

Endokrinologická onemocnění

Vyšetřovací metody v endokrinologii

Hypotalamo-hypofyzární systém

Hormony předního laloku hypofýzy

Onemocnění z postižení hypotalamu

Nádory hypofýzy

Hyperpituitarizmy

Diabetes mellitus

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

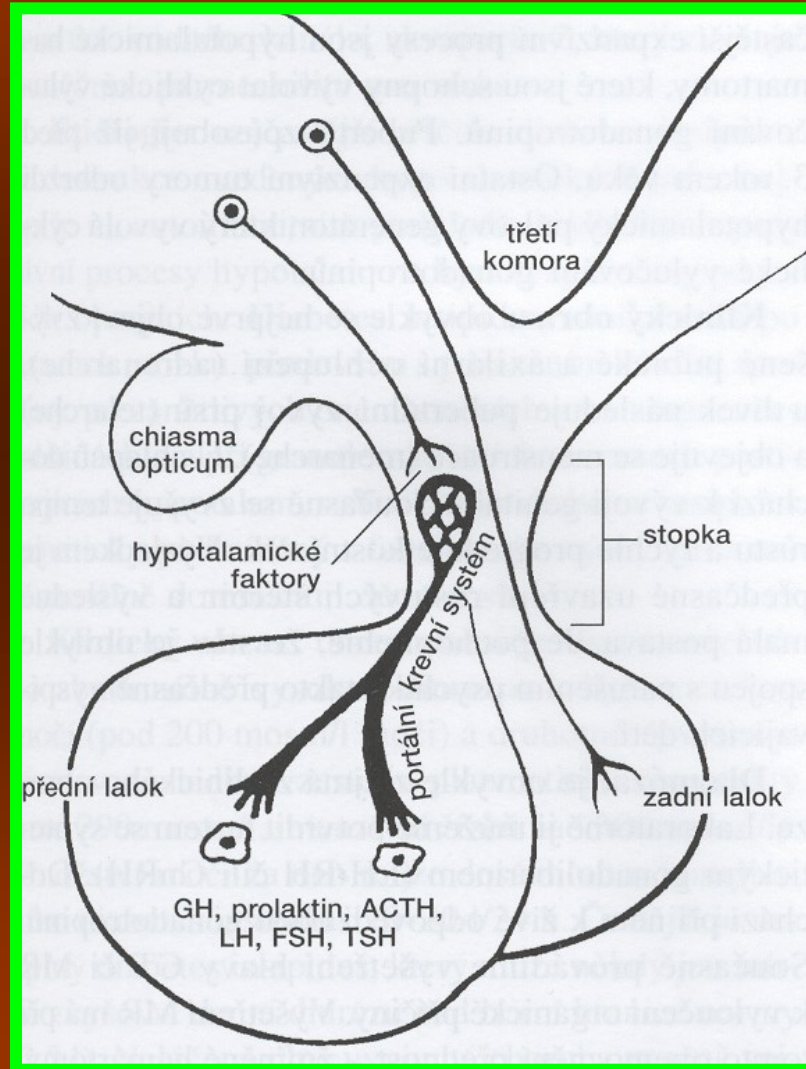
Vyšetřovací metody v endokrinologii

- nepřímé známky – reflex Achillovy šlachy, hladina cholesterolu, LD
- 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

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

Přední lalok hypofýzy

➤ 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

➤ 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)

Přední lalok hypofýzy

➤ ACTH

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

➤ STH

- růst kostí, syntéza bílkovin, proliferace buněk.
- antagonist inzulínu, zvyšuje lipolýzu, pozitivní bilance Ca, P, Mg, podpora odolnosti

➤ PRL

- prolaktin – při kojení amenorrhea, totéž při patologicky zvýšených hladinách

Produkce antidiuretického hormonu je spouštěna

- A) dehydratací
- B) hyperhydratací

Produkce antidiuretického hormonu je spouštěna

- A) dehydratací
- B) hyperhydratací

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 syntézuující ADH – nucleus supraopticus a paraventricularis
- ❑ příčina – úrazy hlavy, virózy, lokalizované encefalitidy
- ❑ příznaky – polydipsie, polyurie málo koncentrované moči, nelze provést koncentrační pokus – hypovolemický šok
- ❑ rozlišení mezi primárním a sekundárním DI – reakce na podaný ADH
- ❑ léčba – substituční

