

Patologie endokrinního systému

MARKÉTA HERMANOVÁ

Hypofýza a hypothalamus


Štítná žláza

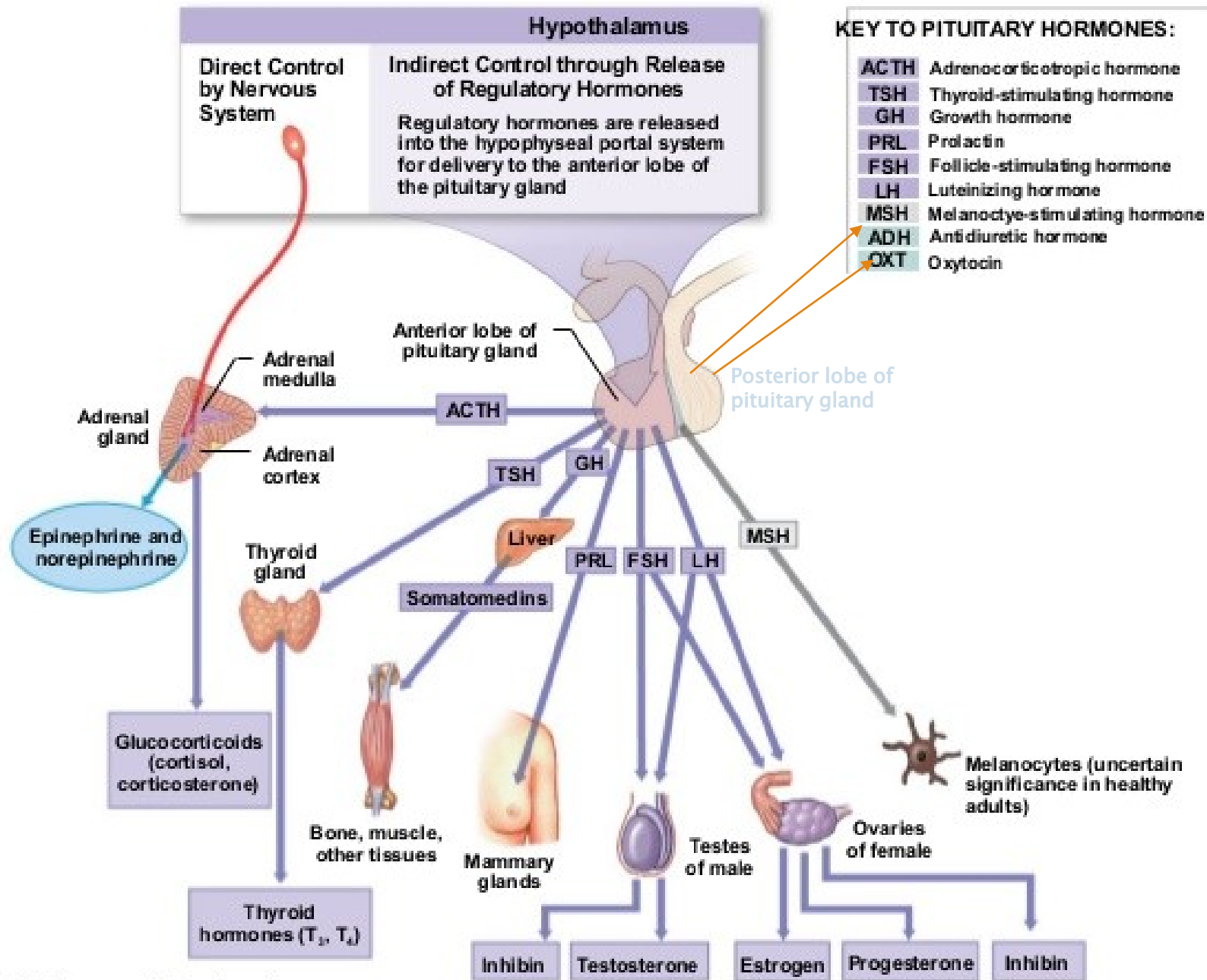
Příštítná tělíska

Nadledviny

Endokrinní pankreas

Glandula pinealis – epifýza - šišinka





Hypofýza a hypothalamus

Hypothalamus

Malé neurony produkují hypothalamické liberiny a statiny: gonadoliberin, somatostatin, kortikoliberin, tyreoliberin, somatoliberin, dopamin (= prolaktostatin)

Adenohypofýza

- Derivát Ratkeho výchlípky
- Portální vaskulární systém transportující liberiny a statiny z hypothalamu
- STH, PRL, ACTH, TSH, FSH, LH + MSH

Neurohypofýza

- Modifikované gliové elementy + axonální zakončení hypothalamo-hypofyzárních drah z neuronů supraoptických a paraventriculárních jader hypothalamu, které produkují ADH, oxytocin

Endokrinopatie	
Symptomy	Patologie
Hormonální exces (hyperfunkce)	Hyperplazie endokrinní žlázy v důsledku zvýšené stimulace sekrece Hormonálně aktivní neoplazie endokrinní žlázy
Hormonální deficit (hypofunkce)	Atrofie endokrinní žlázy při ztrátě/snížení stimulace sekrece Destrukce endokrinní žlázy zánětem, ischemií, nádorem
Difúzní zvětšení žlázy	Zánětlivá infiltrace Hyperplazie

Hypofyzární syndromy - hyperpituitarismus

Adenomy hypofýzy

Hyperplazie (difúzní, uzlovité)

Karcinomy hypofýzy

Hypothalamické příčiny

Klinické příznaky lézí hypofýzy:

- rtg abnormality sella turcica (selární expanze, kostní eroze, disrupce diafragmy sella turcica, zrakové poruchy z útlaku chiasma opticum (bitemporální hemianopsie), příznaky nitrolební hypertenze (bolesti hlavy, nauzea, zvracení), hypofyzární apoplexie
- příznaky vyplývající z příslušné hormonální sekrece

Adenomy hypofýzy

Prolaktinom – laktotropní adenom (amenorhea-galactorhea)

Somatotropní adenom (gigantismus, akromegalie)

Kortikotropní adenom (Cushingův syndrom)

Tyreotropní adenom

Gonadotropní adenom

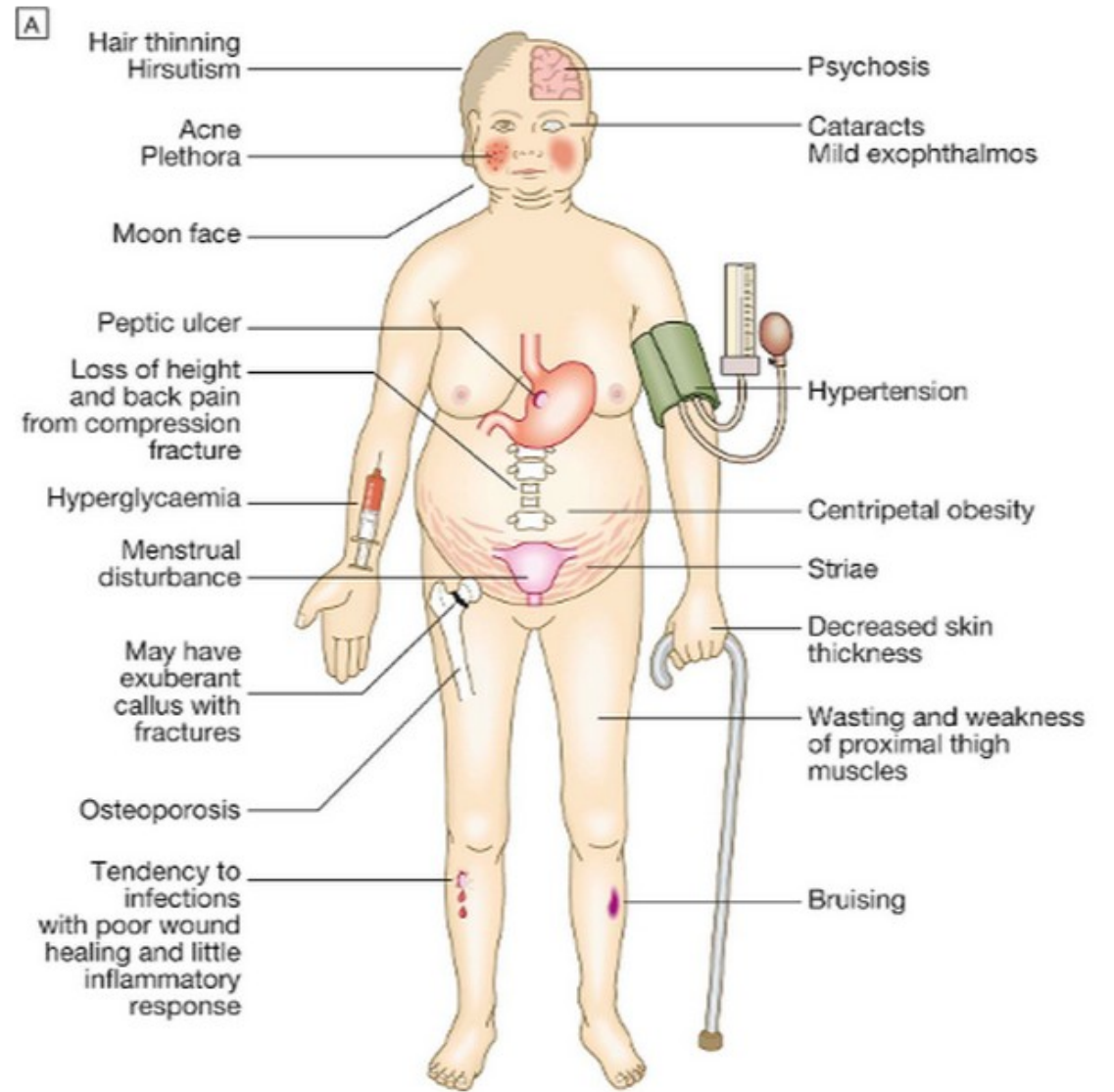
Smíšený mammosomatotropní adenom (STH a prolaktin)

