

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

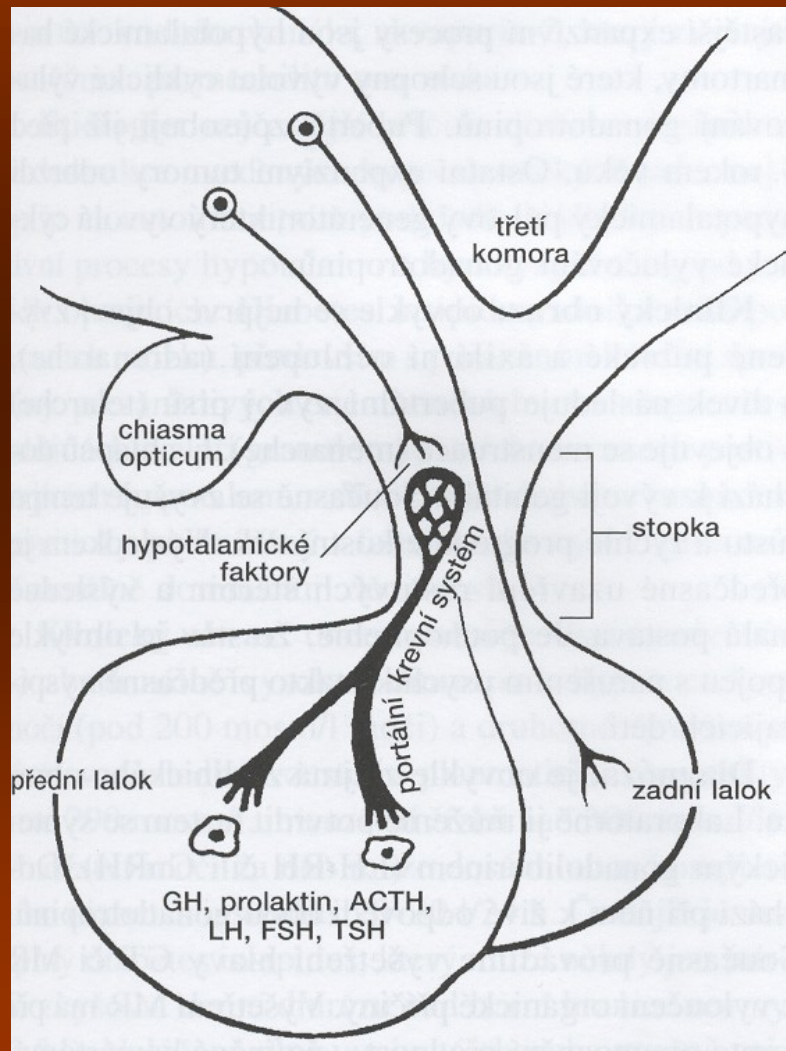
Vyšetřovací metody v endokrinologii

- 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 vaječnicků 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 permissivní 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