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%)

Hypopituitarismus

- panhypopituitarizmus, 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

Hypopituitarismus

- 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
 - ACTH – sekundární Cushingova choroba
 - STH - gigantismus, 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

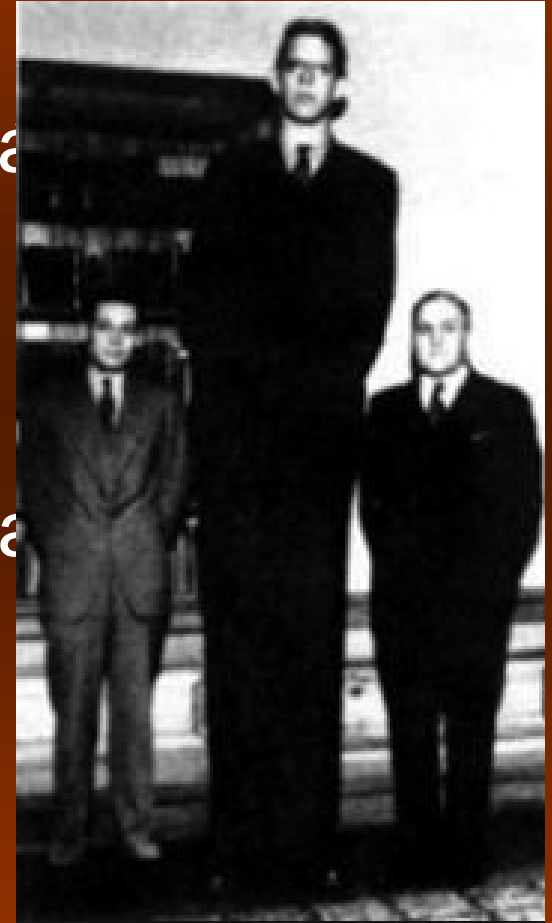
- **ACTH** hyperpituitarizmus – centrální forma Cushingova syndromu – selhání zpětné vazby, adenom hypofýzy trvale stimuluje kůru nadledvin vs ektopická tvorba ACTH – ovískový Ca
- **PRL** hyperpituitarizmus – nejčastější Tu hypofýzy,
- u žen - oligomenorrhea, galaktorrhoea, celkově dobrý stav, mírná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