Ostatní plurihormonální adenomy

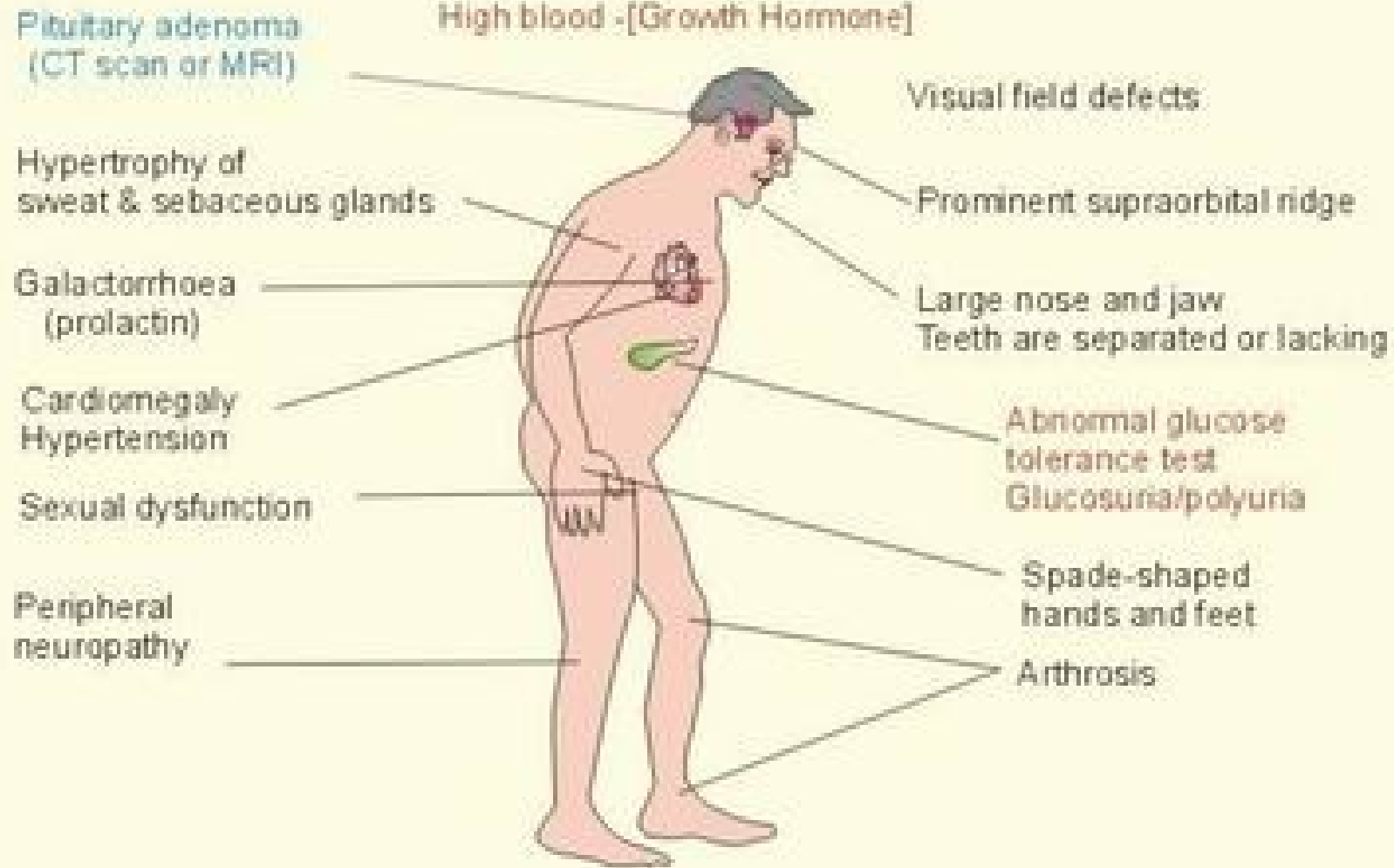
Hormonálně negativní (pravé velmi vzácné; častěji hormonálně němé – nefunkční adenomy)

Asociace s MEN-1 syndromem

Cushing's syndrome



Acromegaly



Hypofyzární syndromy - hypopituitarismus

Nádory

Chirurgické či radiační poškození

Hypofyzární apoplexie

Ischemická nekróza a Sheehanův syndrom (postpartální nekróza)

Záněty, autoimunní

Cysty Ratkeho výchlípky

Genetické abnormality (kongenitální deficit jednoho či více hypofyzárních hormonů)

Syndrom prázdného sedla (pozánětlivě, postradiačně, postnekroticky)

Hypothalamické poruchy (nádory, zánětlivé procesy)

Parciální hypopituitarismus

Panhypopituitarismus

Atrofie gonád, sterilita, hypothyreóza, hypokortikalismus, absence sekundárních pohlavních znaků.....

Neurohypofyzární syndromy

Při destrukci neurohypofýzy (nádorem primárním či metastatickým, zánětem)

Při výpadku sekrece hypothalamických hormonů (narušení stopky hypofýzy supraselárním tumorem, traumaticky,...)

Diabetes insipidus

- nedostatek ADH
- polyurie, polydipsie
- Centrální + renální, periferní (necitlivost renálních tubulů na ADH)

Syndrom neadekvátní sekrece ADH (SIADH)

- nadbytek ADH působící resorpci excesivního množství tekutiny vyúsťující v hyponatrémii, edém mozku, neurologické dysfunkce
- Ektopická sekrece ADH maligním tumorem (malobuněčný karcinom plic); lokální poškození hypothalamu či neurohypofýzy

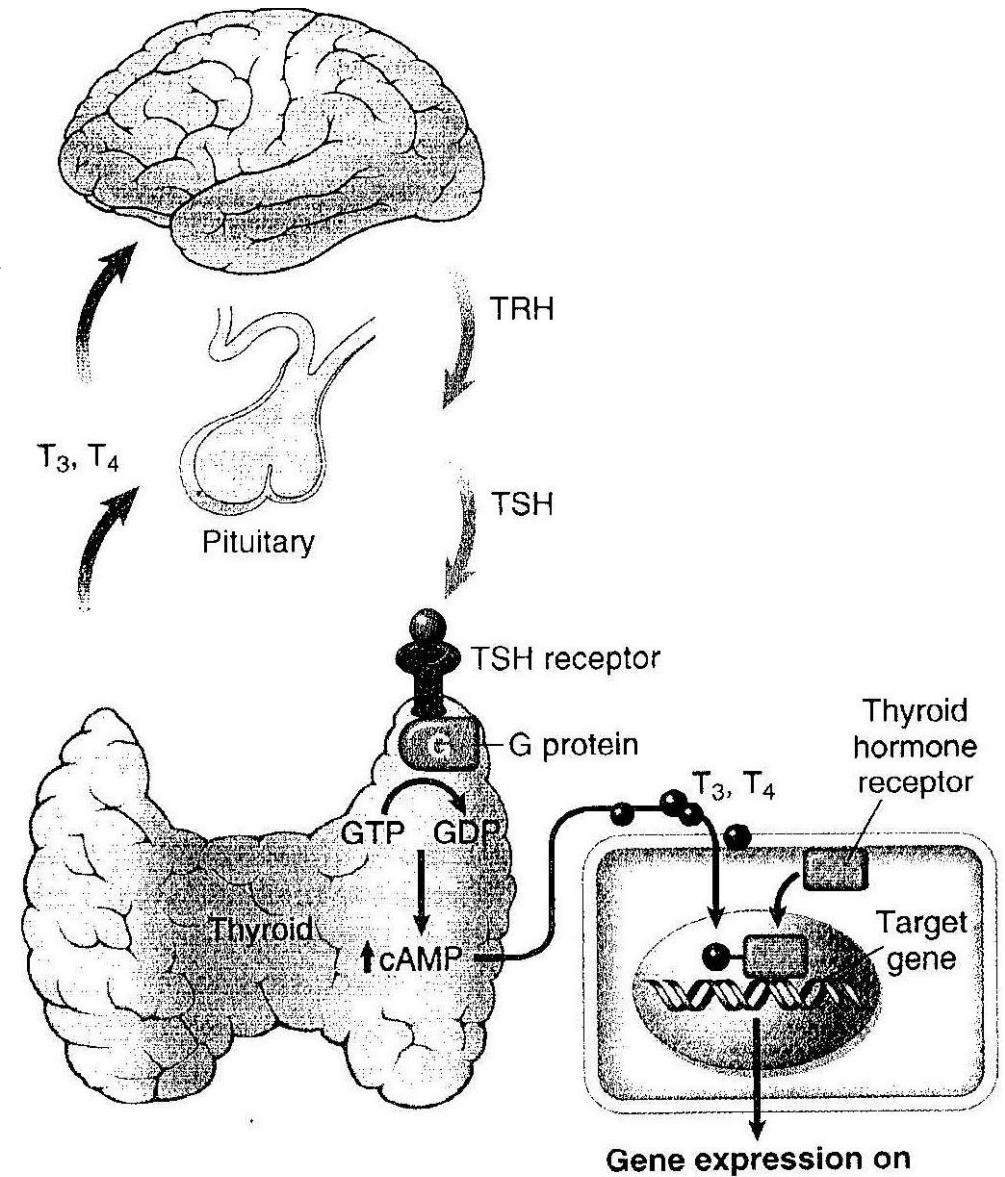
Hypothalamické supraselární tumory

Gliomy

Kraniofaryngeom

- Převážně benigní, malignizace vzácně; ze zbytků dlaždicobuněčného epitelu faryngeální Ratkeho výchlípky
- Děti (5-15 let; projevy endokrinopatií) + 2. peak v 6. dekadě
- Solidní, cystický i multilokulární

Zpětnovazebná regulace sekrece tyreoidálních hormonů hypothalamo-hypofyzární osou.