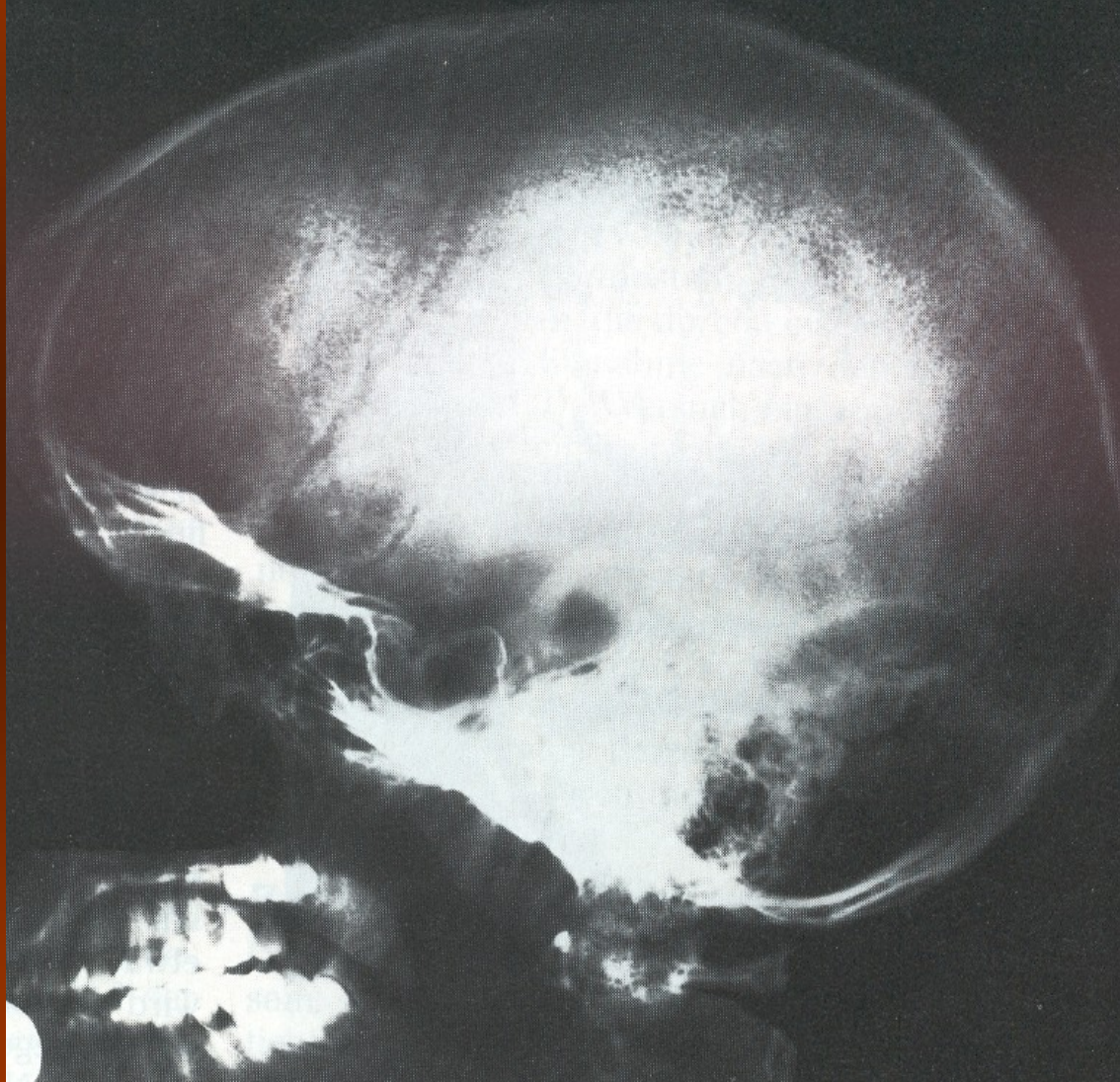
Onemocnění z postižení hypotalamu I

- 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

Nádory hypofýzy

- adenomy, dříve členěny na acidofilní, bazofilní a chromofobní, dnes podle sekrece
 - ACTH – Cushing
 - STH - akromegalie
 - PRL - amenorrhea, ztráta libida
- příznaky – necharakteristická bolest hlavy, bitemporální hemianopsie, změny na očním pozadí, někdy diabetes insipidus
- diagnostika – hladiny hormonů
- léčba – chirurgická, necitlivé na radioterapii, nutná substituce kortikoidů

Hyperpituitarizmy I

- ACTH hyperpituitarizmus – centrální forma Cushingova syndromu – selhání zpětné vazby, adenom hypofýzy trvale stimuluje kůru nadledvin vs ektopická tvorba ACTH – ovískový Ca
- PRL hyperpituitarizmus – nejčastější Tu hypofýzy,
- u žen - oligomenorrhea, galaktorrhea, celkově dobrý stav, mírná hypertrichóza, větší mléčné žlázy, polycystická ovaria
- u mužů bolesti hlavy, poruchy zraku, oligospermie, azoospermie, gynekomastie

