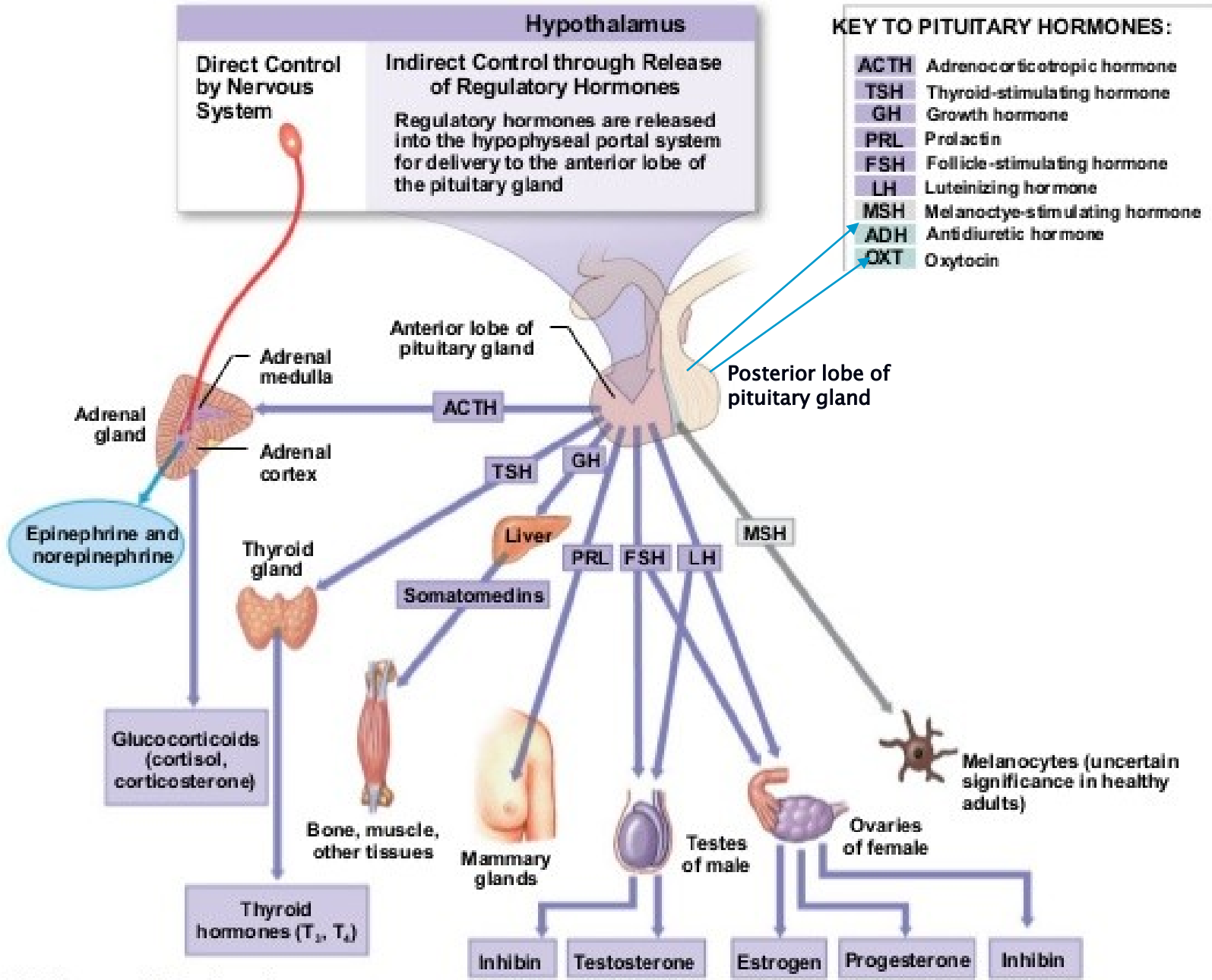


Patologie endokrinního systému.

Patologie kůže.

Michaela Rýznarová



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

Hypofýza

■ Adenohypofýza

■ Hypofunkce

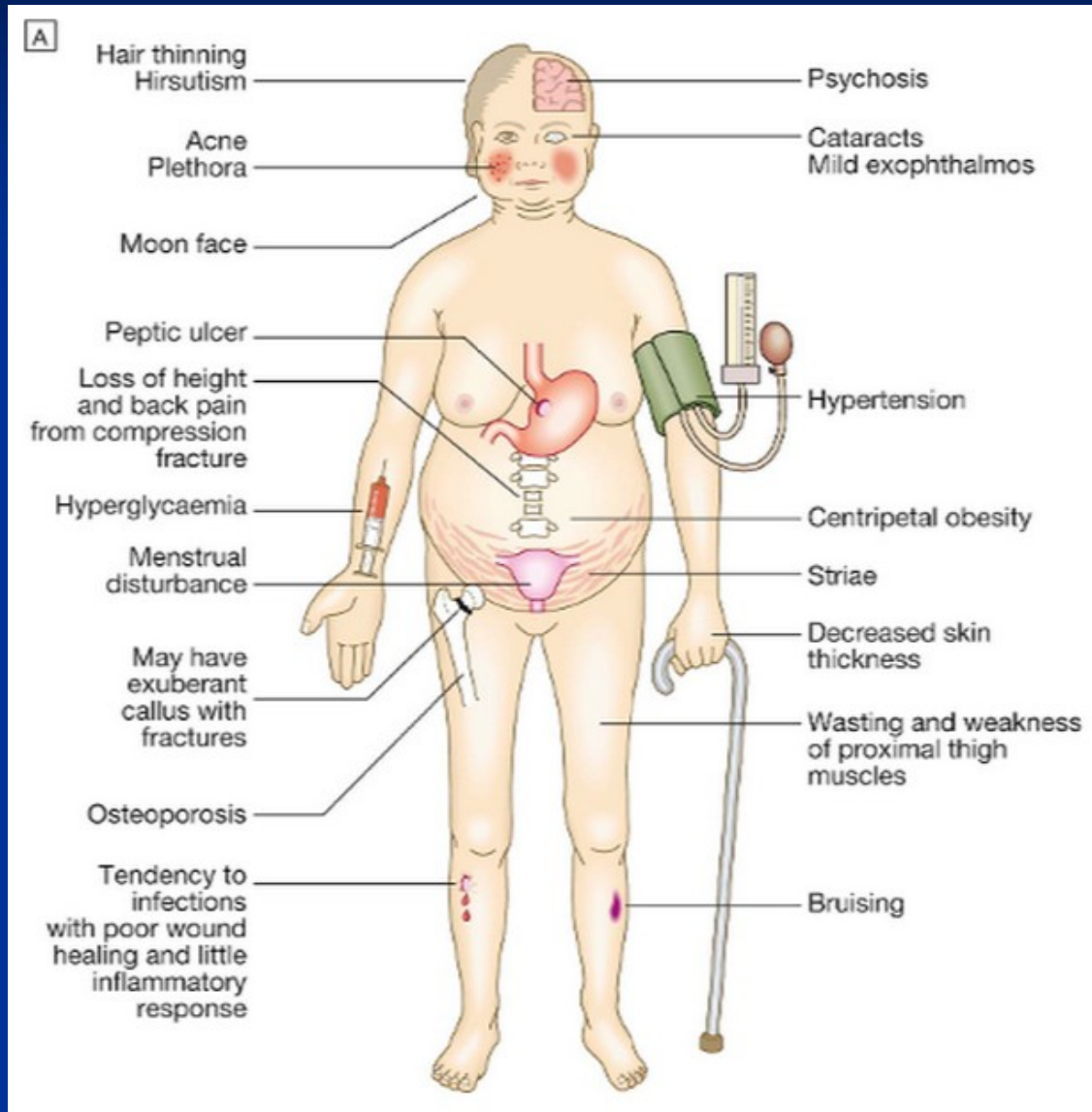
- destrukce tkáně tumorem nebo útlakem; hypotalamické příčiny
- zánět (autoimunitní), genetické abnormality syntézy hormonů
- ischemická nekróza, radiační či chirurgické poškození
- sekundární hypofunkce endokrinních cílových orgánů (atrofie gonád, hypothyreóza, hypokortikalismus,...)