Štítná žláza – tyreoidální syndromy

Hypertyreóza, tyreotoxikóza

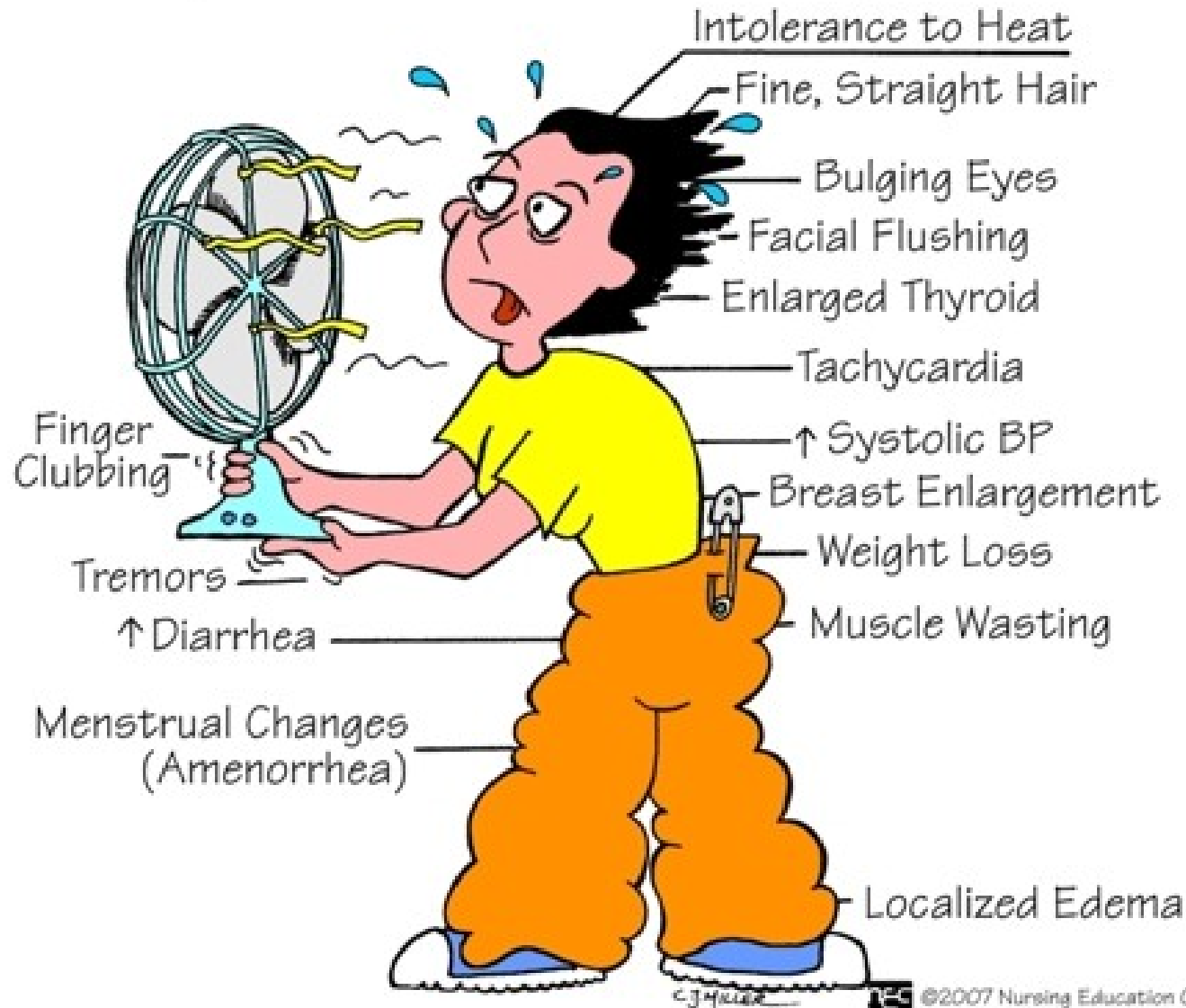
Tyreotoxikóza: zvýšené hladiny cirkulujících fT3 a T4

- při hyperfunkci štítné žlázy – **hypertyreóze**
- při excesivním uvolňování hormonů (např. při tyreoiditidě)
- extratyreoidální zdroj tyreoidálních hormonů

Tyreotoxikóza (hypermetabolický stav, aktivace sympatiku)

- Zvýšení bazálního metabolismu
- Kardiální příznaky (tachykardie, palpitace, arytmie (fibrilace síní), kongestivní srdeční selhání, tyreotoxická dilatační kardiomyopatie)
- Nervosvalové poruchy (třes, emoční labilita, poruchy koncentrace, nespavost, myopatie)
- Oftalmopatie (exoftalmus)
- GIT (hypermotilita, malabsorpce, průjmy)
- Změny skeletu (osteoporóza)
- Tyreotoxická krize (poruchy srdečního rytmu, maligní arytmie)

HYPERTHYROIDISM



Příčiny tyreotoxikózy

Primární asociované s hypertyreoidismem

- Difúzní toxická hyperplazie (m. Graves-Basedow)
- Hyperfunkční (toxická) uzlovitá struma
- Hyperfunkční (toxický) adenom
- Hyperfunkční tyreoidální karcinom
- Jódem indukovaný hypertyreoidismus
- Neonatální tyreotoxikóza (matek s m. G-B)

Sekundární asociované s hypertyreoidismem

- TSH produkující adenom hypofýzy
- Nadprodukce TRH

Bez asociace s hypertyreoidismem

- Subakutní granulomatózní tyreoiditida
- Chronická lymfocytární tyreoiditida
- Struma ovarii (ovariální teratom)

Štítná žláza – tyreoidální syndromy

Hypothyreoidismus

- vrozený - kretenismus (endemický (nedostatek jódu) a sporadický(enzym. defekt)
 - získaná – myxedém
-

Klinické příznaky kretenismu:

- Poruchy vývoje CNS, skeletu, malý vzrůst, mentální retardace, hypomimie, protruze jazyka, umbilikální hernie

Klinické příznaky myxedému:

- Hromadění mukosubstancí v kóriu (i viscerálně)
- Hypercholesterolémie, akcelerace AS
- Suchá chladná kůže, hluboký hlas, nesnášenlivost chladu, svalová hypotonie, lomivost vlasů a nehtů, oligomenorea, obezita, psychické obtíže-deprese,....
- Myxedémové koma s hypotermií, oběhové selhání

Příčiny

- Primární

- Vývojové (dysgeneze: mutace v genu pro TSH-receptor, TTF)
- Syndrom rezistence na tyreoidální hormony (geneticky podmíněný)
- Postablativní (chirurgické odstranění, ozáření,...)
- Autoimunitní tyreoiditida
- Deficit jódu
- Kongenitální biosyntetický defekt (dys-hormonogenetická struma)
- Působení léků – tyreostatik
- **Sekundární a terciální (porucha produkce hypofyzárních a hypothalamických hormonů)**

HYPOTHYROIDISM



Záněty štítné žlázy

Chronická autoimunitní lymfoplazmocytární tyreoiditida (Hashimotova)

- F:M = 10:1
- Genetická predispozice
- CD8+ cytotoxickými T buňkami zprostředkovaná buněčná smrt; cytokiny zprostředkovaná buněčná smrt; anti-TSH receptor Ig, antityreoglobulin, anti-peroxidáza – antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC)
- Nebolestivé zvětšení ŠŽ, lymfoplazmocytární infiltrát, lymfatické folikly, onkocytární transformace tyreocytů, fibrotizace
- Asociace s dalšími AI chorobami
- Riziko MALT lymfomu i karcinomu štítné žlázy

Záněty štítné žlázy

Subakutní granulomatózní tyreoiditida (de Quervainova)

- F:M = 3-5:1
- Role virové infekce (virus-induced host tissue damage; stimulace cytotoxických T lymfocytů)
- Bolestivé zvětšení ŠŽ (i asymetrické), celkové příznaky, ložiskové disrupce a nekrózy foliklů s granulocytární a granulomatózní reakcí, fibrotizace)

- Chronická sklerotizující tyreoiditida (Riedlova)

- Rozsáhle fibrotizující zánět postihující i okolní struktury (stenóza průdušnice, paréza rekurentu, hypotyreóza)
- Systémové onemocnění pojiva (IgG4), fibrotizující Hashimotova tyreoiditida?, idiopatická fibróza?

Subakutní lymfocytická tyreoiditida (často post partum tyreoiditis)

Sklerozující léze ve vztahu k IgG4

Autoimunní pankreatitida

Sklerozující cholangitida

Lymfoplasmocytická sklerozující cholecystitida

Sklerozující sialoadenitida

Idiopatická retroperitoneální fibróza (M. Ormond)

Inflamatorní pseudotumor jater, plic a hypofýzy

Tubulointerstitiální nefritida ve vztahu k IgG4

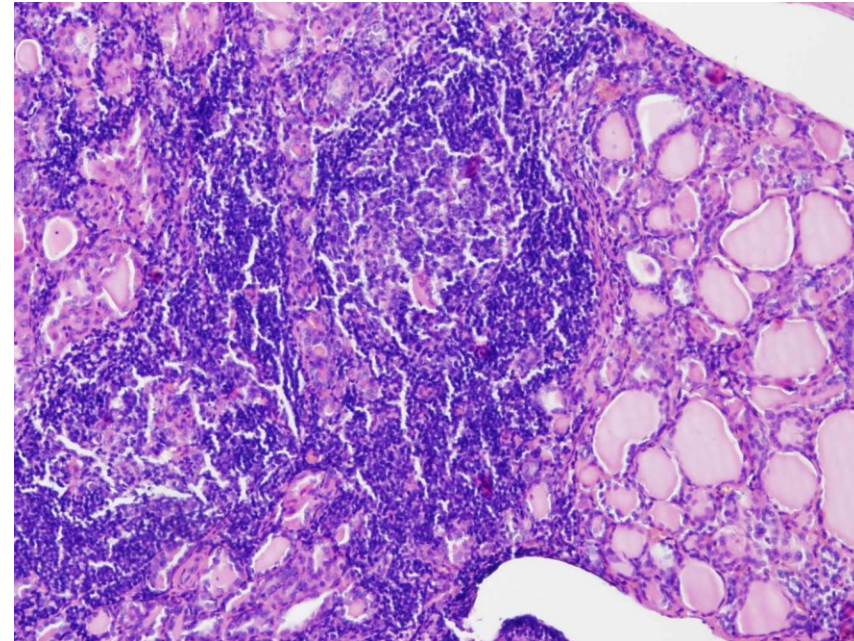
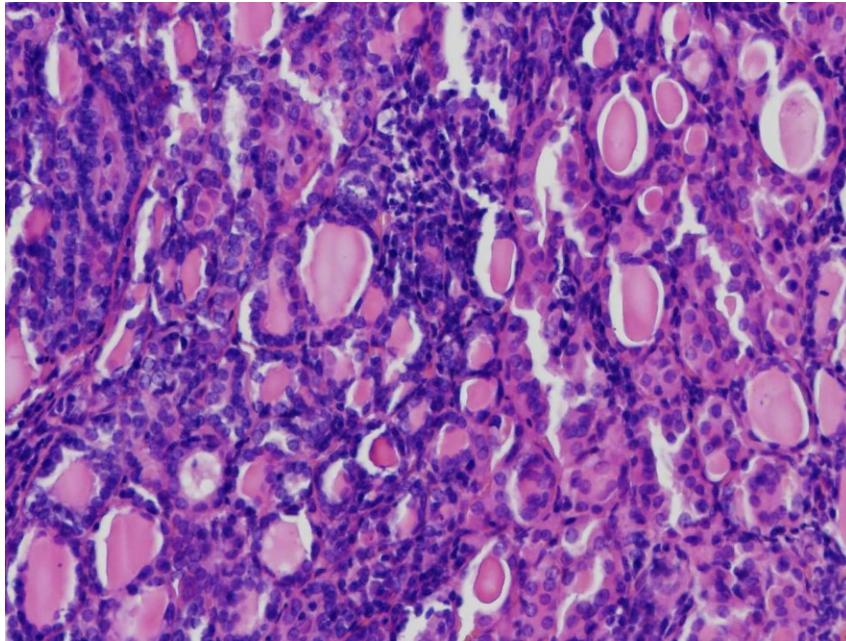
Interstitiální pneumonie ve vztahu k IgG4

Sklerozující prostatitida

Sklerozující tyreoiditida

- M>F; odpověď na kortikoidy, lymfadenopatie; imitují neoplastické léze; vyšší riziko rozvoje maligního lymfomu
- sklerozující léze s difúzní lymfoplasmocytární infiltrací, iregulární fibrotizací, někdy s přítomností eosinofilů, známkami obliterující flebitidy a s přítomností četných IgG4 pozitivních plazmocytů.