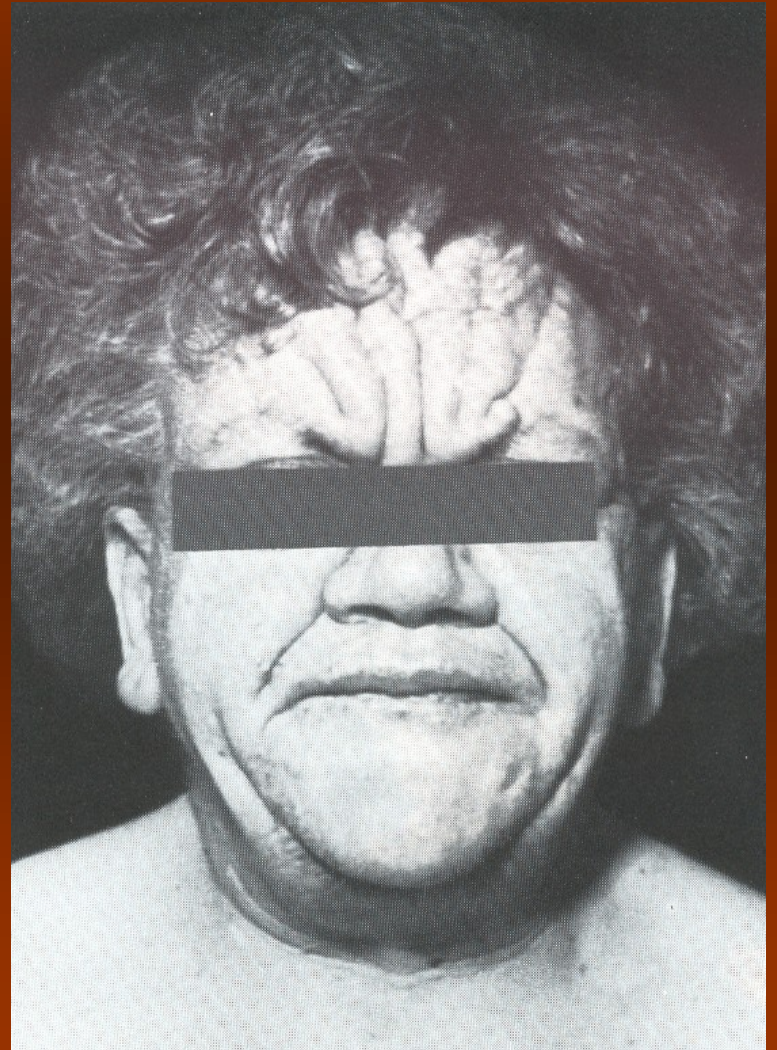
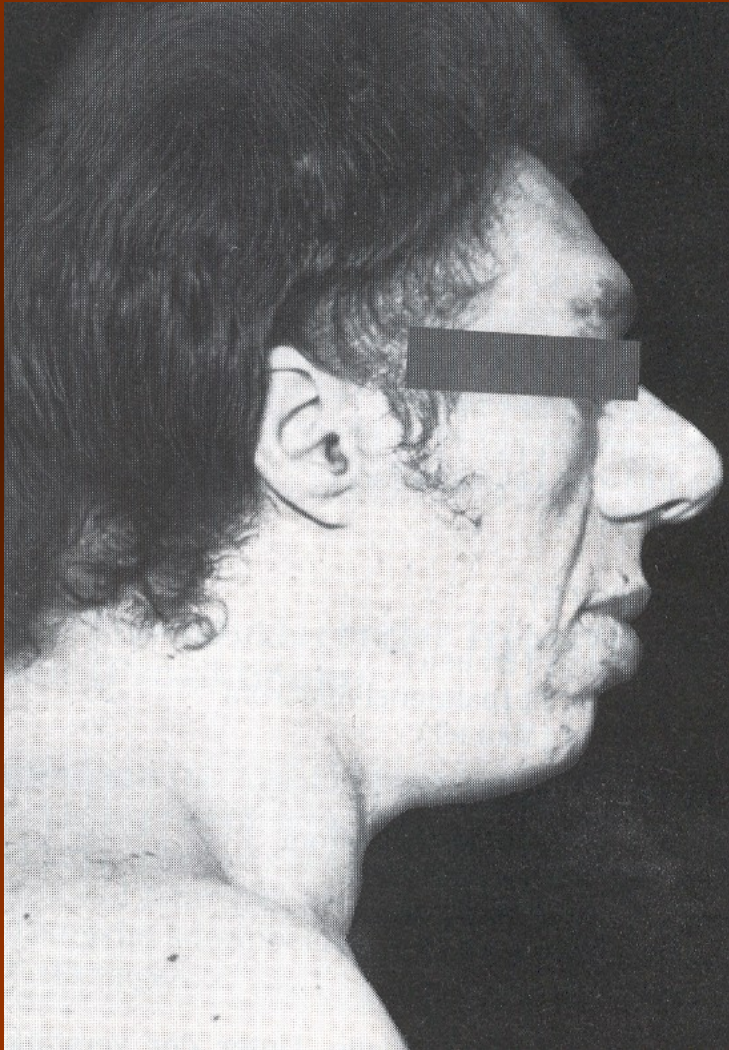
Hyperpituitarizmy II

- hyperprolaktinemický syndrom – vyvolán mnoha příčinami - farmakologické, endokrinní, hypotalamické – diagnostika při vynechání farmak, po léčbě ostatních endokrinopatií
- léčba – pouze sledování, dopaminergní látky, chirurgická terapie, záření

Hyperpituitarizmy III

- STH hyperpituitarizmus – akromegalie u dospělých, gigantizmus u mladistvých, vzniká jako primární nebo sekundární (zvýšená sekrece GHRH)
- příznaky
 - lokální – zvětšení tureckého sedla
 - celkové - zvětšování aker, zhrubnutí vizáže, hypertenze, snížená tolerance glukózy
- léčba – dopaminergní látky, ozáření, chirurgická léčba

Akromegalie



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