■ Hyperfunkce

- adenomy, hyperplasie, hypotalamické příčiny

Adenomy	Klinické projevy
Prolaktinom	nejčastější, galactorrhoea a poruchy menstruace
Somatotropní adenom	gigantismus v dětství, akromegalie v dospělosti
Kortokotropní adenom	Cushingův syndrom
Ostatní	velmi vzácné

Cushingův syndrom



Acromegaly

Pituitary adenoma
(CT scan or MRI)

High blood - [Growth Hormone]

Hypertrophy of
sweat & sebaceous glands

Galactorrhoea
(prolactin)

Cardiomegaly
Hypertension

Sexual dysfunction

Peripheral
neuropathy

Visual field defects

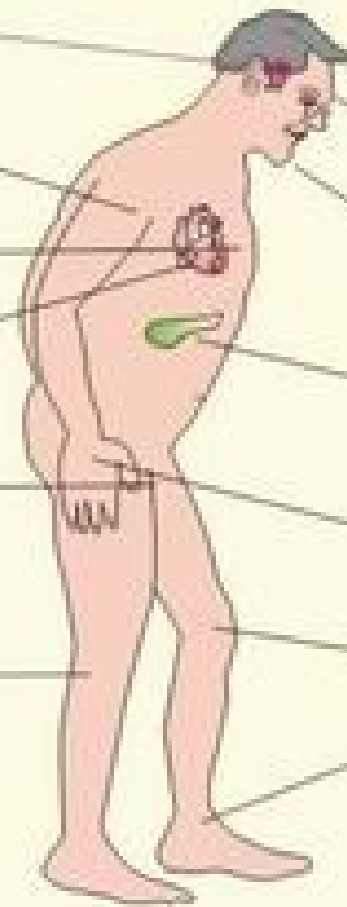
Prominent supraorbital ridge

Large nose and jaw
Teeth are separated or lacking

Abnormal glucose
tolerance test
Glucosuria/polyuria

Spade-shaped
hands and feet

Arthrosis



Neurohypofýza

■ Antidiuretický hormon (ADH)

■ nedostatek ADH – diabetes insipidus (DI)

- při destrukci hypothalamu (trauma, tumor,..)
- polyurie, polydipsie
- periferní forma DI – necitlivost renálních tubulů na ADH

■ nadbytek ADH

- ektopická sekrece ADH maligním tumorem (neuroendokrinní karcinom plic)

■ Oxytocin

Nadledviny

■ Dřeň nadledvin

- Syntéza a sekrece katecholaminů (adrenalin, noradrenalin)

■ Tumory:

- Feochromocytom

(symptomy kvůli nadbytečné sekreci katecholaminů (sekundární hypertenze se ↑rizikem cerebrálního krvácení, pocení))

- Neuroblastom

(tumor dětského věku, maligní)

Nadledviny

■ Kůra nadledvin

- Syntéza glukokortikoidů, mineralokortikoidů, pohlavní steroidní hormony (estrogeny a androgeny)

■ Hyperfunkce:

- Cushingův syndrom

(hypersekrece ACTH, tumory nadledvin, léčba steroidy)

- Connův syndrom

(nadbytečná sekrece mineralokortikoidů: retence vody, hypertenze, svalová slabost, arytmie)

■ Hypofunkce

- Způsobena autoimunitním zánětem nadledvin, tbc, nekrózou nadledvin během sepse, destrukcí tumorem,...
- Úbytek váhy, letargie, hypotenze, pigmentace, hyponatrémie

Štítná žláza

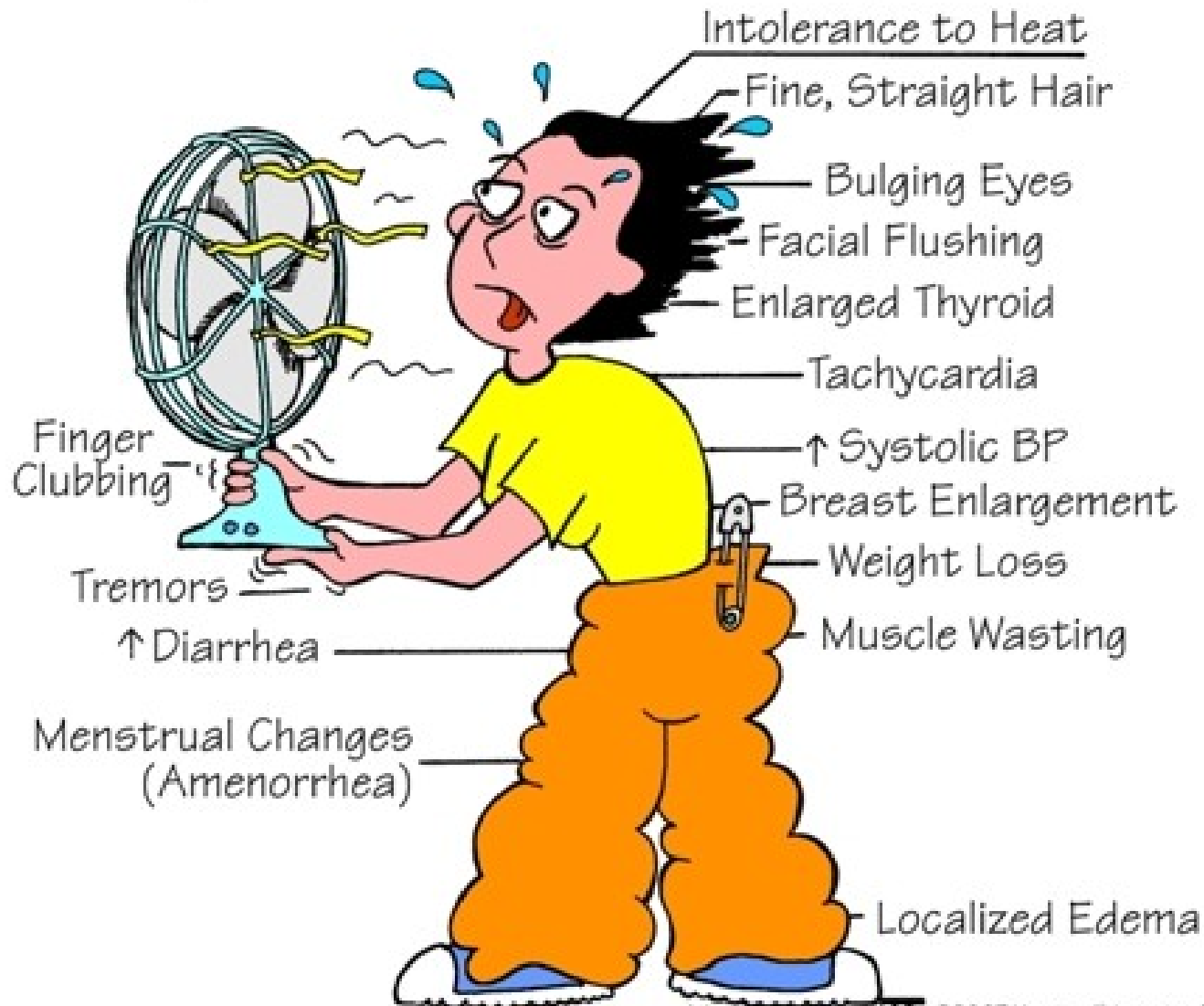
■ **Hyperthyreoidismus**

- zvýšené hladiny cirkulujících fT3 a T4
- velmi vzácně při nadprodukci TSH
- při Graves-Basedowově ch./tyreoiditidě: stimulace TSH receptoru řadou autoantilátok
- vzácně v důsledku hyperfunkčního adenomu nebo toxické uzlovité strumě