Hyperprolaktinemický syndrom

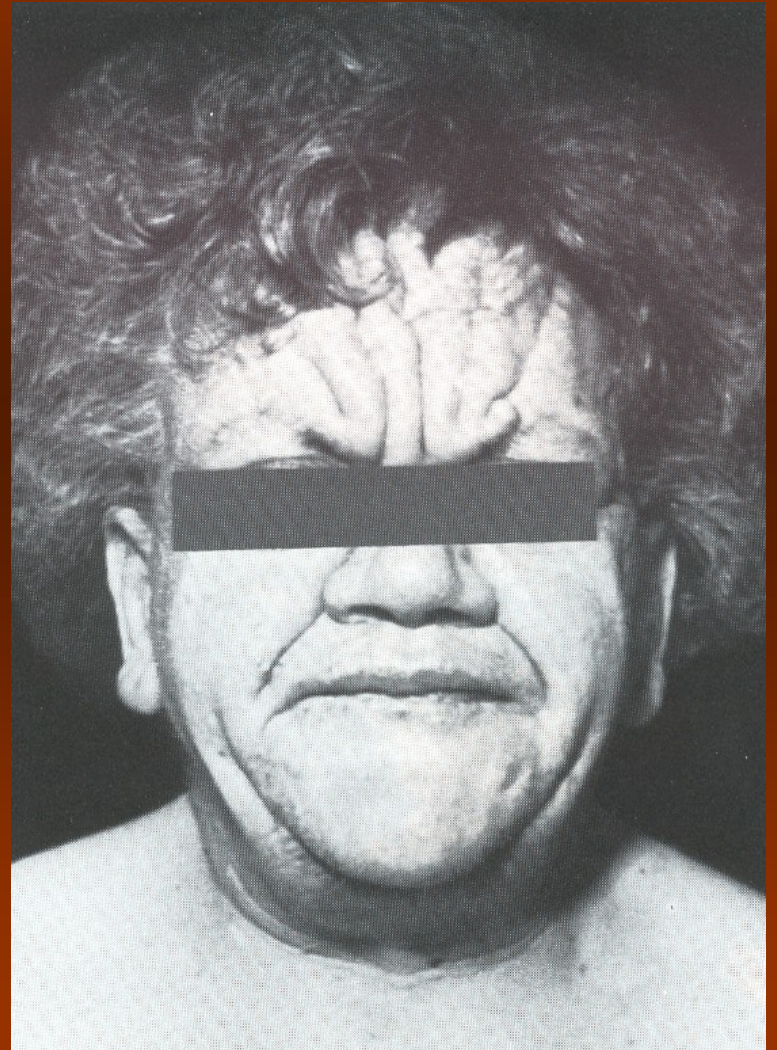
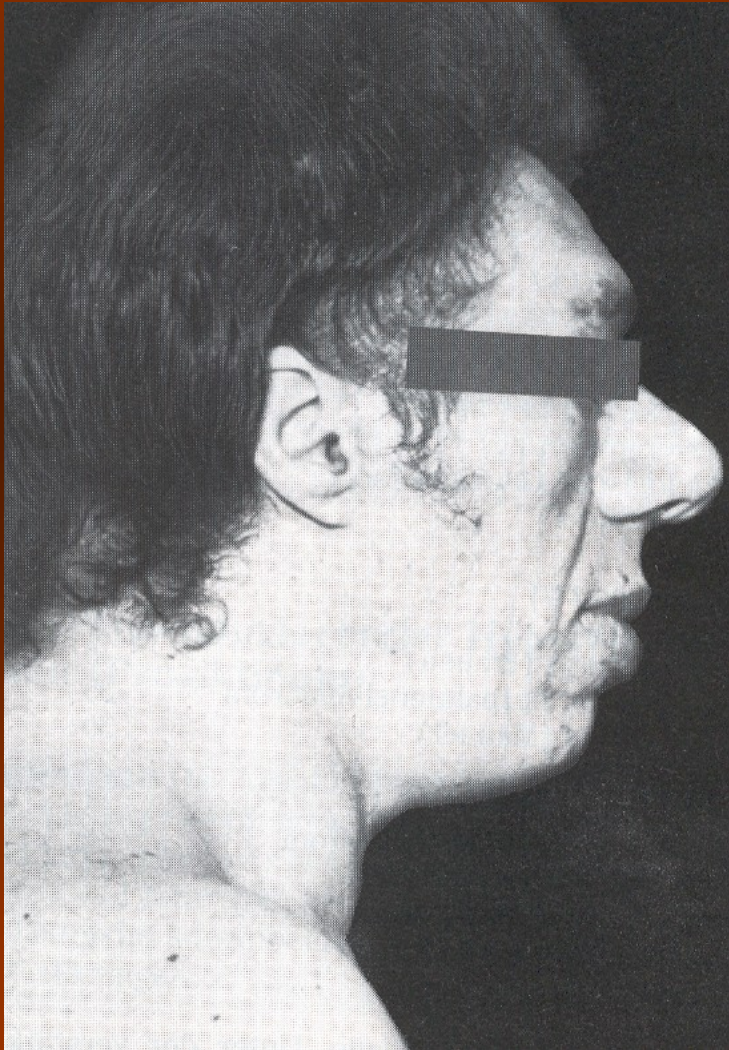
- vyvolán mnoha příčinami -
farmakologické, endokrinní, hypotalamické
– diagnostika při vynechání farmak, po
léčbě ostatních endokrinopatií
- léčba – pouze sledování, dopaminergní
látky, chirurgická terapie, záření

Hyperpituitarizmy

- **STH hyperpituitarizmus** – akromegalie u dospělých, gigantismus 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

- nedostatečné inzulínové pôsobenie, hyperglykémie, glykosurie
- **příčiny**
- snížená syntéza inzulínu
- poruchy uvoľnenia do krvného obehu
- poruchy transportu (protilátky)
- porucha pôsobenia v cieľovom orgáne (receptory)
- porucha odobourávania a pôsobenia antagonistů

