

Speciální patofyziologie endokrinního systému

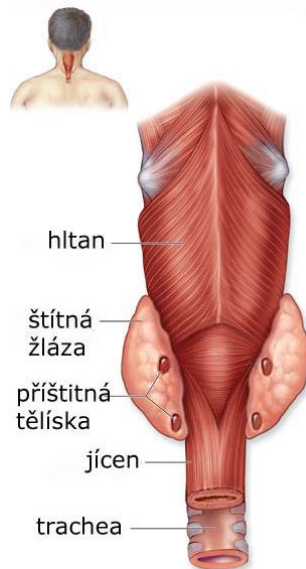


Příštítná tělíska



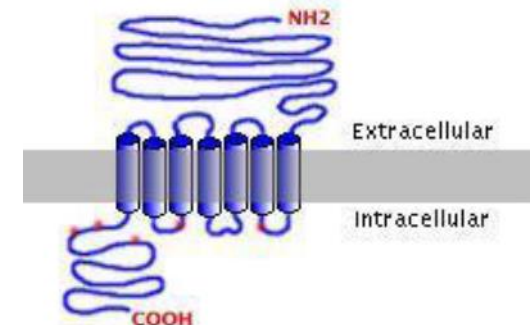
Homeostáza kalcia

- tvoří 2% tělesné hmotnosti
- 99% Ca^{2+} v těle je ve skeletu a zubech, zbytek v tělesných tekutinách
 - jako hydroxyapatit ($3[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)\text{Ca}(\text{OH})_2]$)
- extracelulární koncentrace Ca^{2+} [2.5 mmol/l]
 - volné (ionizované) ~45% [1.1 – 1.2mmol/l]
 - vázané na bílkoviny (zejm. albumin)
 - kompetice o vazbu s H^+ ionty a tedy změny ionizace kalcia při změnách pH
 - v komplexech s fosfáty, bikarbonáty a citráty
 - součin konc. kalcia a fosfátů je konstantní; kalciumfosfát se sráží a ukládá v kostech, takže při změnách konc. fosfátů se mění i konc. ionizovaného kalcia
- přívod kalcia dietou (absorpce ve střevě), vylučování v ledvině (60% prox. tubulus, 30% vzest. č. Henleovy klíčky,)
- udržování stabilní extracel. koncentrace zajišťují 3 hormony
 - parathormon - příštítná tělíska
 - kalcitriol (1.25-cholecalciferol, vitamin D_3) - dieta/kůže, játra, ledvina
 - kalcitonin - parafolikulární bb. št. žlázy

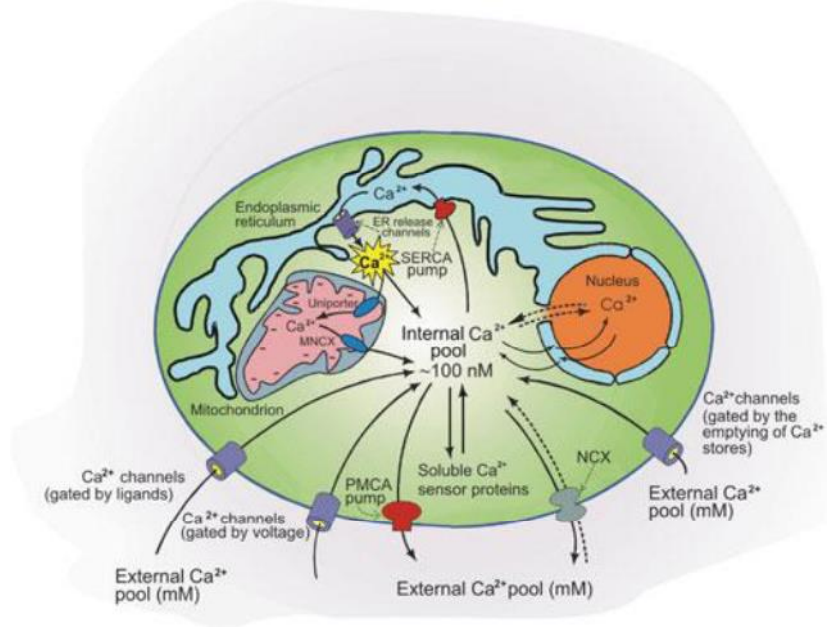


Regulace Ca^{2+} v ECT

- příštítná tělíska detekují hladin kalcia v ECT pomocí calcium-sensing receptor (CaSR)
 - struktura: 7 transmembránových helixů
 - transdukce: G-protein/adenylátcykláza, a G-protein/fosfolipáza C
 - efekt sekrece PTH



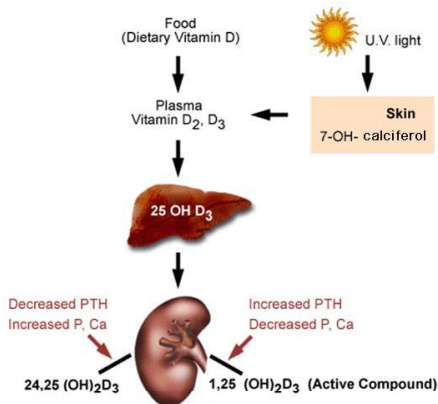
Intracelulární homeostáza kalcia



Parathormon

- ovlivňuje
 - (1) kost
 - rychlé uvolnění Ca z kostí
 - ↑ aktivita osteoklastů
 - (2) ledvina – vzestupná část Henleovy kličky a distální tubulus
 - ↑ zpětná reabsorpci Ca
 - ↓ zpětná reabsorpci fosfátů
 - tvorba 1,25-dihydrocholecalciferolu
 - (3) střevo (nepřímý účinek prostřednictvím vit. D₃)
 - zvýšená absorpce Ca z potravy