■ **Hypothyreoidismus (myxedém)**

- nízké hladiny cirkulujících fT3 and T4
- vrozený - kretenismus
- nejčastější příčina Hashimotova tyreoiditida (=autoimunitní tyreoiditida)

HYPERTHYROIDISM



HYPOTHYROIDISM



Struma

(zvětšení celé žlázy)

- **Parenchymatózní vs koloidní**
- **Difúzní vs nodulární**

- **Etiologie**
 - nedostatek jódu při endemické strumě
 - vzácné vrozené enzymatické poruchy v syntéze T3 a T4 hormonů
 - látky působící snížení funkce štítné žlázy - strumigeny

Nádory štítnice

■ Benigní

- Folikulární adenom

■ Maligní

- Karcinom

- Lymfom

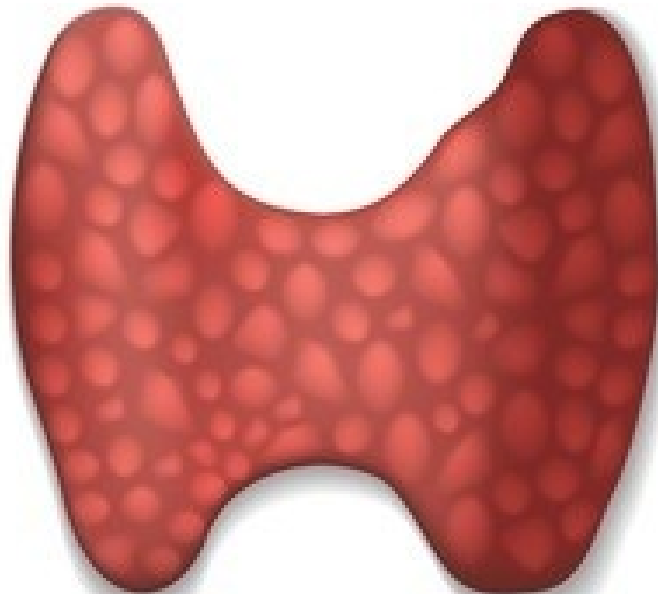
- většinou non-Hodgkinské lymfomy z B-bb, variabilní prognóza

Karcinomy štítnice

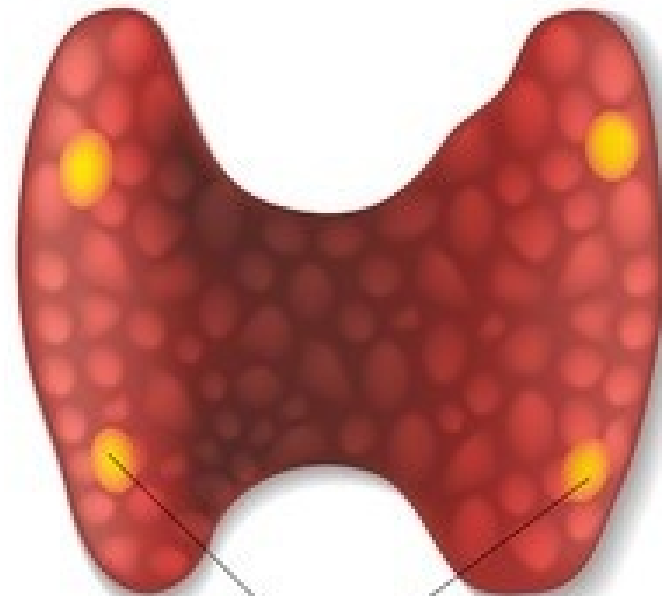
Typ	Podíl typů (%)	Typická věková skupina	Metastazování, šíření	Prognóza
Papilární	60-70	Děti, adolescenti	Lymfatická, do LU	Excelentní
Folikulární	20-25	Mladší-střední věková skupina	Hematogenní, do kostí	Dobrá
Anaplastický	10-15	Senioři	Agresivní lokální extenze	Velmi špatná
Medulární	5-10	Většinou senioři, také familiární formy (MEN sy)	Lokální, lymfatická, hematogenní	Variabilní, víc agresivní u familiárních forem

THYROID AND PARATHYROID

Thyroid gland
(front view)

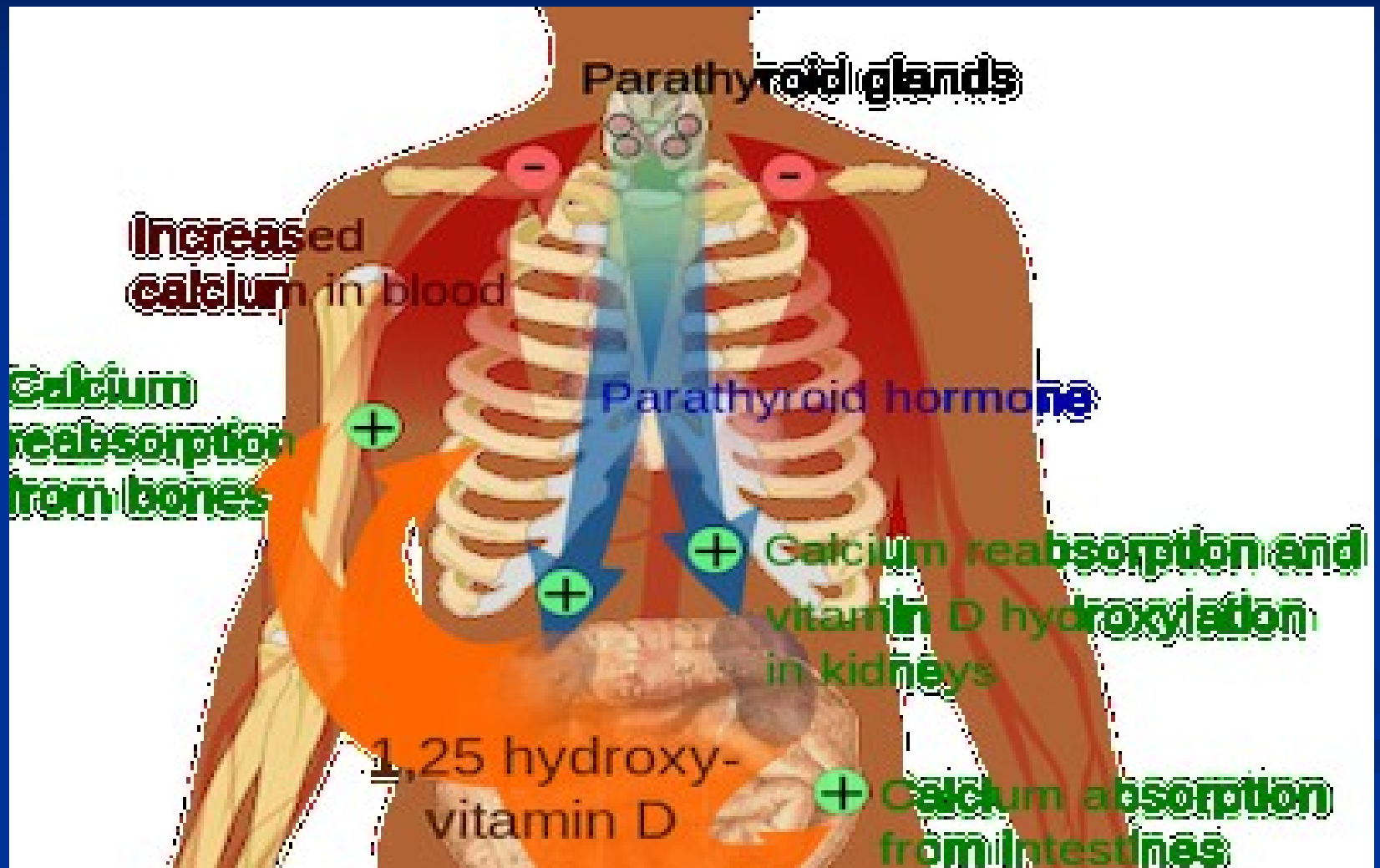


Thyroid gland
(back view)