Charles Best a Sir Frederick Banting



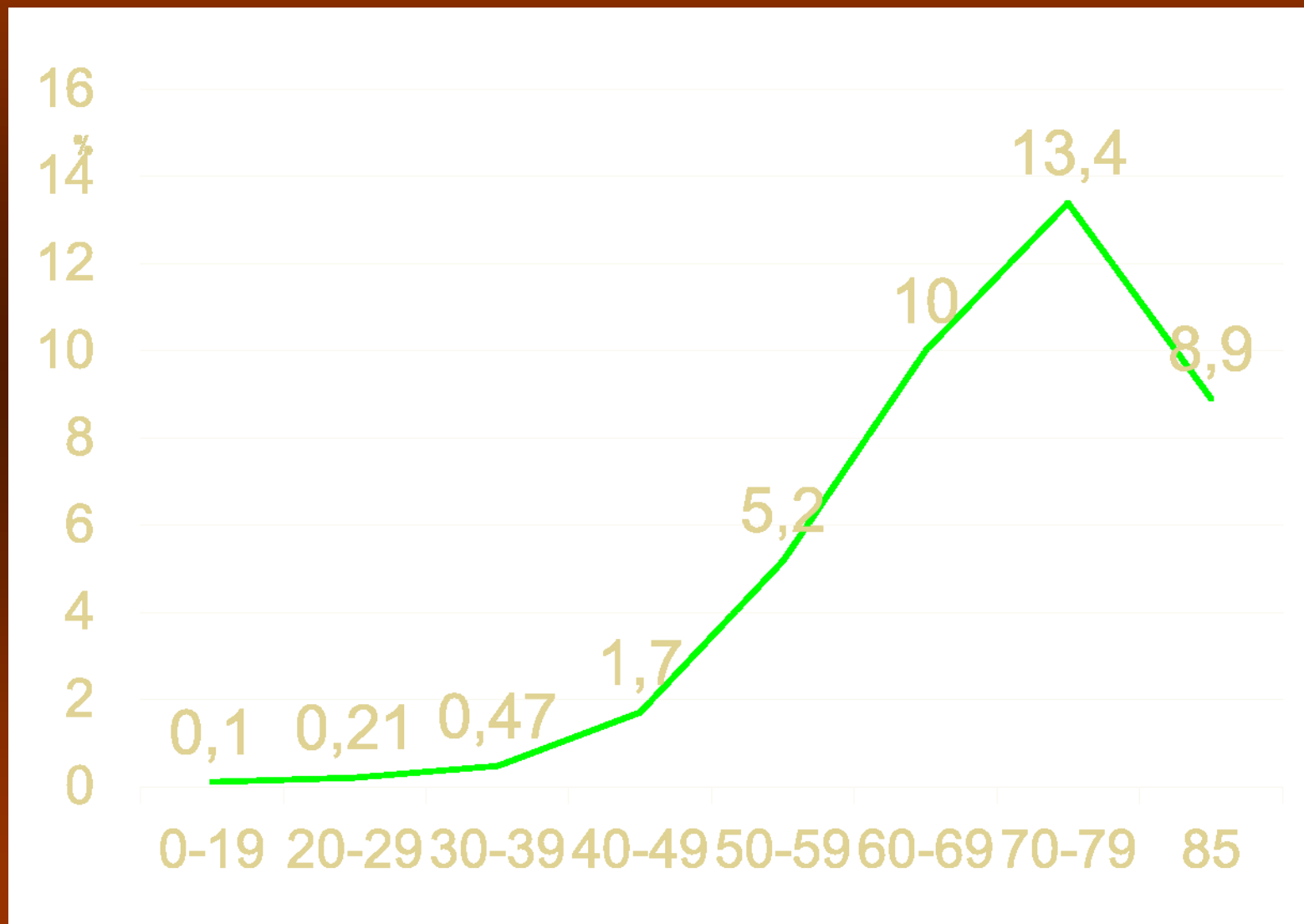
Objevitelé inzulínu Charles Best 
(vlevo) a Sir Frederick Banting (vpravo)

Výskyt diabetu

- v ČR
- cca 10% populace
- cca 20% populace nad 65 let věku
- 90% diabetiků II. typu
- 10% diabetiků I. typu