Chronická autoimunitní lymfoplazmocytní tyreoiditida (Hashimotova tyreoiditida)



M. Graves-Basedow

(difúzní parenchymatózní toxická (hyperfunkční) struma)

Ženy častěji, 2. – 4. decénium, geneticky predisponované

Autoimunitní onemocnění: stimulace TSH receptoru řadou autoprotilátek

Hypertyreoidismus+infiltrativní oftalmopatie-exoftalmus (T_{bb}, edém, GAGs, adipocyty) +(pretibiální myxedém)

Difúzní hypertrofie a hyperplazie

„too many follicular cells and too little colloid“

Chirurgická intervence, ablace radiojódem

Struma

Difúzní vs nodulární

Parenchymatózní vs koloidní

Hypofunkční vs eufunkční vs hyperfunkční

Difúzní netoxická struma:

endemická struma (nedostatek jódu)

působení strumigenů,

enzymatické poruchy v syntéze thyreoidálních hormonů

Mnohouzlová struma:

(u některých mutace v proteinech TSH signální cesty)

Nádory štítné žlázy I – folikulární neoplazie

Folikulární neoplazie

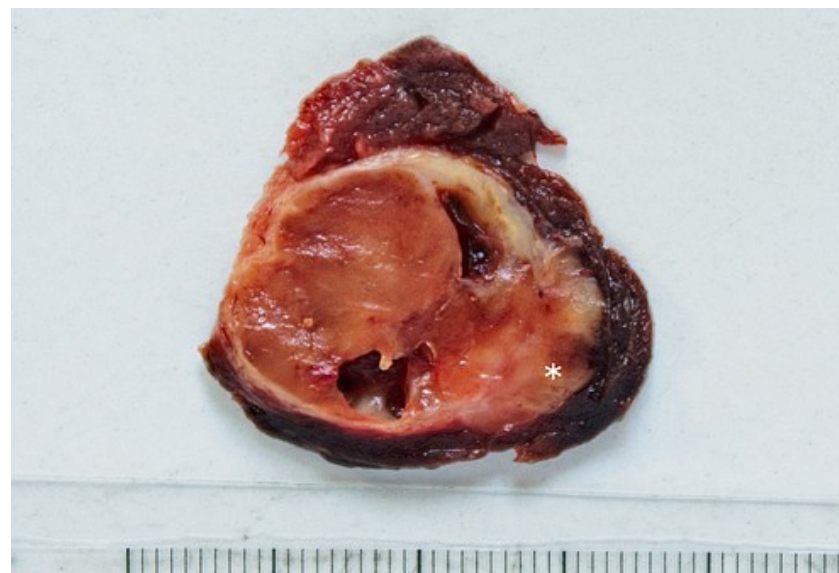
- Folikulární adenom

Solitární, méně vícečetné; opouzdřené, bez invaze do cév pouzdra a invaze transkapsulární;
varianta: onkocytární adenom; úprava folikulární či trabekulární; eufunkční či hyperfunkční

- Folikulární karcinom

Ohraničený či infiltrativně rostoucí (minimálně invazivní vs široce invadující); hematogenní šíření;
méně lymfogenně; úprava mikrofolikulární, trabekulární, insulární i solidní.

Folikulární adenom vs folikulární karcinom



Nádory štítné žlázy II

Papilární karcinom

2. – 4. decenium, i děti; po expozici radiaci; solitární či multifokální; solidní i cystické, s kalcifikacemi a fibrózou; úprava papilární, ale i solidní, folikulární; onkocytární varianta,...; morfologie jader: zvětšená, nepravidelná, překrývající se jádra, matricová jádra, zářezy, intranukleární inkluze); lymfogenně metastázy v LU

Anaplastický karcinom

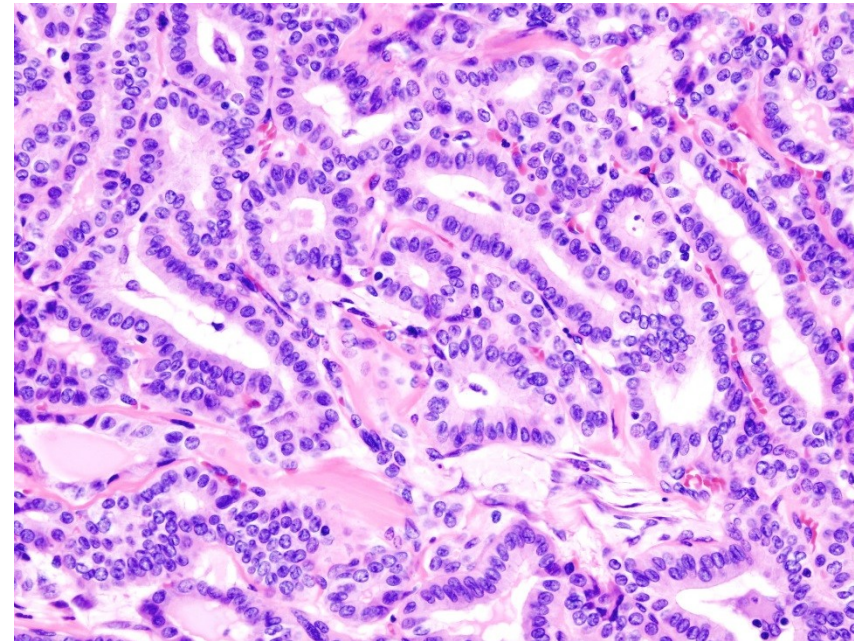
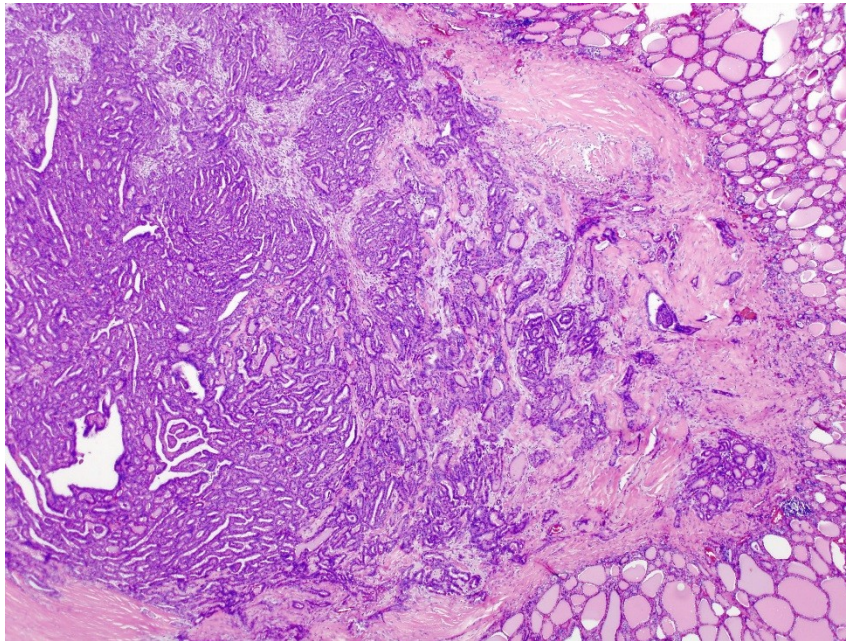
Medulární karcinom (z C-buněk)

Solitární či vícečetné a (multicentrické familiární případy – MEN2 (hyperplazie C buněk); polygonální a vřetenité bb v pruzích, hnízdech, trabekulách i folikulárních formacích; depozita amyloidu; hypokalcémie, průjmy, oběhové poruchy)