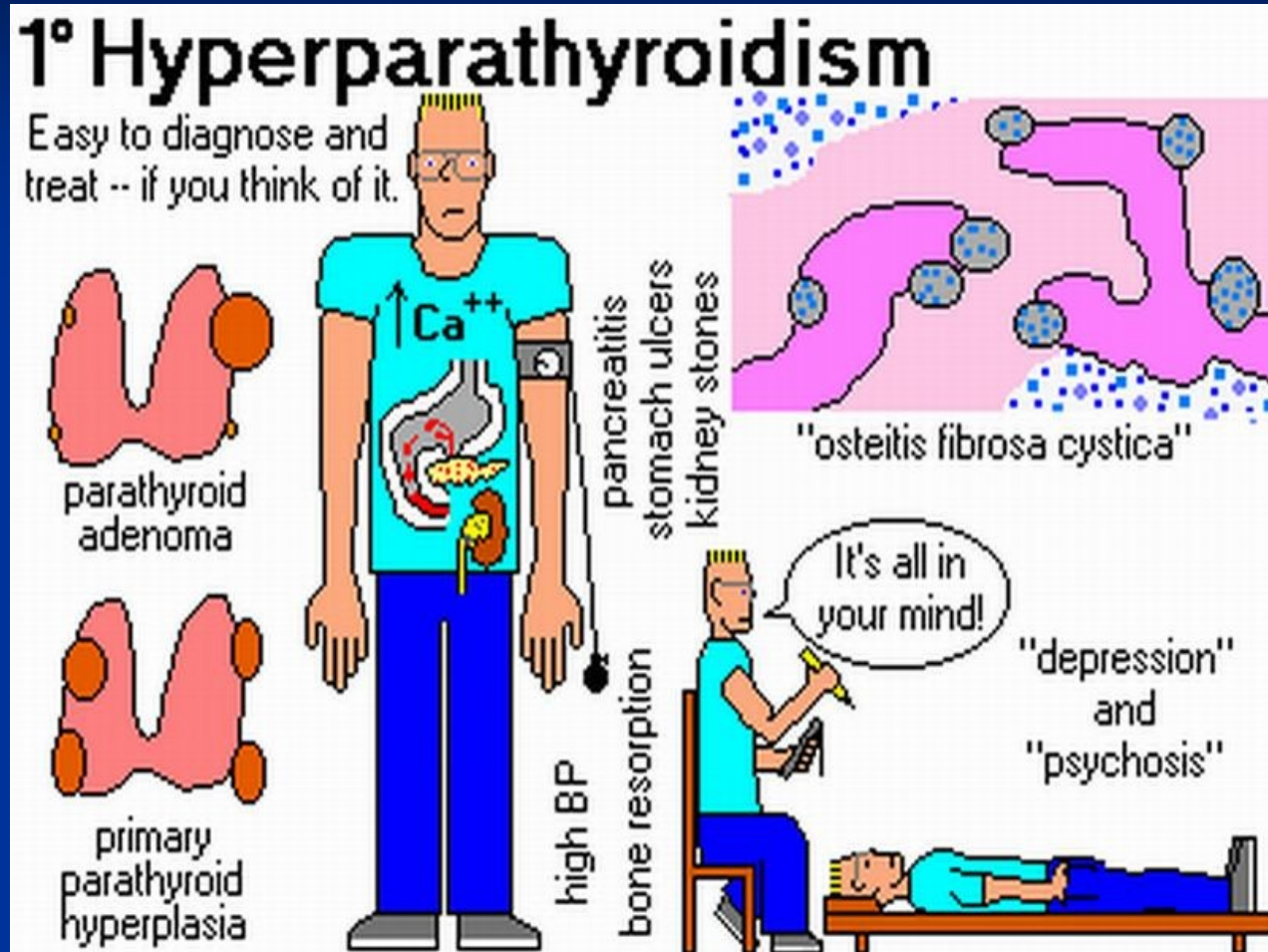


**Parathyroid
glands**

Příštítná tělíska



Primární



Sekundární hyperparatyreoidismus: fyziologická odpověď na hypokalcémii (při malabsorbci, renálním selhání)

Hypoparatyreoidismus

■ Projevy hypokalcémie

- Tetanie (spazmus kosterní svaloviny)
- Křece
- Parestezie
- Psychiatrické poruchy
- Vzácně katarakta a lámavé nehty

■ Příčiny:

- Odstranění nebo poškození žláz během tyreoidektomie
- Idiopatické
- Vrozený nedostatek

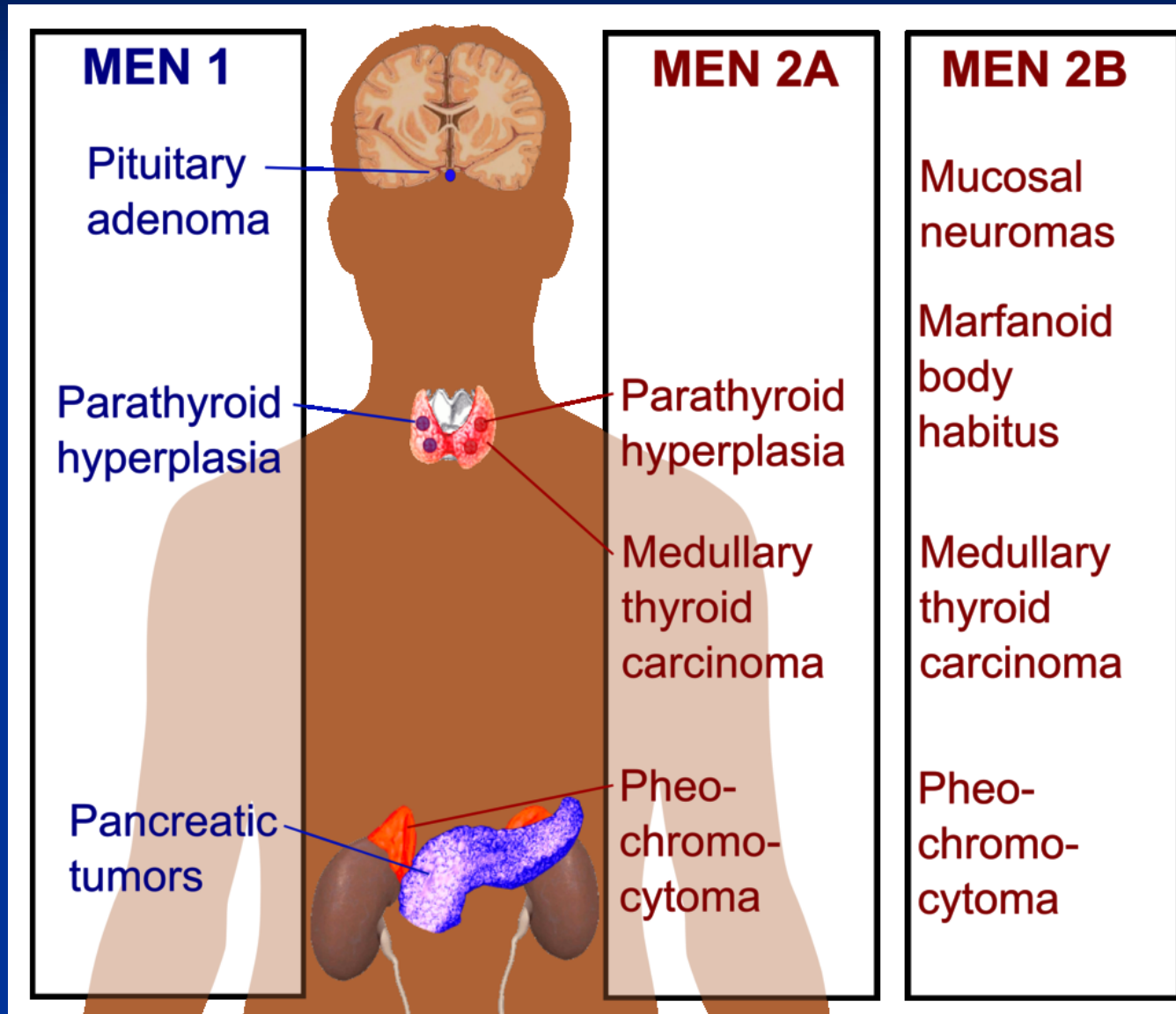
Jiné příčiny hypokalcémie: chronické renální selhání, nedostatek vitamínu D, zvýšená ztráta během laktace