Výskyt diabetu v jednotlivých věkových kategoriích

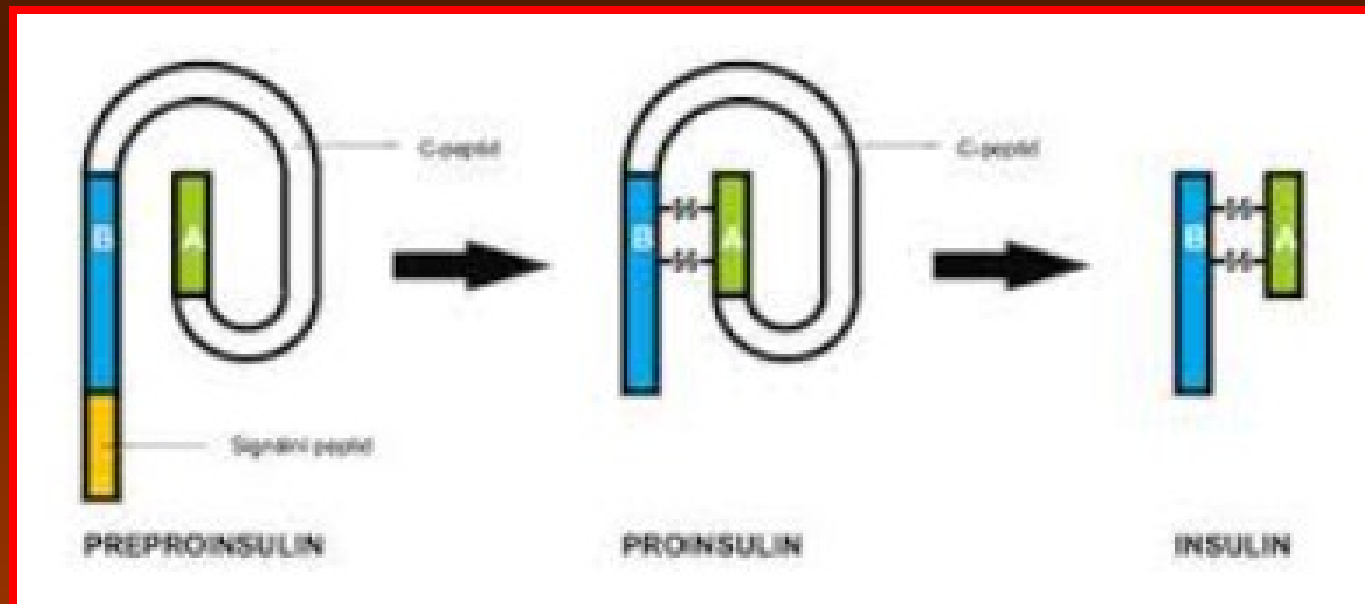


Diabetes mellitus - rozdělení

- rozdělení
 - I. typu – závislý na inzulinu IDDM
u 70-90% průkaz protilátek proti inzulinu (LADA, MODY)
 - II. typu – nezávislý na inzulinu
porucha sekrece inzulinu
snížená účinnost inzulinu – **inzulinová resistance**
 - při jiných chorobných stavech

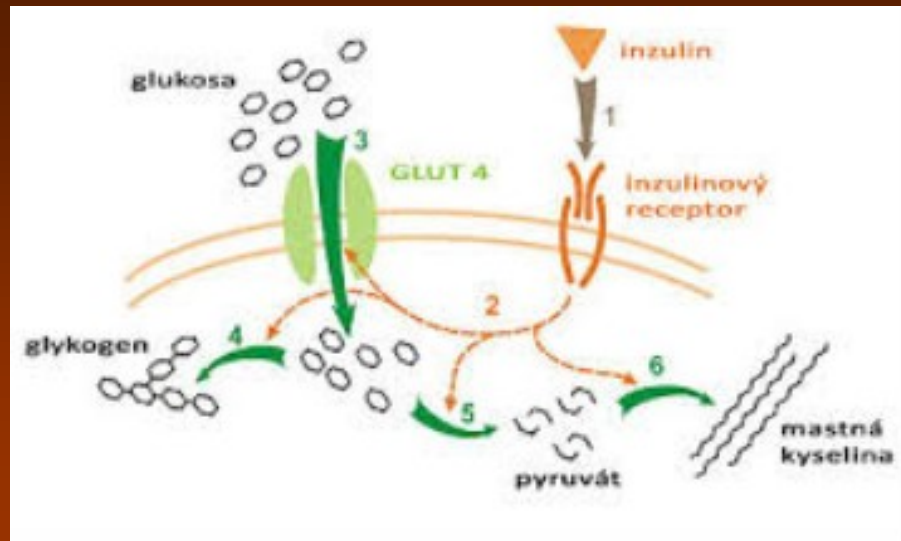
Postup syntézy inzulínu

- postup syntézy inzulínu – proinzulín, odštěpí se C-peptid, podle jeho hladiny se posuzuje intenzita syntézy inzulínu