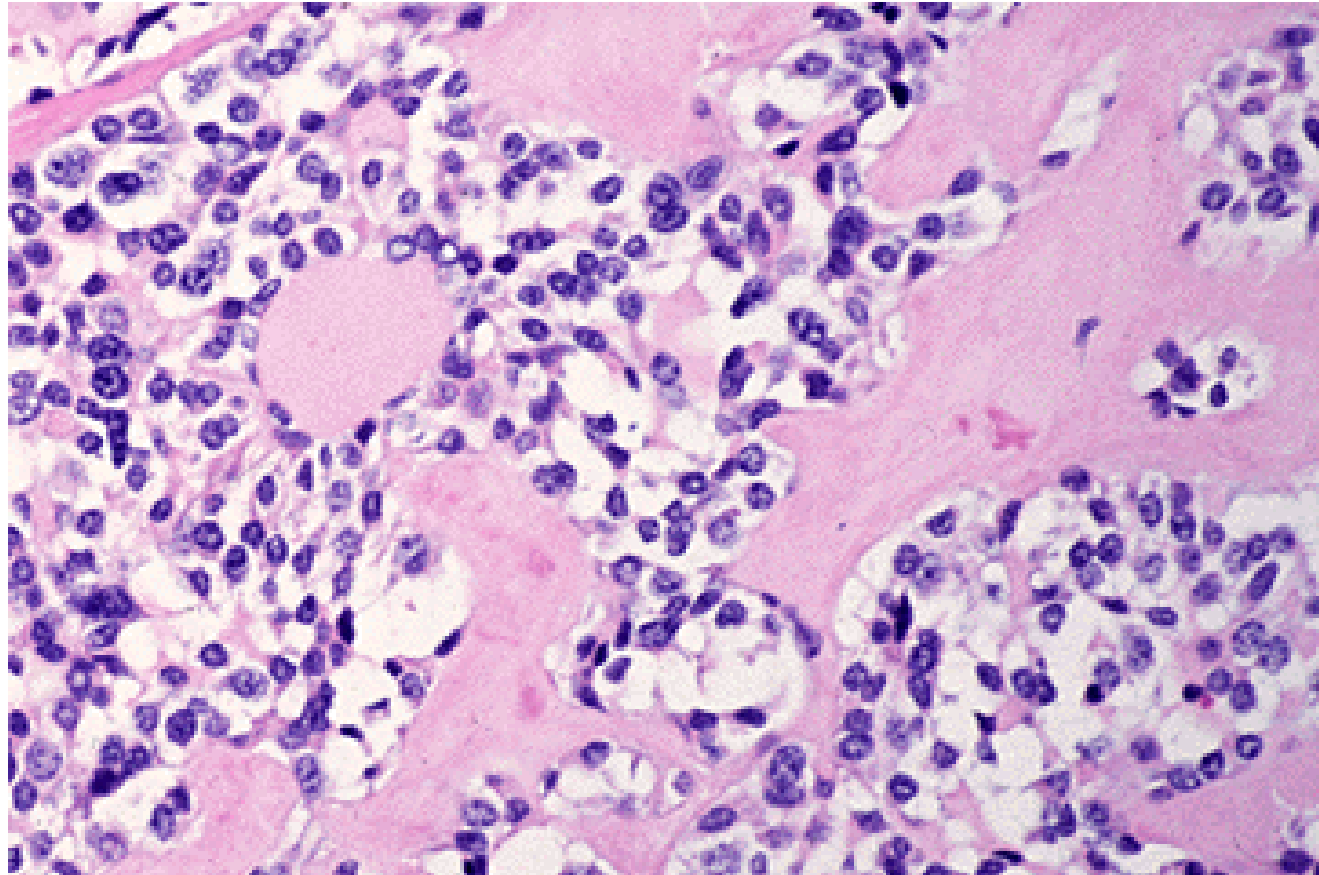
+ lymfomy štítné žlázy (MALT; asociace s tyreoiditidou)

+ sekundární (metastatické) nádory štítné žlázy

Papilární karcinom štítné žlázy



Medulární karcinom štítné žlázy s depozity amyloidu



Karcinomy štítné žlázy

Typ	Zastoupení (%)	Typický věk	Šíření karcinomu	Prognóza
Papilární	60-70	Děti, mladí dospělí	Lymfogenně do LU	Výborná
Folikulární	20-25	Mladší až střední věk	Hematogenně do kostí	Dobrá
Anaplastický	10-15	Straší	Agresivní lokální šíření	Velmi špatná
Medulární	5-10	Obvykle starší, výskyt i familiárně (MEN sy)	Lokálně, lymfogenně, hematogenně	Variabilní, familiární případy agresivnější

Příštítná tělíska

2-6 (obvykle 4 na zadní straně ŠŽ); atypická lokalizace kdekoliv v předním mediastinu od krikoidní chrupavky po bránici), 35-10 mg

Solidní ložiska hlavních buněk s tmavou cytopazmou (sekreční granula PTH), příměs oxyfilních buněk, interstiální tuková tkáň

Regulace hladiny PTH hladinou volného kalcia v krvi

Funkce: regulace hladiny kalcia a fosfátů v krvi:

- Aktivace osteoklastů (nepřímo prostřednictvím mediátorů uvolněných osteoblasty, které nesou receptor pro PTH) a uvolnění kalcia a fosfátů z kostí
- Zvyšuje reabsorpci kalcia a inhibuje reabsorpci fosfátů z glomerulárního filtru (zvyšuje hladinu Ca a snižuje hladinu fosfátů v krvi)
- Stimuluje syntézu 1,25 hydroxyvitamínu D v ledvinách, který zvyšuje absorpci kalcia a fosfátů ve střevě

Parathyreoidální syndromy (hypoparathyreoidismus)

Hypoparathyreoidismus

Příčiny:

- Chirurgicky indukovaný (odstranění příštiných tělísek jako komplikace thyreidektomie)
- Kongenitální hypoplázie či aplázie (asoc. s Di Georgeovým sy – porucha thymu a imunodeficit)
- Familiární - autoimunitní polyendokrinní syndrom
- Idiopatický autoimunitní (protilátky proti calcium-sensing receptoru – v.s. brání uvolnění PTH)

Klinické příznaky:

- hypokalcémie
- tetanie (zvýšená nervosvalová dráždivost)
- mentální porucha
- intrakraniální manifestace (patologické kalcifikace)
- poruchy dentice, poškození očí – katarakta, kardiovaskulární manifestace (poruchy převodní, prodloužení QT)

Parathyreoidální syndromy (hypoparathyreoidismus)

Pseudohypoparathyreoidismus

- Cílové orgány necitlivé na působení PTH
- Nízké hladiny Ca; vysoké hladiny fosfátů, AF, PTH
- Typ 1A (geneticky podmíněno, zodpovědná maternální alela):
multihormonální rezistence (PTH, TSH, LH/FSH) + Albright
hereditary osteodystrophy (AHO)

Pseudopseudohyperparathyreoidismus

- Geneticky podmíněno, zodpovědná paternální alela
- AHO bez multihormonální rezistence

Parathyreoidální syndromy (hyperparathyreoidismus)

Primární hyperparathyreoidismus

- Adenom parathyreoidei (75-80 %)
- Karcinom parathyreoidei (<5 %)
- Primární hyperplazie (10-15 %)

- **Genetické syndromy (familiární případy cca 5 % hyperplazií a adenomů):**
- MEN-1 (mutace v tumor supresorovém genu *MEN1*)
- MEN-2 (aktivující mutace v *RET* protoonkogenu)
- Familiární hypokalciurická hyperkalcémie (AD) – snížená citlivost k extracelulárnímu kalciumu

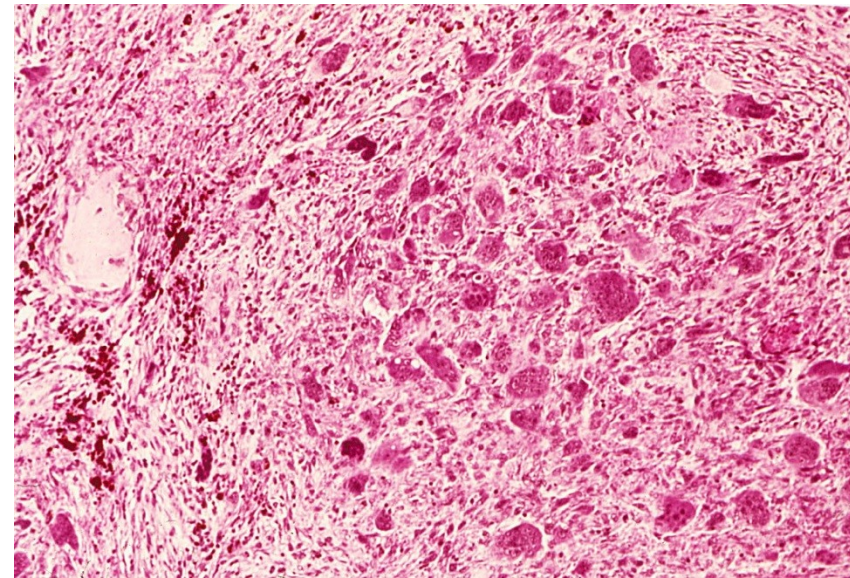
Sekundární hyperparathyreoidismus

- Komplikace chronické renální insuficience (vzácně: avitaminóza D, MAS)
- Hyperplazie je výsledkem hypokalcémie a hyperfosfatémie, ale i poruchou hydroxylace vitamínu D)

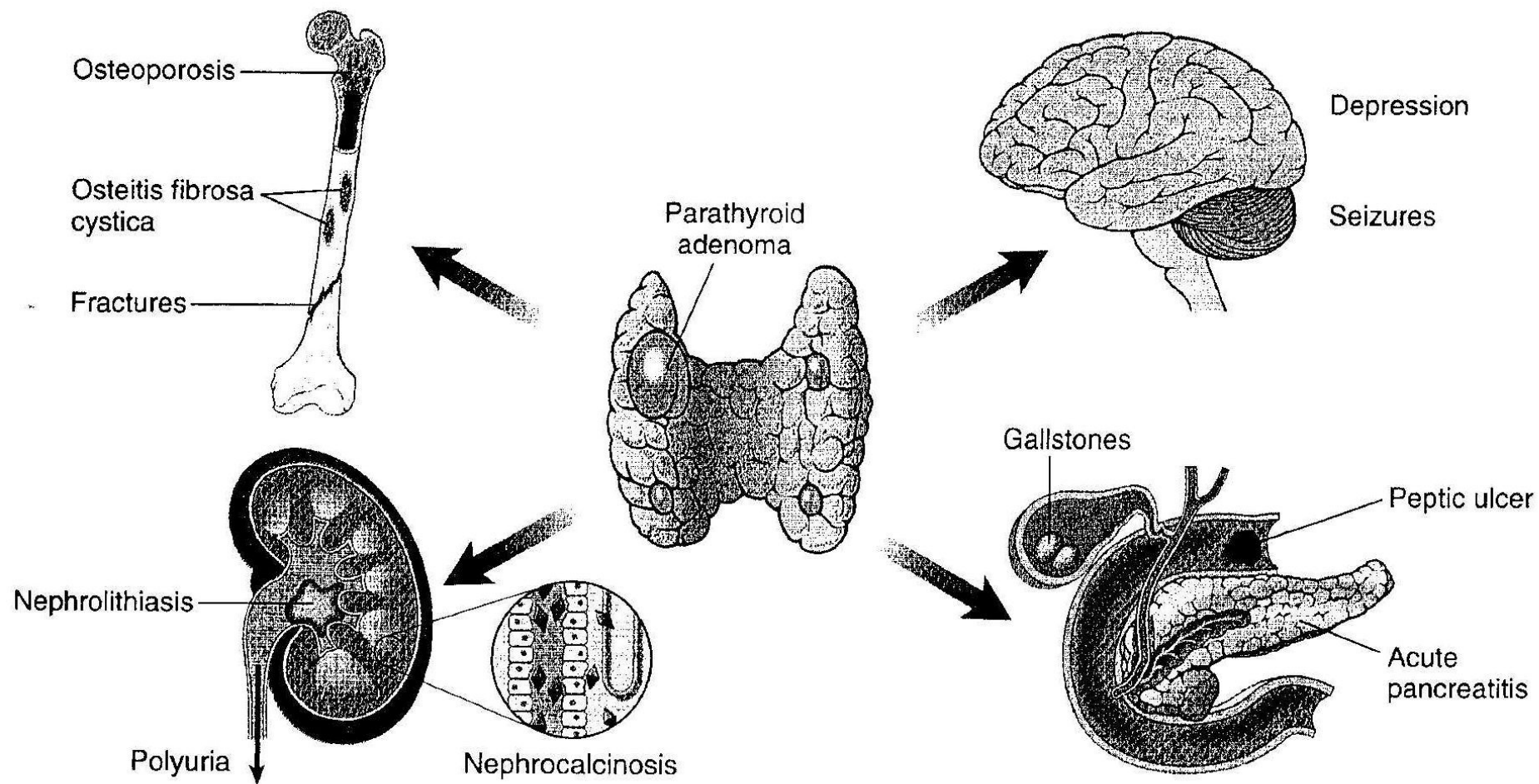
Tertiární hyperparathyreoidismus

- Hyperplastické uzly se stávají autonomními s rysy adenomu

Patologická fraktura a hnědý tumor



Klinické příznaky hyperparathyreoidismu



Nadledviny – kůra nadledvin

Syntéza hormonů:

- Glukokortikoidy (zona fasciculata)
- Mineralokortikoidy (zona glomerulosa)
- Estrogeny a androgeny (zona reticularis)

Adrenokortikální syndromy

Hyperfunkční adrenokortikální syndromy

Hyperkortisolismus (Cushingův syndrom)

- Periferní Cushingův syndrom (hypersekrece kortizolu adenomem či karcinomem kory nadledvin)
- Centrální forma Cushingova syndromu (hypersekrece ACTH nejčastěji adenomem hypofýzy, vzácně adenokarcinomem)
- Paraneoplastický Cushingův syndrom (z ektopické produkce ACTH)
- Iatrogenní Cushingův syndrom

Hyperaldosteronismus (Connův syndrom)

- Adrenokortikální neoplazie
- Primární adrenokortikální hyperplazie (idiopatický (genetický?) hyperaldosteronismus)
- + vzácné familiární hereditární formy
- + tzv. sekundární hyperaldosteronismus (aktivace systému renin-angiotensin-aldosteron): snížená renální perfúze, arteriální hypovolémie a edém, těhotenství (estrogeny indukované zvýšené hladiny plazmatického reninu)

Klinický obraz Cushingova syndromu

Centrální typ obezity (faciotrunkální typu)

Úplňkový obličej, býčí šíje, hubené končetiny

Slabost a únavnost

Hirsutismus

Hypertenze

Pletora/polyglobulie

Intolerance glukózy/ steroidní diabetes

Osteoporóza

Strie

Poruchy menstruace

Neuropsychiatrické abnormality

Adrenokortikální syndromy

Hypofunkční adrenokortikální syndromy

Primární hypokortikalismus (při primárně adrenálním onemocnění: infekce (AIDS, tbc, mykóza), amyloidóza, sarkoidóza, hemochromatóza, metastázy, autoimunní záněty, kongenitální adrenální hypoplazie, adrenoleukodystrofie)

Sekundární hypokortikalismus (při snížené stimulaci ACTH; při hypothalamo-hypofyzárních onemocněních (tbc, sarkoidóza, infekce) nebo při hypothalamo-hypofyzární supresi (steroidy produkující neoplazie, dlouhodobé užívání steroidů))

Primární akutní adrenokortikální insuficience

- Krize pacientů s chronickou adrenokortikální insuficiencí při stresu
- Náhlé vysazení steroidů u pacientů na dlouhodobé kortikoterapii
- **Masivní adrenální hemoragie**

(novorozenci po komplikovaných porodech s traumaty, hypoxií; DIK; Waterhousův-Friedrichsenův syndrom: hemoragická nekróza kůry nadledvin, komplikace meningokokové sepse, DIK, endotoxiny-indukovaná vaskulitida?, purpura kůže (reesp. Pseudomonádové, pneumokokové, stafylokokové či hemofilové infekce))

Primární chronická adrenokortikální insuficience (Addisonova choroba)

Nedostatek mineralokortikoidů, glukokortikoidů, androgenů

Progresivní slabost a únavnost

Gastrointestinální symptomy: anorexie, nauzea, zvracení, úbytek váhy, průjmy

Melaninová hyperpigmentace kůže u primárního adrenokortikální insuficience v důsledku zpětnovazebného zvýšení produkce CRH a tím i ACTH a MSH (sekundární hypotalamo-hypofyzární = „bílý“ Addison)

Hyponatrémie, hyperkalémie, hypotenze, hypovolémie, hypoglykémie

Addisonské krize, rozvrat minerálního hospodářství

Adrenokortikální neoplazie, hyperplazie a pseudotumory

Hyperplazie; difúzní či nodulární (solitární i vícečetné uzly); hyperfunkční korové syndromy

Adenom kůry nadledvin

Karcinom kůry nadledvin

Vzácně lipom, myelolipom

Sekundární metastatické nádory (bronchogenní karcinomy, karcinomy mammy)

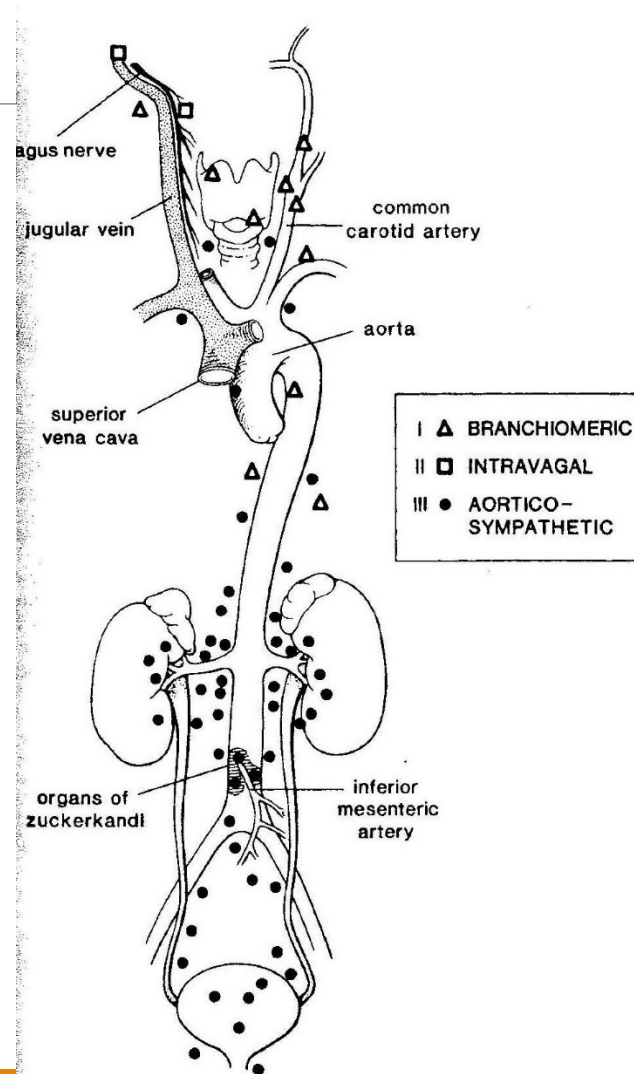
Dřeň nadledvin + extraadrenální systém chromafinních paraganglií

Chromafinní buňky (specializované buňky neurální lišty)
+ sustentikulární buňky (podpůrné)

Syntéza a sekrece katecholaminů (sympaticus):

- epinephrin (adrenalin) – sekrece do vaskulárního systému
- norepinephrin - lokální neurotransmitter

Extraadrenální systém chromafinných paraganglií



Neoplazie adrenálního a extraadrenálního systému paraganglií

Neoplazie chromafinních buněk – feochromocytom (chromafinní paragangliom)

- adrenální (3/4) i extraadrenální (1/4; Zuckerkandlův orgán + karotické tělísko)
- asociace s MEN-2A a 2B (10 %)
- uni i bilaterální (vzácně, spíše u familiárních), u dospělých i dětí (spíše familiární)
- 10 % s maligním biologickým chováním
- paroxysmální hypertenze, cerebrální hemoragie

Neoplazie neuronální

- Neuroblastom
- Ganglioneuroblastom
- Ganglioneurom

Syndromy mnohočetné endokrinní neoplazie

MEN-1 (inaktivace *MEN1* tumor supresorového genu)

- Adenomy hypofýzy
- Hyperplazie a adenomy příštítných tělísek
- Hyperplazie a neoplazie endokrinního pankreatu
- Adrenokortikální hyperplazie

MEN-2A (aktivace *RET* protoonkogen)

- Hyperplazie příštítných tělísek
- Feochromocytom
- Medulární karcinom
- Hyperplazie C-buněk

MEN-2B (*RET*; *Met918Thr*)

- Feochromocytom
- Medulární karcinom
- Hyperplazie C-buněk
- Mukokutánní neuromy a ganglioneuromy
- Marfanoidní habitus

Epifýza – glandula pinealis - šišinka

Mezi colliculi superiores laminae quadrigeminae

Pinealocyty (fotosensorická a neuroendokrinní funkce; produkce melatoninu(antigonadotropní účinky) + neurogliální stroma

Nádory z germinálních buněk: teratom, seminom (dysgerminom), embryonální karcinom, chorionkarcinom,...