Endokrinní pankreas: nádory vycházející z buněk Langerhansových ostrůvků

- Vzácněji než pankreatický adenokarcinom
- Projevují se endokrinní aktivitou, mohou být maligní:
 - **Insulinom:** hypoglykémie v důsledku hypersekrece insulínu
 - **Glukagonom:** sekundární diabetes a kožní vyrážka
 - **Gastrinom:** hypersekrece kyseliny chlorovodíkové v důsledku působení gastrinu vyvolává těžké peptické vředy
 -další

Nádory z bb. Langerhansových ostrůvků mohou být součástí vrozeného MEN (mnohočetné endokrinní neoplazie) syndromu.

Syndromy mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN)



Diabetes mellitus I. a II. typu - rozdíly

(DM: abnormální metabolický stav, jež charakterizovaný intolerancí glukózy v důsledku inadequate působení insulinu)

Příznak	I. typ (náchylnost ke ketóze, rozvoj v dětství, inzulín-dependentní)	II. typ (ketóza vzácně, rozvoj v dospělosti, non-inzulín-dependentní)
Věk manifestace	Většinou <20 let	Většinou <40 let
Poměr výskytu	<10 %	<90%
Začátek	Náhly (akutní či subakutní)	Postupný
Etiologické faktory	Případné virové/autoimunitní, důsledek destrukce B buněk	Obezita asociována s inzulínovou rezistencí
HLA asociace	Ano (=genetická predispozice k DM)	Ne
Protilátky k inzulínu	Ano	Ne
Váha na začátku	Normální či hubený, obezita vzácná	Převážně obézní (80%)
Endogenní syntéza inzulínu	Normální nebo zmenšená minimálně	Variabilní (zvýšená či snížená hladina)
Ketoacidóza	Může se vyskytovat	Vzácná
Léčba	Inzulín, dieta, fyzická aktivita	Dieta, perorální antidiabetika, fyzická aktivita, inzulín, kontrola váhy

Rizikové faktory pro DM I. a II typu

Rizikové faktory DM I. typu

DM I. typu u nejbližších příbuzných (sourozenci nebo rodiče)

Rizikové faktory DM II. typu

Pozitivní rodinná anamnéza

Etnická skupina (Afroameričané, Američané hispánského, asijského typu,...)

Obezita

Vyšší věk

Fyzická inaktivita, sedavý životní styl

Gestační DM v anamnéze

Další klinické stavy asociované s inzulinovou rezistencí (např. syndrom polycystických ovaríí)

Cévní onemocnění v anamnéze

Dříve identifikovaná zvýšená glykémie nalačno nebo porušená glukózová tolerance

Hypertenze

HDL cholesterol $\leq 35\text{mg/dL}$ a / nebo triglyceridů $\geq 250\text{mg/dL}$

Kouření cigaret

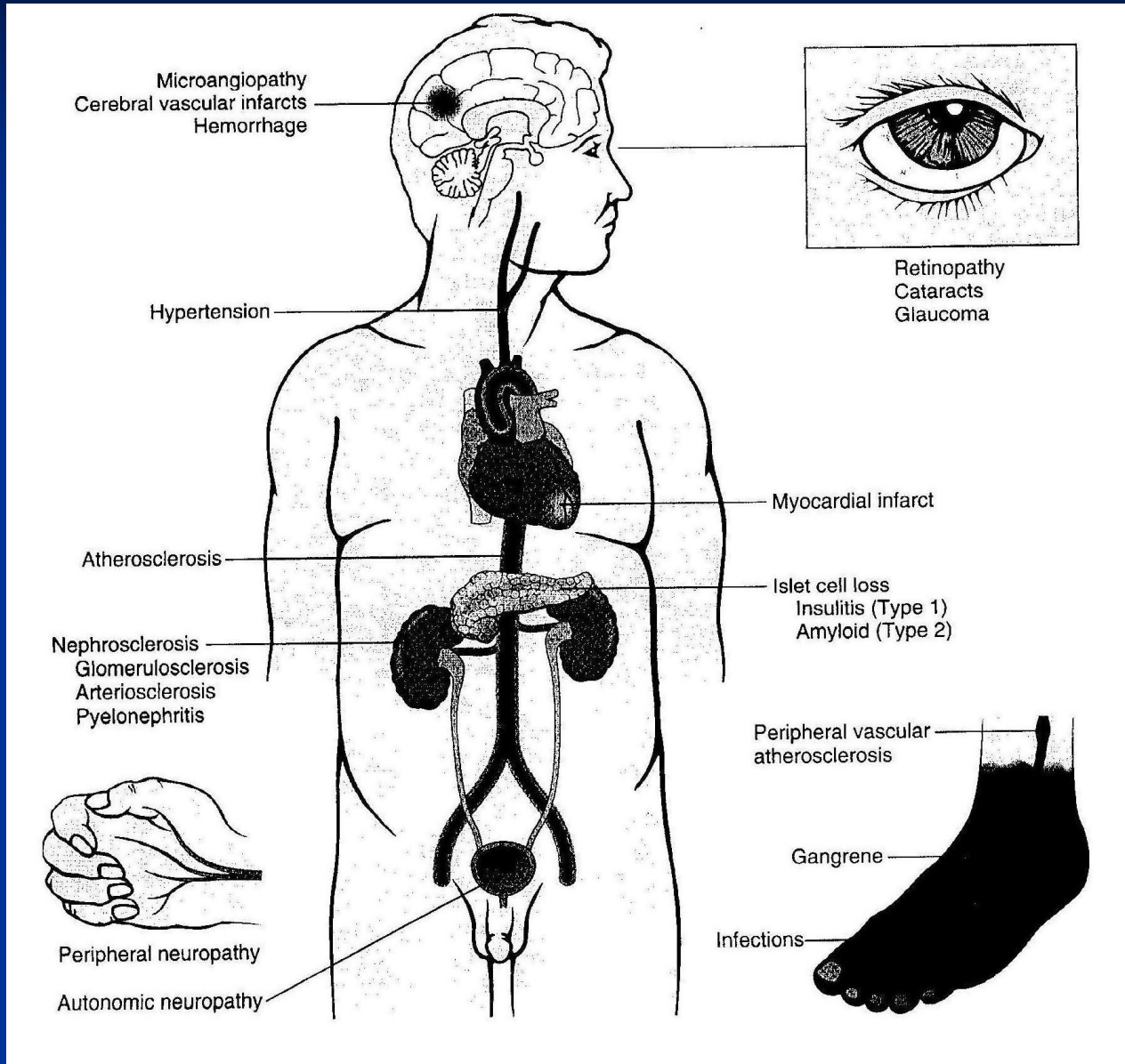
Zásadní typické klinické příznaky DM

- Polyurie
- Polydipsie (žízeň)
- Polyfagie, výrazný hlad (u DM I. typu)
- Hubnutí (u DM I. typu)
- Rekurentní neostré vidění
- Ketonurie (u DM I. typu)
- Slabost, únavnost, závratě
- Často asymptomaticky (u DM II. typu)