Účinky inzulínu

- účinky inzulínu
 - zvyšuje vychytávání glukózy v játrech
 - zvyšuje syntézu jaterního glykogenu
 - usnadňuje vstup glukózy do buněk a její zpracování nitrobuněčně



Pro rozvoj diabetu II. typu je rozhodující

- A) inzulinová resistence
- B) destrukce Langerhansových ostrůvků

Pro rozvoj diabetu II. typu je rozhodující

- A) inzulínová resistence
- B) destrukce Langerhansových ostrůvků

Nedostatečné inzulínové působení

- 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

Diagnostika diabetu

ideálně cíleným screeningem



Thomas Willis zavedl do lékařské praxe neobvyklý průkaz cukrovky, a to ochutnávání moče pacientů.

zdroj: převzato z W01 a upraveno



Klinická diagnostika

- intenzivní žízeň s pocitem sucha v ústech
- halonované oči
- častější močení větších objemů moči
- svědění genitálu
- vulvitida, balanitida
- váhový úbytek
- dehydratace
- acetonový zápach dechu

Laboratorní diagnostika

- glykemie – 3,2-5,6 mmol/l
- glykosurie – negativní
- oGTT – 1g glukózy na 1 kg hmotnosti v cca 300 ml čaje/vody, odběr glykémie před podáním, po 1 hodině a po dvou hodinách
- nad 7mmol/l kontraindikován – diagnóza zřejmá
- C-peptid – nalačno a po jídle – k odlišení I. a II. typu
- autoimunita – PL proti Langerhansovým bb – anti GAD, anti IA2, IAA, jiné autoimunity

Orální glukózový toleranční test

před	po 1 hod	po 2 hod	glykosurie	výsledek
pod 5,6 mmol/l	do 11 mmol/l	pod 7,8 mmol/l	ne	norma
6-7 mmol/l	nad 11 mmol/l	nad 8 mmol/l	ne	porušená glukózová tolerance
6-7 mmol/l	nad 11 mmol/l	nad 11 mmol/l	ano	diabetes mellitus

Lidové metody a lidová sdělení

- kvasnice vhozené do čerstvě vymočené moči – je-li přítomna glukóza, kvasnice začnou pracovat
- „na cukrovku jsou dobré švestky (ovocný cukr)“ 🧐
- „na cukrovku je dobrý med“ 🧐
- „když se očekává větší práce, musí se přidat inzulinu“ 🧐
- „několik dní před kontrolou na diabetologii se musí jíst hodně citronů!“ 🧐

Parametry dlouhodobého sledování diabetu

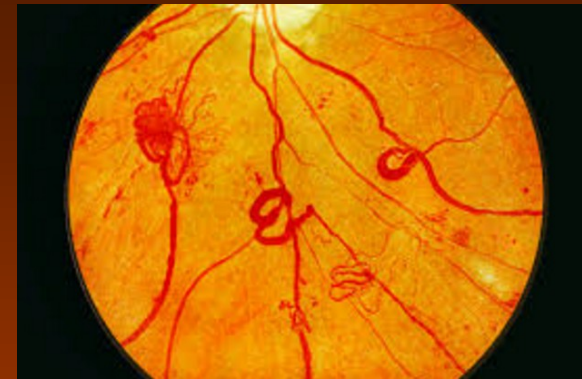
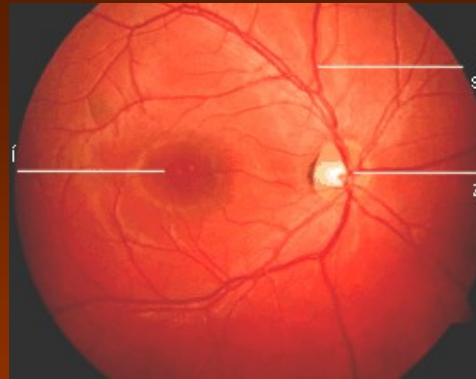
Pravidelná kontrola u diabetologa

- glykémie, glykemický profil
- glykosurie
- glykosylovaný Hb – **do 60 g/l** nad 65 let věku
- **do 40 g/l** do 65 let věku
- zvýšená hladina krevního cukru chemicky mění hemoglobin – zpětně tak lze usoudit na úroveň kompenzace za posledních **14-120 dní**
- proteinurie - semikvantitativně
- mikroalbuminurie – do 30 mg/24 hod
- TK



