívek v adolescenci, později nodózní
- léčba – malé dávky hormonů štítnice, chirurgické řešení jen při závažnějších velikostech

Příštitná tělíska

- obvykle 4, umístěna za horními a dolními laloky štítnice
- produkují parathormon
- **hypoparatyreóza** – nejčastěji tyreoprivní tetanie po chirurgickém zákroku na štítnici
- léčba – substituce
- **hyperparatyreóza** – nadprodukce parathormonu, nejčastěji adenom - vysoká hladina Ca, tendence k tvorbě močových kamenů

Hypokalcémie



Nadledviny I

- kůra nadledvin – tři vrstvy
 - glomerulosa – mineralokortikoidy
 - fasciculata - glukokortikoidy
 - reticularis - nadledvinové androgeny
 - **Glukokortikoidy**
- kortizol – denní sekrece 15-30mg, při zátěži až 300mg
- řízení sekrece – ACTH, dlouhodobá stimulace vyvolá zvětšení nadledvin, dlouhodobý pokles stimulace – atrofie nadledvin, sekrece ACTH řízena z hypotalamu, při poškození organismu z retikulární formace

Nadledviny II

- účinky – permissivní činnost na mnoho pochodů v organismu – glykogenolýza, vazokonstrikce, vliv cytokinů, působení erythropoietinu
- za stressu umožní přesun energie – spotřebovávají se tuky a bílkoviny, glukóza se šetří pro mozek, podporuje glukoneogenezu až s možností vyčerpání inzulárního aparátu – steroidní diabetes

Nadledviny III

- **mineralokortikoidy**
- aldosteron – denní sekrece 50-150ug
- řízení sekrece
 - renin-angiotenzin I a II – aktivován snížením krevního objemu, poklesem TK a ztrátou soli, angiotenzin II aktivuje přímo kůru nadledvin
 - vzestup hladiny kalia v séru
 - pokles hladiny sodíku
 - ACTH
- účinky – retence Na, vylučování K - účel – zachování intravaskulárního objemu

Nadledviny IV

- androgeny
- DHEA – dehydroepiandrosteron – denní sekrece 15-30mg
- řízení – ACTH, dosud neznámé hypofyzární stimulatory, PRL
- účinky – virilizační, retence N, K, Na

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, průjmy, hypotenze, tachykardie, šokový stav
- laboratorně – hyponatrémie, hyperkalémie, hypoglykémie
- léčba – doplnění steroidů, doplnění volumu