Komplikace DM

Cílové struktury	Komplikace
Velké tepny	Progredující ateroskleróza: -Akutní infarkt myokardu -Cerebrovaskulární onemocnění -Ischemii končetin -Zodpovědná za 80 % úmrtí dospělých diabetiků
Drobné krevní cévy	Poškození endoteliálních buněk a bazální membrány Retinopatie (hlavní příčina slepoty), nefropatie
Periferní nervový systém	Diabetická neuropatie (v.s. kvůli poškození drobných krevních cév zásobujících nervy)
Neutrofily	Zvýšená náchylnost k infekcím
Těhotenství	Pre- a eklampsie Vyšší porodní hmotnost Neonatální hypoglykémie
Kůže	Gangréna končetin Poškození měkkých tkání (Granuloma annulare, necrobiosis lipoidica)

Komplikace DM



Patologický základ dermatologických změn

Klinické příznaky

Patologický základ

Šupina (squama)

Parakeratóza

Erytém

Rozšíření kožních krevních cév

Puchýř

Oddělení vrstev epidermis nebo epidermis od dermis

Pohmožděnina

Nahromadění krve v dermis

Pigmentace

Zvýšení aktivity melanocytů
Zvýšení počtu melanocytů
Endogenní pigment, např. ochronóza
Exogenní pigment, např. tetování

Makula

Rozšířené krevní cévy
Zánětlivé bb.
Změněná pigmentace

Papula

Zánětlivé bb.
Edém
Tumor

Uzel (nodulus)

Epidermální, adnexální a dermální tumory
Cysty

Vyrážka omezená místem
působení agens

Fotosenzitivita
Kontaktní ekzém

Abnormality nehtů

Trauma nehtového lůžka
Psoriáza
Plísňe

Ekzém

- reakce, ne samostatné onemocnění
- několik příčin
- variabilní klinické příznaky
- histologicky: časně zánět a spongióza, později hyperkeratóza, parakeratóza

Common Eczema Triggers⁷

Irritants

- ❖ Soaps, detergents
- ❖ Disinfectants (chlorine)
- ❖ Contact with:
 - Juices from fresh fruits, meats, vegetables
 - Chemicals, fumes on the job

Allergens

- ❖ House dust mites
- ❖ Pets (cats > dogs)
- ❖ Pollens (seasonal)
- ❖ Molds
- ❖ Dandruff

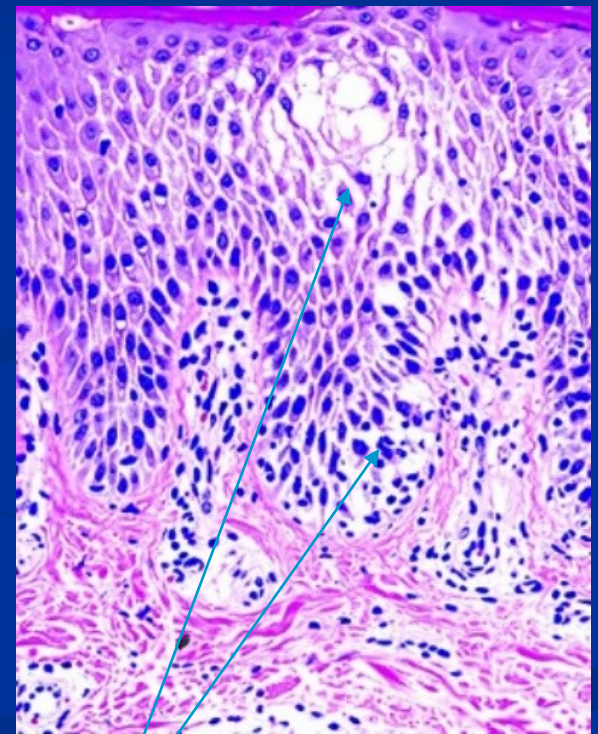
Microbes

- ❖ Certain bacteria (*Staphylococcus aureus*)
- ❖ Viruses
- ❖ Certain fungi

+ genetic factors

Others

- ❖ Hot or cold temperatures
 - Heat
 - Humidity
 - Perspiration from exercising
- ❖ Foods
- ❖ Stress
- ❖ Hormones



Spongióza: intracelulární edém

Zánětlivé poruchy: infekce

■ Virové

- Lidský papilomavirus (verruca vulgaris, genitální condyloma acuminatum)
- Poxviry (molluscum contagiosum)
- Herpes virus (herpes zoster: plané neštovice, pásový opar; orofaryngeální infekce (HSV1) a genitální herpes (HSV2))
- HIV (Kaposiho sarkom)

■ Bakteriální

- Staphylokokové impetigo
- Streptokoková celulitida
- Tuberkulóza kůže
- Lepra

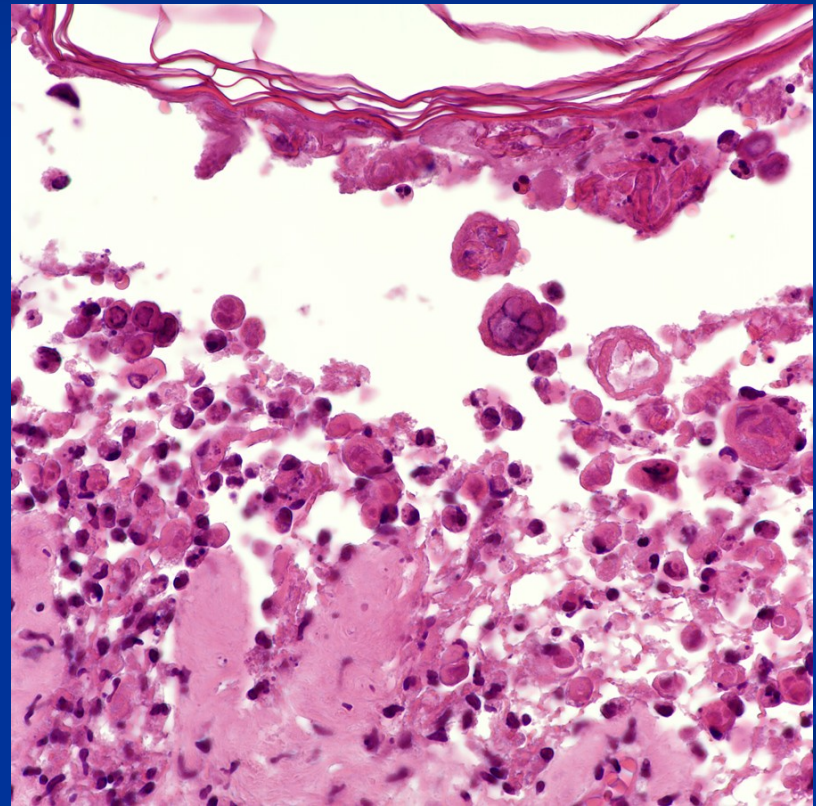
■ Plísňová (fungální)

- Tinea capitis, pedis, cruris...
- Candida albicans, Trichophyton species,....