Roční kontroly

- ❖ hladina C peptidu
- ❖ proteinurie – sběr za 24 hod – do 150 mg
- ❖ glomerulární filtrace
- ❖ oční pozadí a další vyšetření vznikajících cévních komplikací
- ❖ EKG



Selfmonitoring

- ❑ optimální stav, malý, velký glykemický profil
- ❑ pacient je více angažován
- ❑ snadněji se orientuje v denním režimu fyzické aktivity a příjmu stravy
- ❑ časná diagnostika dekompenzace



Akutní komplikace diabetu

- 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

Jaké rady dáme nemocnému před odjezdem na hory?

- A) snížit dávky inzulínu nebo PAD
- B) jíst větší porce stravy
- C) snížit dávky inzulínu nebo PAD
- D) jíst menší porce stravy
- E) nezapomenout glukometr

Jaké rady dáme nemocnému před odjezdem na hory?

- A) snížit dávky inzulínu nebo PAD
- B) jíst větší porce stravy
- C) snížit dávky inzulínu nebo PAD
- D) jíst menší porce stravy
- E) nezapomenout glukometr

Chronické komplikace diabetu

- mikroangiopatie – dlouhodobě zvýšená hladina glukózy poškozuje endotel
- neuropatie – poškození vasa nervorum – periferní, viscerální
- retinopatie, katarakta
- nefropatie
- imunoalergické – alergie na inzulin, PAD lokální nebo celková

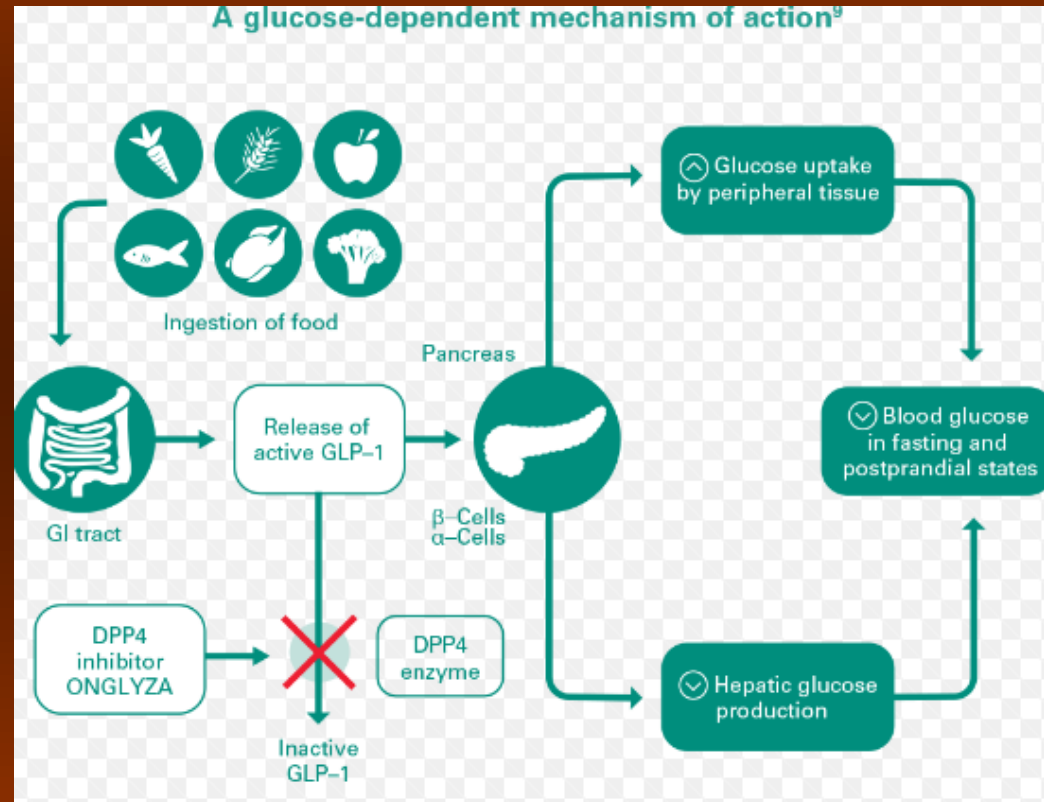


Léčba diabetu II. typu

- dieta, režim
- PAD
- biguanidy – ovlivňují metabolismus v játrech, zvyšují hladinu laktátu – metformin (Siofor, Glucophage)
- sulfonylmočovina – podporuje uvolnění inzulinu a citlivost tkání k inzulinu – glibenclamid (Glucobene, Minidiab), gliclazid (Diaprel), glimepirid (Amaryl)
- tiazolidindiony – zvyšují citlivost tkání k inzulinu (pioglitazon – Actos)
- látky snižující resorpci glukózy ze střeva – acarbóza (Glucobay)