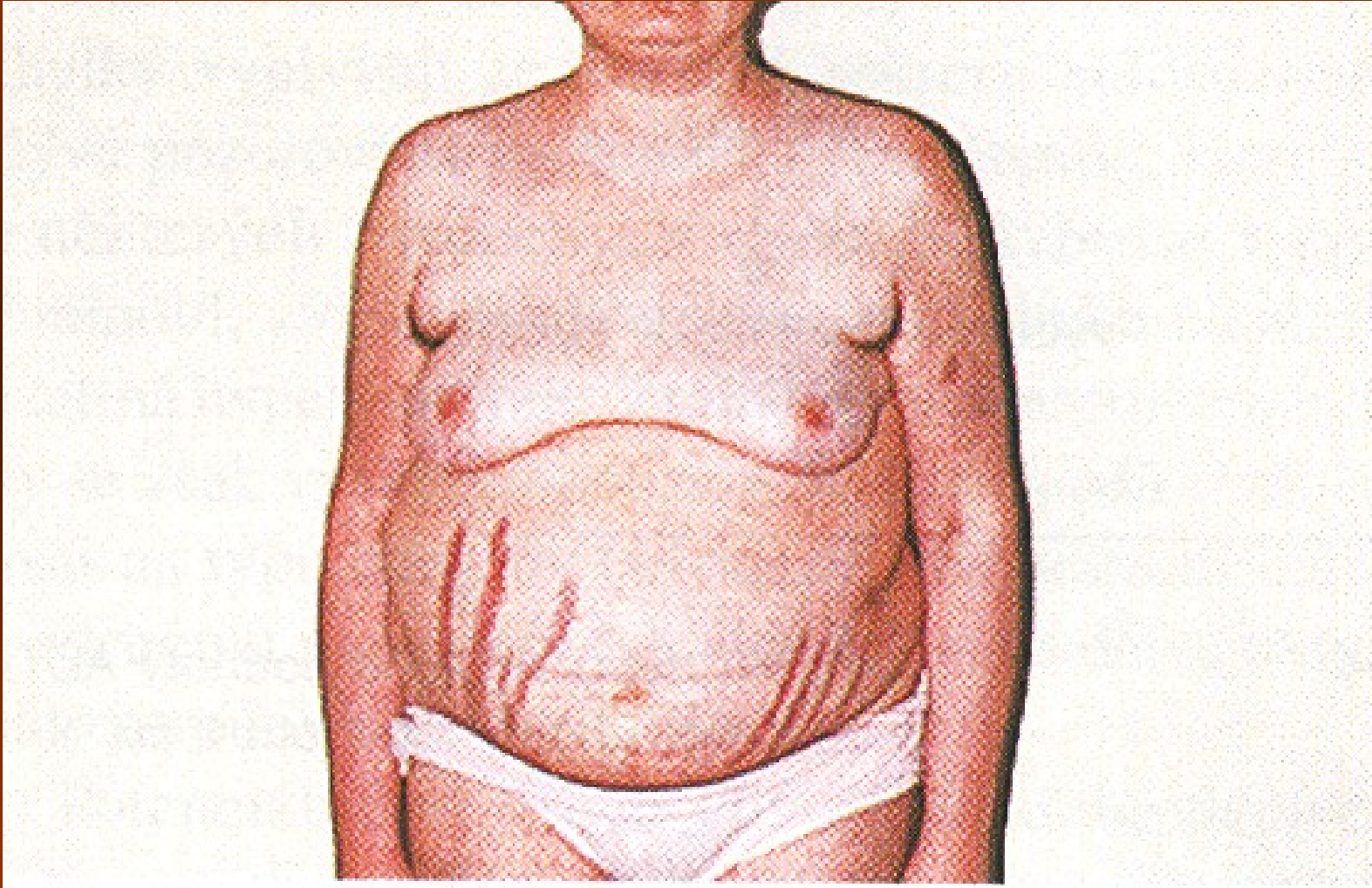
Hyperkorticizmus I

- **Cushingův syndrom**
- nadbytek glukokortikoidů
- trunkální obezita, měsícovitý obličej, akné, striae, hypertenze, DM, bolesti v kostech, psychické změny
- příčina – většinou adenom kůry nadledvin, u sekundárních a terciárních nadprodukce ACTH nebo CRH
- léčba – chirurgická se substitucí

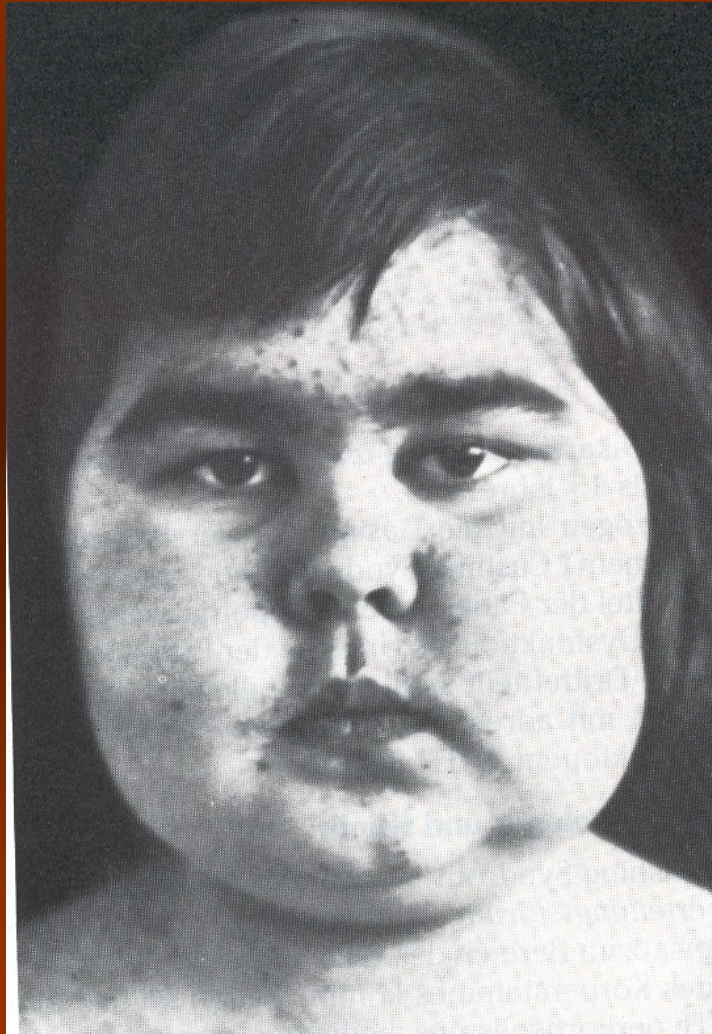
Cushingova choroba - striae



Cushingova choroba – trankální typ obezity



Cushingova choroba – měsícovitý obličej



Děkuji za pozornost