Pinealomy:

- Pinealocytomy
- Pinealoblastomy (primitivní embryonální tumor)

Endokrinní pankreas – Langerhansovy ostrůvky

B (insulin, 68 %)

A (glukagon (glykogenolytická aktivita), 20 %)

D (somatostatin (tlumí sekreci inzulinu a glukagonu), 10 %)

PP buňky (pankreatický polypeptid (inhibice střevní motility, stimulace sekrece žaludečních a intestinálních enzymů), 2 %)

D1 buňky (vasoaktivní intestinální peptid (VIP) – glykogenolýza a hyperglykémie, stimulace sekrece tekutin v GIT)

Enterochromafinní buňky (serotonin)

Diabetes mellitus

(skupina metabolických poruch sdílející společný znak – hyperglykémii)

Typ 1

- Imunitně zprostředkovaná destrukce B buněk
- Autoimunní IDDM geneticky predisponovaných jedinců + faktory prostředí (viry)

Typ 2

- Insulín rezistentní, s relativním nebo absolutním nedostatkem inzulínu
- Geneticky predisponovaní jedinci; obezita, životní styl

Geneticky podmíněné defekty funkce B buněk

- „maturity-onset diabetes of the young“ (mutace v různých genech)
- „mitochondriální diabetes“ (mutace v mtDNA; poruchy oxidativní fosforylace)

Geneticky podmíněné defekty funkce inzulínu

- mutace v genu pro insulin, insulinový receptor či defekty konverze proinsulinu

Poruchy exokrinního pankreatu

- Chronická pankreatitida
- Pankreatektomie
- Neoplazie pankreatu
- Cystická fibróza
- Hemochromatóza

Diabetes mellitus

(skupina metabolických poruch sdílející společný znak – hyperglykémii)

Endokrinopatie

- Akromegalie
- Cushingův syndrom
- Hyperthyreoidismus
- Glucagonom, feochromocytom

Infekce

- CMV
- Coxackie virus B

Léky

- Glukokortikoidy, hormony ŠŽ, alfa interferon, inhibitory proteáz, thiazidy, phenytoin, ...

Genetické syndromy asociované s DM

- Downův syndrom
- Klienefelterův syndrom
- Turnerův syndrom

Gestační DM

Diabetes mellitus

Znaky	Typ 1 (juvenilní, na inzulinu dependentní, se sklonem ke ketoacidóze)	Typ 2 (adultní, bez sklonu ke ketoacidóze, non-inzulin-dependentní)
Věk	obvykle <20 let	obvykle <40y
Zastoupení	<10 %	>90%
Nástup nemoci	Abruptní (akutní nebo subakutní)	Postupný
Etiologie	Možná virová/autoimunitní, s destrukcí buněk ostrůvků	Obezita, inzulinová rezistence
HLA asociace	Ano (=genetická predispozice DM)	Ne
Autoprotilátky	Ano	Ne
Hmotnost při nástupu	Normální nebo štíhlý, obezita nebývá	Většina obézních (80%)
Endogenní produkce inzulinu	Snížená (nedostatečná či žádná)	Variabilní
Ketoacidóza	Ano	Vzácně
Léčba	Inzulin, dieta, pohyb	Dieta, perorální antidiabetika, pohyb, inzulin, kontrola hmotnosti

Rizikové faktory pro DM typu 1 a typu 2

Typ 1 DM rizikové faktory

Type 1 DM in a first-degree relative (sibling or parents)

Typ 2 DM rizikové faktory

Pozitivní rodinná anamnéza

Etnický původ (černoši, indiáni, hispánci, obyvatelé ostrovů v Pacifiku)

Obezita

Vyšší věk

Fyzická inaktivita, sedavý způsob života

Gestační diabetes v anamnéze

Klinické stavy asoc. s inzulinovou rezistencí (např. sy polycystických ovarii)

Cévní onemocnění v anamnéze

Porušená glukózová tolerance

Hypertenze

HDL cholesterol $<35\text{mg/dL}$ a/nebo triglyceridy $\geq 250\text{mg/dL}$

Kouření cigaret

Hlavní klinické znaky DM v době diagnózy

Polyurie

Polydipsie

Polyfagie, výrazný hlad (u typu 1)

Úbytek hmotnosti (u typu 1)

Rekurentní neostré vidění

Ketonurie (u typu 1)

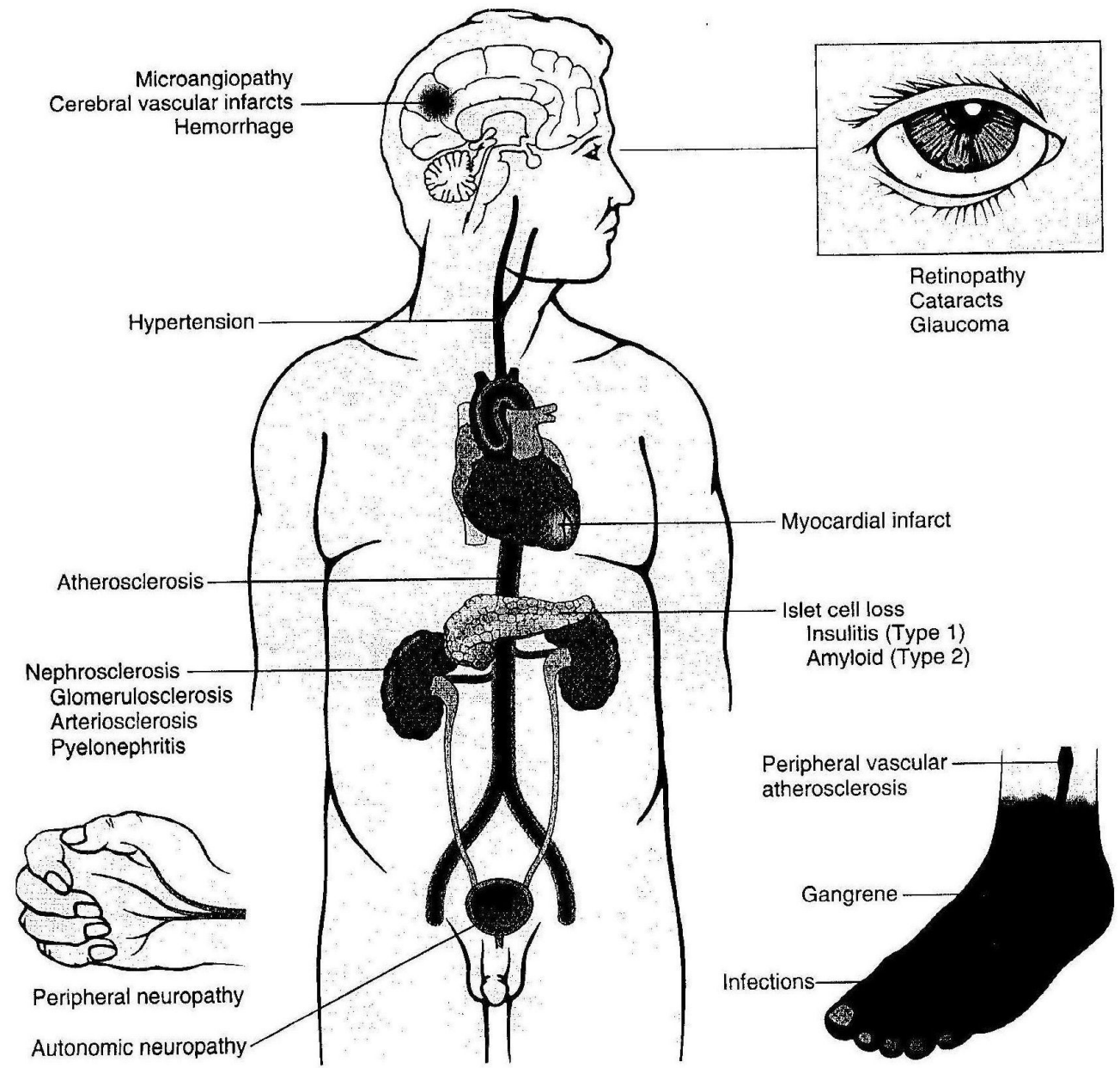
Slabost, únavnost, závratě

Často asymptomatický (u typu 2)

Komplikace diabetu

	komplikace
Velké cévy	Akcelerovaná arterioskleróza vedoucí k: <ul style="list-style-type: none">- Infarktu myokardu- Cerebrovaskulárním chorobám- Ischemiím končetin- Zodpovědné za 80 % úmrtí v souvislosti s DM dospělých
Malé cévy	Poškození bazální membrány a endotelií. Retinopatie, nefropatie
Periferní nervy	Diabetická neuropatie (v.s. v důsledku postižení cév zásobujících periferní nervy)
Neutrofily	Náchylnost k infekcím
Těhotenství	Pre-eklamptická toxémie Velký novorozenec Neonatální hypoglykémie
Kůže	Gangrény končetin Léze měkkých tkání (granuloma annulare, necrobiosis lipoidica)

Komplikace diabetu



Neuroendokrinní neoplazie pankreatu

(dříve APUDomy, „islet cell tumory“)

1 – 2 % pankreatických tumorů

3.-6. decénium, F=M

bez predilekční lokalizace

Dobře diferencované neuroendokrinní tumory (NETs)

Nízce diferencované neuroendokrinní karcinomy (NEC)

NEC: >20 mitóz/10HPF

Neuroendokrinní neoplazie pankreatu

Pankreatický neuroendokrinní mikroadenom (<0,5 cm)

Neuroendokrinní tumor (NET)

- NET G1

- NET G2

Neuroendokrinní karcinom (NEC)

- Velkobuněčný NEC

- Malobuněčný NEC

Serotonin produkující NET (karcinoid)