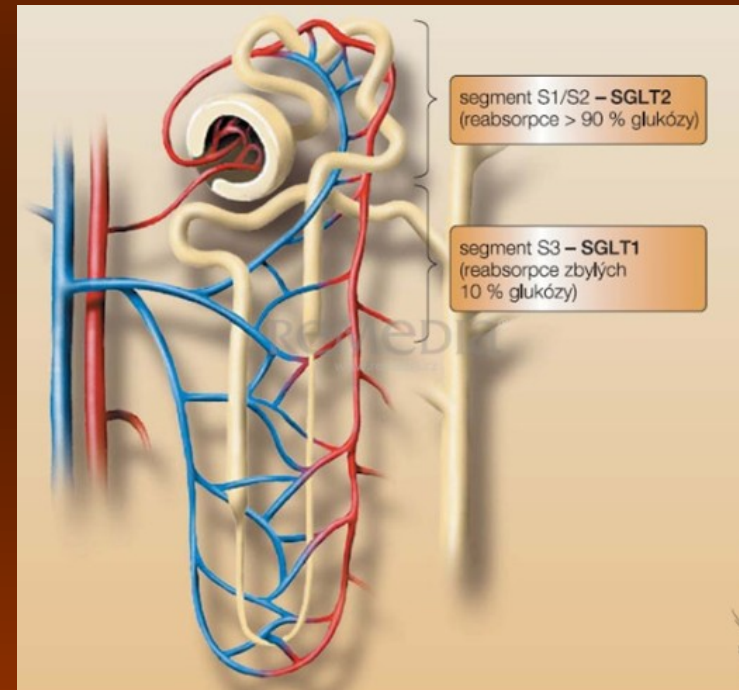
Léčba diabetu II. typu – inkretinový systém

- DPP-4 inhibitory –
blokují odbourávání
inkretinů (GLP1), tím
snižují hladinu
glukózy – gliptiny –
linagliptin (Trajenta),
saxagliptin (Onglyza),
sitagliptin (Januvia),
vildagliptin (Eucreas)
- agonisté GLP1 –
liraglutid (Victoza)



Léčba diabetu II. typu - glukuretika

- blokátory SGLT2 – zvyšují odpady glukózy močí (glifloziny)
- dapagliflozin (Forxiga)
- empagliflozin (Jardiance)



Léčba diabetu inzulinem

- inzulín – substituce - dnes rekombinantní humánní, rychlý (rapid), pomalý (lente), kombinace (mixované), 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 inzulínu

Inzulínová analoga

- **krátkodobě působící**
- aspart - Novorapid
- lispro – Humalog
- **bazální**
- detemir – Levemir – 2x denně
- glargin – Lantus – 1x denně

Nedostatečné působení

- protilátky proti inzulínu nebo receptorům – lze zrušit steroidy
- posthypoglykemická hyperglykémie
- down-fenomen – hyperglykémie po vzestupu STH v noci

Léčba komplikací diabetu

- 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 kóma – inzulin, hydratace
- laktacidotické kóma - bikarbonát

Kasuistika

- žena 75 let, dlouhodobě léčena pro diabetes mellitus II. typu, dostavila se na pohotovost pro slabost a závratě, další den má odjíždět na zájezd do Prahy, 2 dny měla průjem
- objektivně slabá, zchvácená, při mluvení má výrazné sucho v ústech, lehce urinózní zápach dechu
- vyšetření? dle možností
- glykémie glukometrem, moč proužkem
- ionty, urea, kreatinin, glykémie, KO, Astrup

Kasuistika

- glykémie 22,5, urea 18,5, Na 151, K 4,8, Cl 118, Astrup v normě
- diagnóza?
- hyperosmolární hyperglykémie bez ketoacidózy