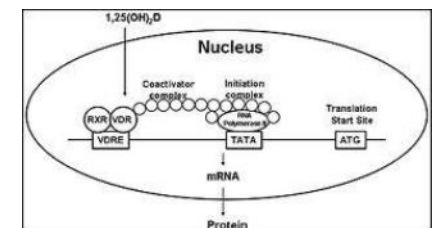
Vitamin D (kalcitriol)



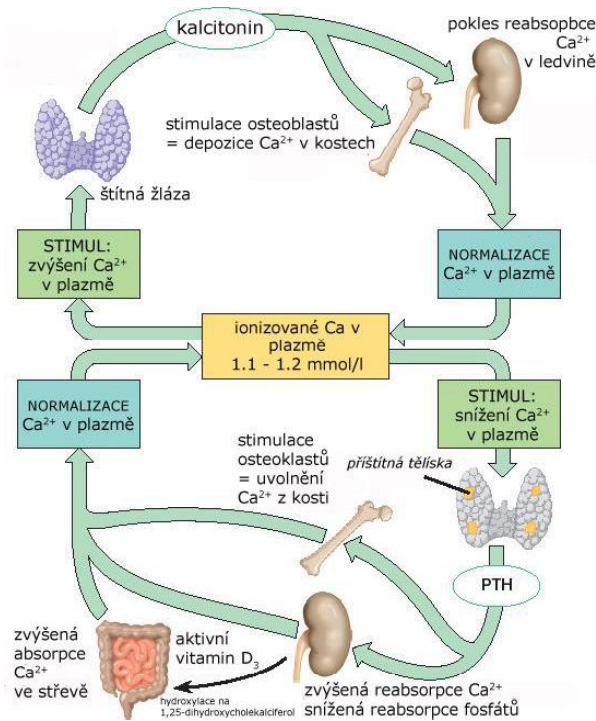
- 10 % prekursor z dietních zdrojů (provitamin cholecalciferol)
 - rybí tuk, játra, žloutek, mléko, maslo
- 90 % de novo syntéza v kůži (z 7-dehydrocholesterolu) po expozici UVB světlu
 - prekursor (7-dehydrocholesterol, ergosterol) → UV 265nm → vitamin → hydroxylovaný derivát
- význam
 - metabolismus kalcia a skeletu (viz dále)
 - imunologický
 - suprese prozánětlivých cytokinů a stimulace TGFβ a IL4
 - nízké hladiny predisponují k autoimunitním a revmatickým onemocněním, vztah k nádorům a metabolickým poruchám (DM1 i 2)

Vitamin D

- Homo sapiens se vyvíjel jako nahý primát z zem. šířce do 30. st od rovníku, tzn. náš genom se selektoval v podmínkách vysoké nabídky vit. D
- jeho nižší hladiny dnes jsou provázeny „biologickými kompromisy“
- podmínkou dostatečné saturace je
 - pravidelný pobyt na slunci
 - fototyp (melanin), ochranné krémy, oděv, zeměpisná šířka, ...!
 - normální intestinální absorpce liposolubilního provitaminu
 - malabsorpce tuků!



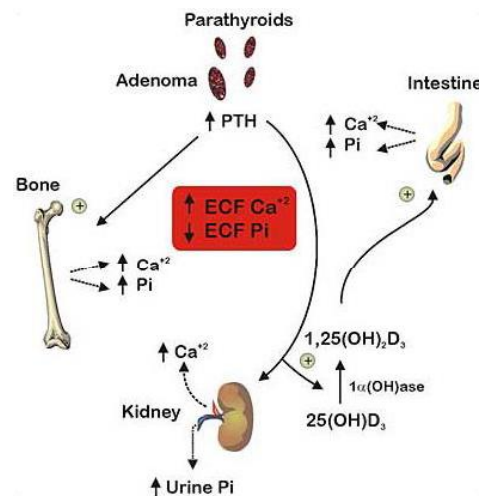
Endokrinopatie příštítných tělísek



- hyperparathyreoidismus
 - primární
 - adenom
 - solitární
 - jako součást MEN1 (mnohočetné endokrinní neoplasie)
 - hyperplazie
 - karcinom
 - inaktivační mutace CaSR
 - ektopická produkce PTH-related peptide (PTH-rp)
 - sekundární
 - chron. selhání ledvin
 - chron. hypokalcemie
 - chron. nedostatek Mg
- hypoparathyreoidismus
 - autoimunitní destrukce
 - většinou součást polyglandulárního syndromu typu 1.
 - hemochromatóza
 - Wilsonova nemoc
 - inaktivační mutace PTH-receptoru

Hyperparathyreoidismus

- ↑ PTH
 - osteodystrofie
 - hyperkalcemie (>2.6mmol/l, těžká >3.5mmol/l)
 - zvýšení svalové kontraktility (I myokardu)
 - snížení nervosvalové dráždivosti
 - nefrolithiasa
 - ektopické kalcifikace
 - hypertenze
 - hypofosfatemie



Hypoparathyreoidismus

- ↓ PTH
 - hypokalcemie
 - vzestup nervosvalové dráždivosti
 - parestezie (mravenčení, trnutí)
 - spazmy a kontrakce (tetanie), křeče
 - hyperfosfatemie