■ Protozoární (prvoci)

- Leishmanióza, trypanosomiáza

HSV infekce



Neinfekční zánětlivá onemocnění

■ Urticaria (kopřivka)

- Reakce, edém = základní léze
- Klinicky svědění, otok
- Příčiny: rostliny a toxiny zvířat, fyzické stimuly, různé léky

■ Lupus erythematosus

- Autoimunitní onemocnění postihující pojivovou tkáň
- Systémová forma postihuje ledviny
- Kožní léze poškozují epidermis a adnexa



■ Lichen planus

- Polygonální svědící papuly
- Pásová chronická zánětlivá infiltrace
- Středová nebo dermo-epidermální junkce

■ Psoriáza

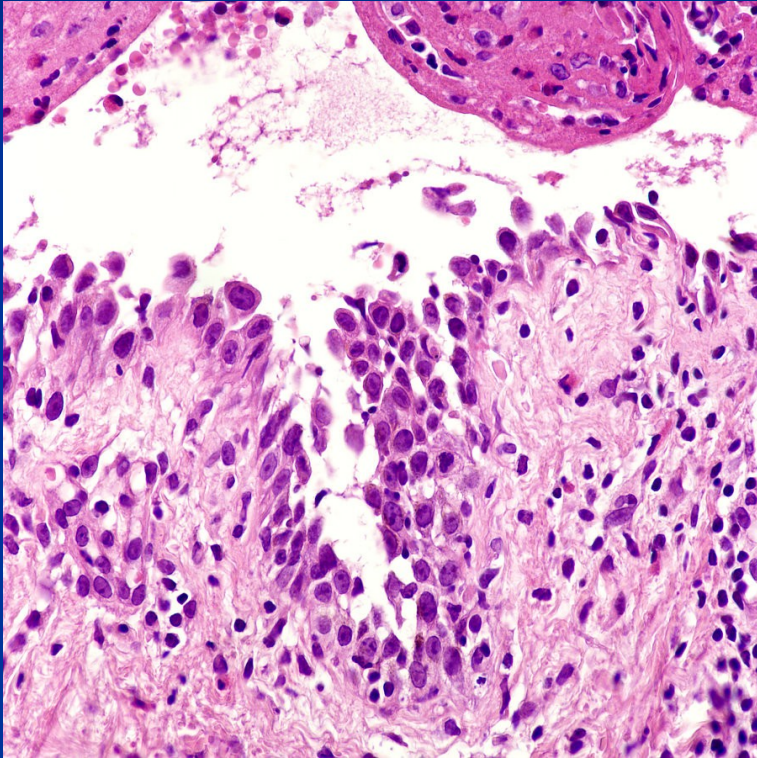
- Geneticky determinované onemocnění
- Strěbrošedé šupiny parakeratózy
- Granulocyty se dostávají do epidermis, ale abscesy sterilní



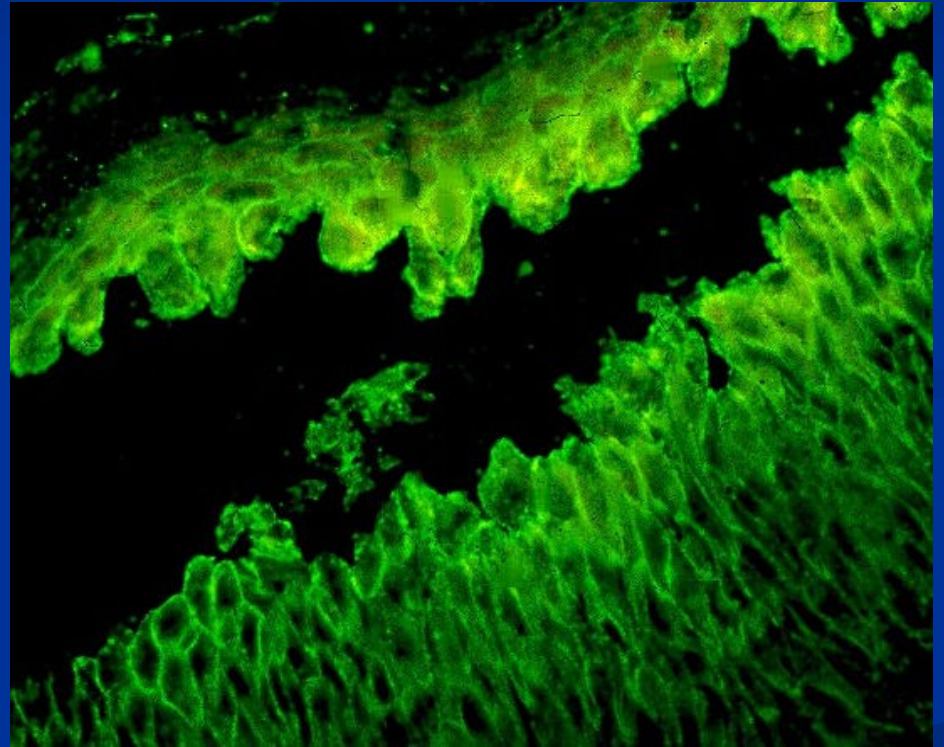
Klinicko-patologické příznaky puchýřnatých chorob

Choroba	Lokalizace puchýře	Imunitní reakce	Klinické příznaky
Pemphigus	Intraepidermálně	IgG v intercelulární junkci	Vysoká úmrtnost
Pemphigoid	Subepidermálně	IgG na bazální membráně	Starší pacienti
Dermatitis herpetiformis	Subepidermálně	IgG v papilární dermis	Asociace s celiakií

Pemphigus vulgaris

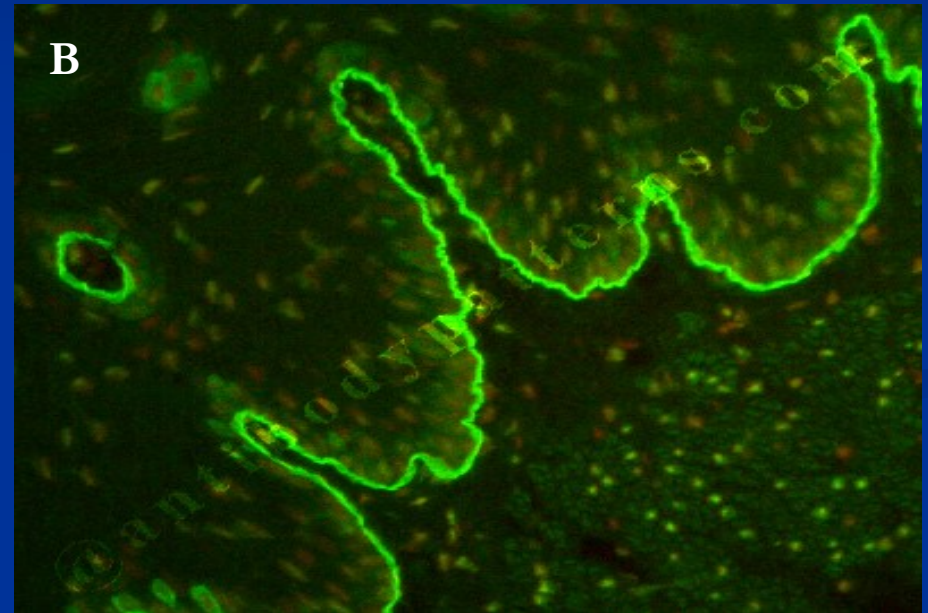
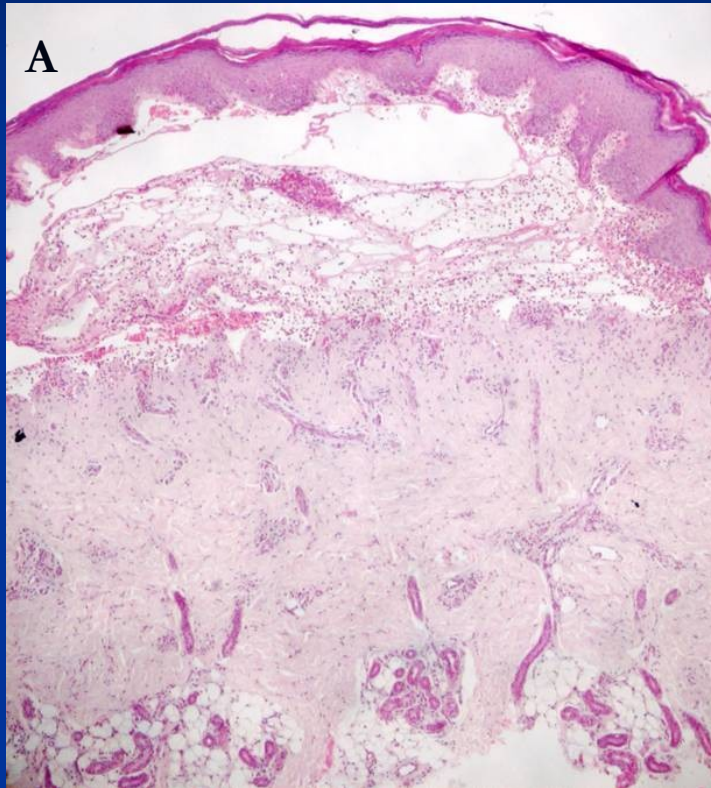