Gastrinom

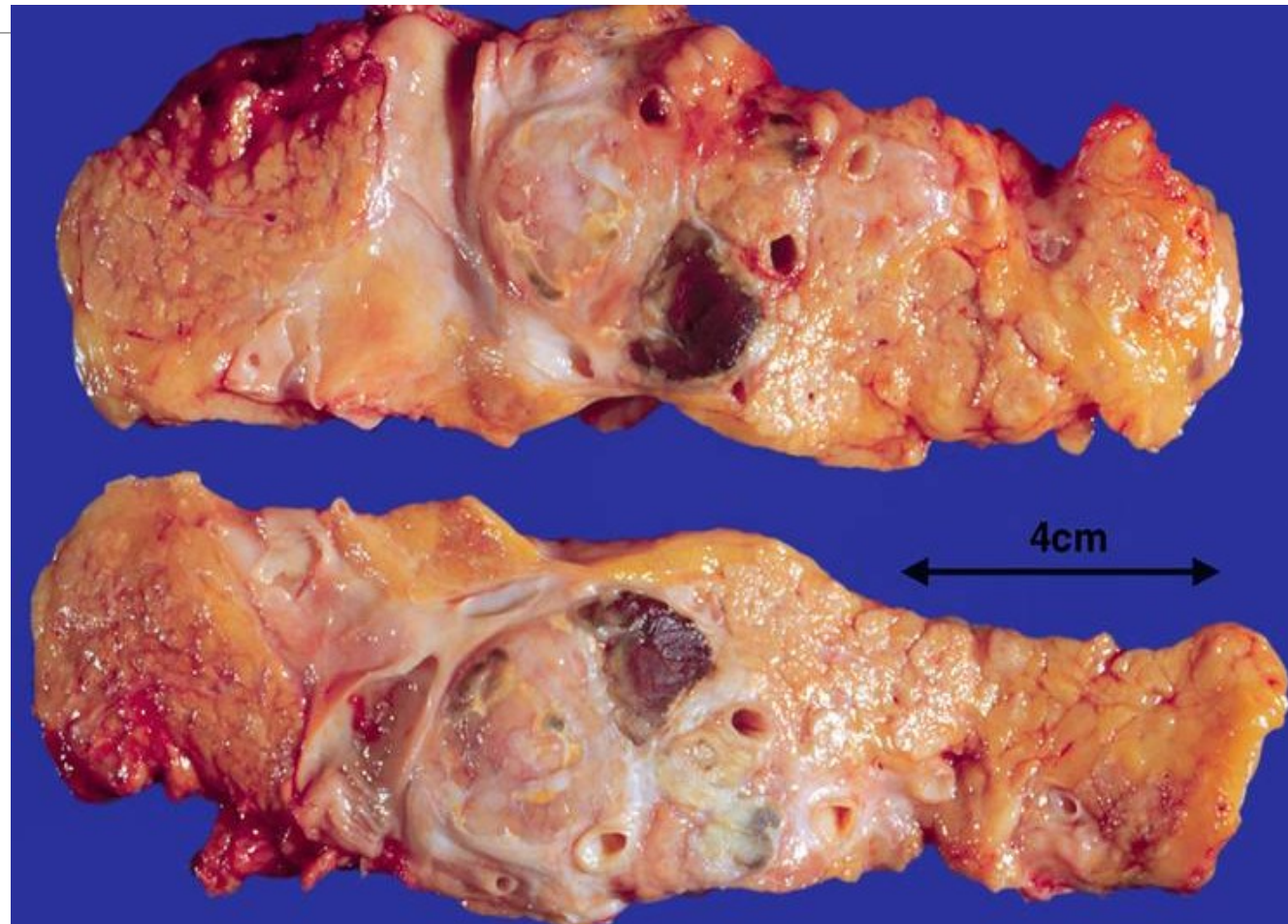
Glukagonom

Insulinom

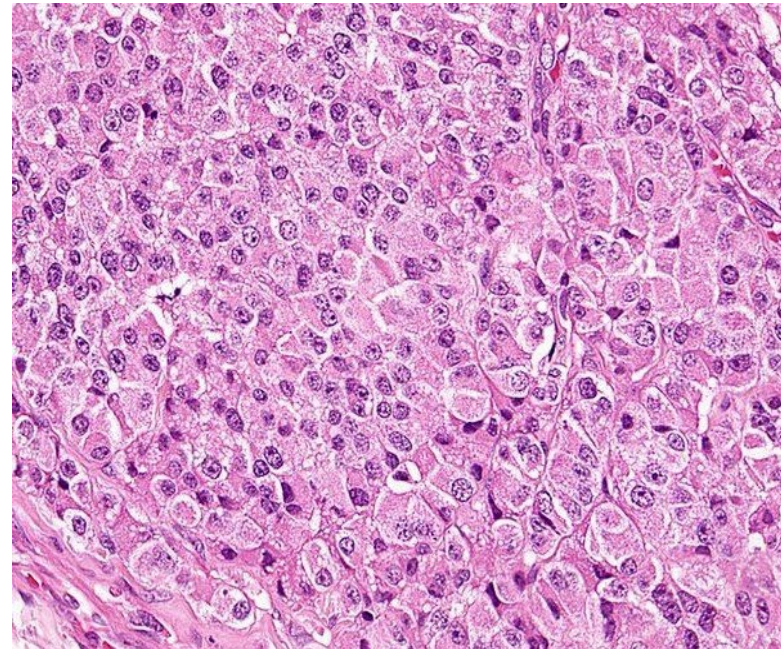
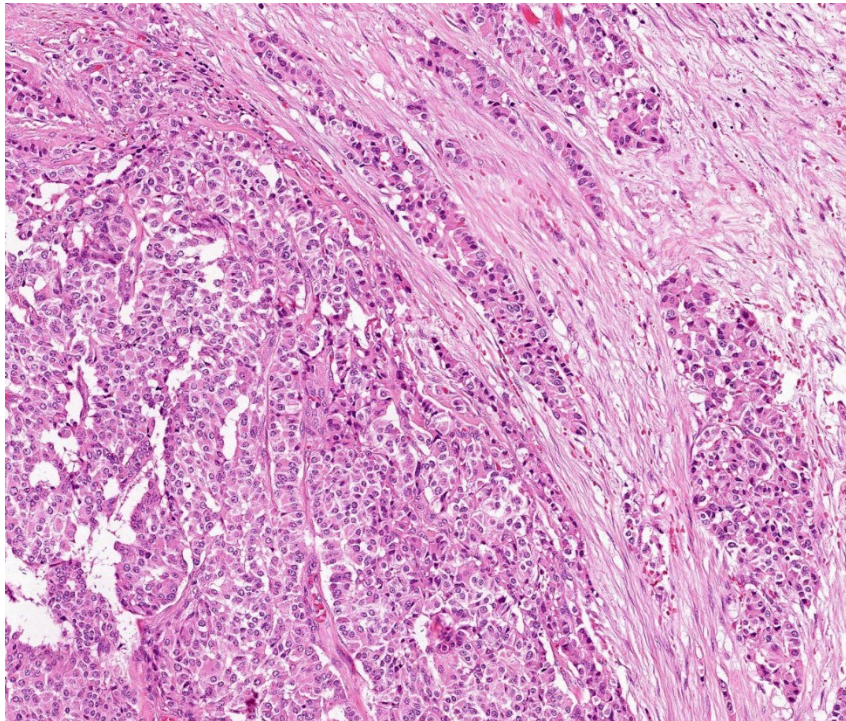
Somatostation

VIPom

Tumor endokrinního pankreatu.



Tumor endokrinního pankreatu.



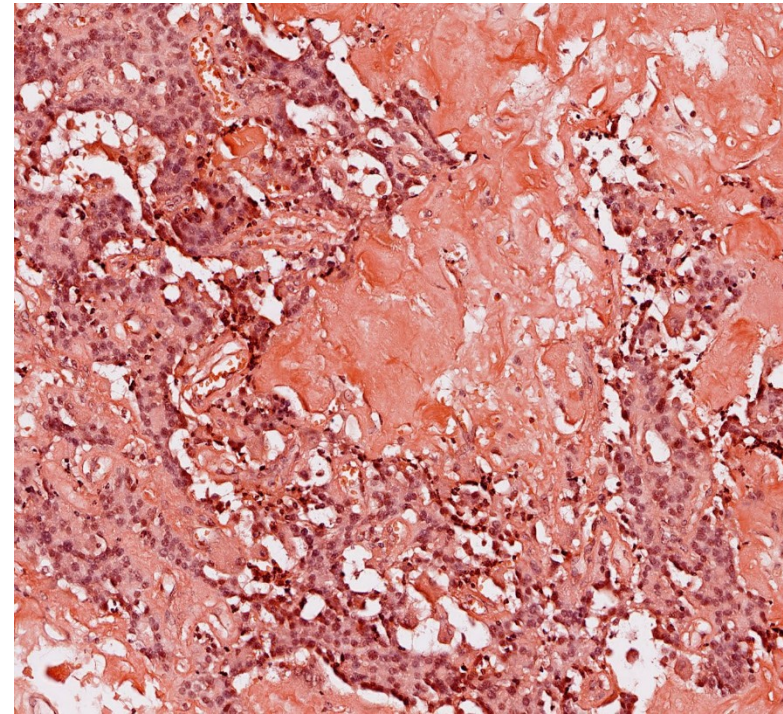
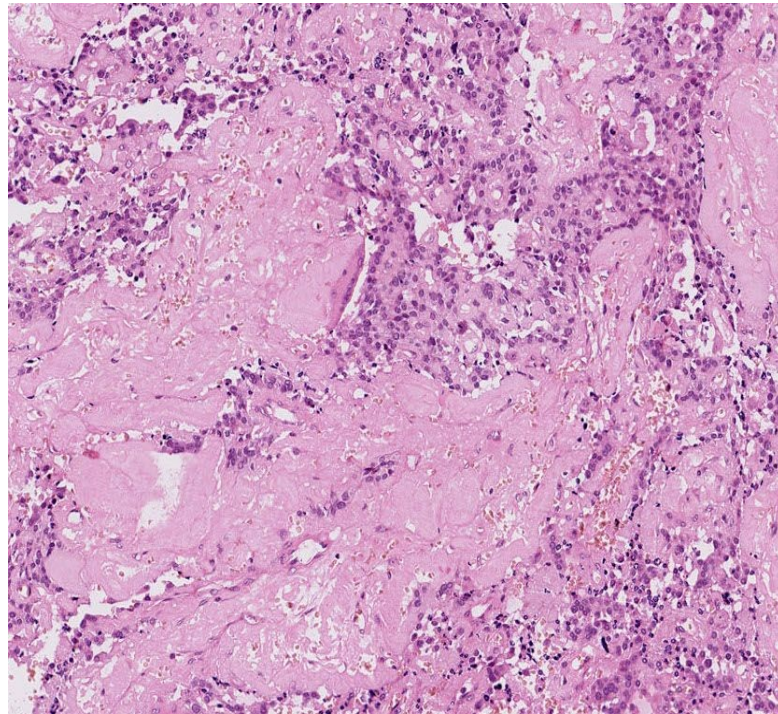
Funkční (hormonální aktivní)

- **insulinom** (hypoglykémie)
- **glukagonom** (DM, anémie, migrující erytém)
- **somatostatinom** (DM, cholelitiáza, steatorea, hypochlorhydrie)
- **gastrinom** (Zollinger Ellisonův syndrom)
- **VIPom** (WDHA sy – watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydrie)
- **serotonin produkující tumor** (karcinoidový syndrom)
- jiné – **secernující ektopické hormony** (ACTH, calcitonin,...)

Ne-funkční (klinicky němé bez asociace s příslušným hormonálním syndromem)

Pozn. tumory menší než 0,5 cm – **pankreatické neuroendokrinní mikroadenomy** – zpravidla klinicky němé

Depozita amyloidu v insulinomu.



Děkuji za pozornost....