Suprabazální akantolýza,
akantolytická bula



IgG imunodepozita mezi keratinocyty

Pemphigoid



A – subepidermální bula

B – lineární, nepřetržitá depozita IgG na dermo-epidermální bazální membráně v kůži perilezionálně

Epidermolysis bullosa

- Vrozené onemocnění, 30 typů
- Mutace genů kódujících specifické keratiny bazální membrány (intraepiteliální bula), kolageny a další příslušné proteiny (subepitheliální bula)
- Časté plísňové infekce

■ Benigní epidermální neoplasie

- Fibroepiteliální polyp
- Seboroická bradavice/keratóza (papilom z bazálních buněk)
- Dlaždicobuněčný papilom (často HPV-asociovaný)
- Cysty (epidermální a sebaceózní)

■ Maligní epidermální neoplasie

■ Bazocelulární karcinom (bazaliom)

- Velmi častá kožní malignita
- Objevuje se na místech převážně vystavených slunečnímu záření., nejčastější na obličeji
- Lokálně agresivní invazivní chování, metastazuje extrémně vzácně

■ Dlaždicobuněčný karcinom

- Maligní kožní neoplázie
- Spojený s chronickým vystavením slunečnímu záření
- Lokálně invazivní, metastazuje pozdě

■ Aktinická keratóza a morbus Bowen (= in situ karcinom, premaligní léze)

Benigní melanocytární névy

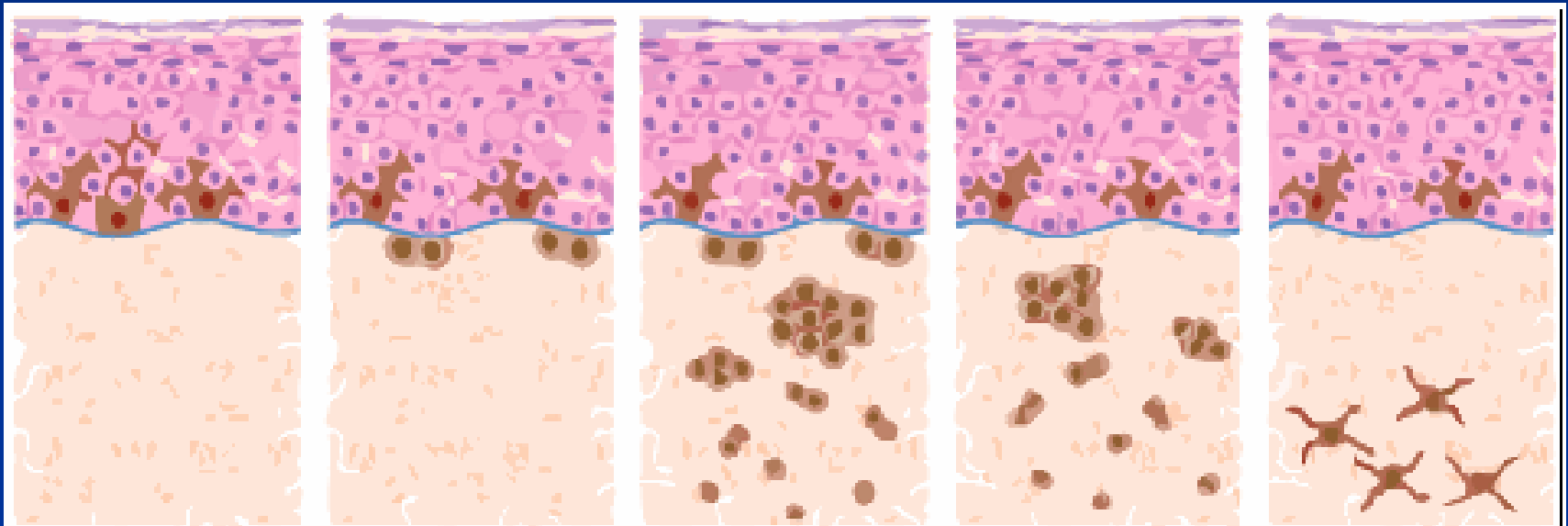
Lentigo

Junkční névus

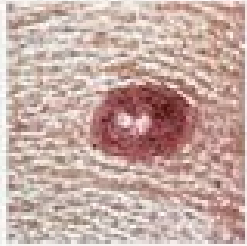


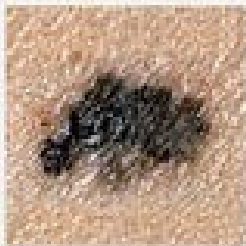




Smíšený névus

Intradermální névus

Modrý névus



Maligní melanom

Normal Mole	Melanoma	Sign	Characteristic
		Asymmetry	when half of the mole does not match the other half
		Border	when the border (edges) of the mole are ragged or irregular
		Color	when the color of the mole varies throughout
		Diameter	if the mole's diameter is larger than a pencil's eraser

Photographs Used By Permission: National Cancer Institute

Maligní melanom

- Tumor tvořený maligními melanocyty
- Většinou pigmentovaná léze, může být amelanocytární
- Prognóza záleží na stádiu onemocnění
- Vznik asociovaný se světlou kůží a působením slunečního záření
- **Syndrom dysplastických névů:** familiární tendence k melanomu, vysoké riziko vzniku melanomu
- Klinicko-patologické typy:
 - *Lentigo maligna*
 - *Akrolentiginózní melanom*
 - *Povrchově se šířící melanom*
 - *Nodulární melanom*

Děkuji za pozornost...

Testové otázky

1. Který hormon je zvýšen při Cushingově syndromu?
2. Jaký nádor typicky způsobuje sekundární hypertenzi?
3. Jaké tvrzení platí pro strumu?
4. Fyziologická hodnota glykémie nalačno?
5. Jaké jsou možnosti léčby pacientů s DM?
6. Jaká je typická lokalizace vzniku bazocelulárního karcinomu:
7. Z klinického hlediska bylo pro melanomy vytvořeno pravidlo ABCDE, které hodnotí varovné příznaky melanomu, co jednotlivé zkratky znamenají?
8. S jakým virem jsou asociované kožní léze jako verruca vulgaris nebo condylomata acuminata?
9. Pro které onemocnění je charakteristický tzv. motýlový exantém?
10. Jak se nazývá akutní bakteriální onemocnění kůže způsobené streptokokovou infekcí, projevující se zarudnutým, citlivým, teplým a neostře ohraničeným ložiskem na kůži, často doprovázené celkovými příznaky (horečka, zimnice, schvácenost)?