

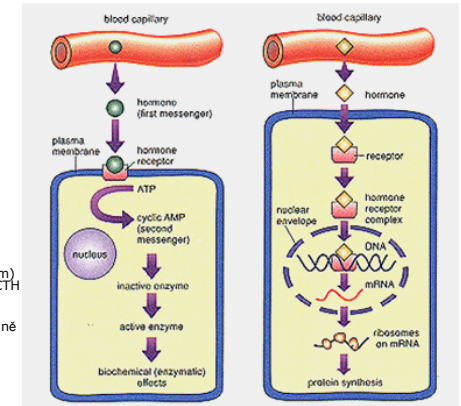
Patofyziologie endokrinního systému I

Hypotalamus a hypofýza



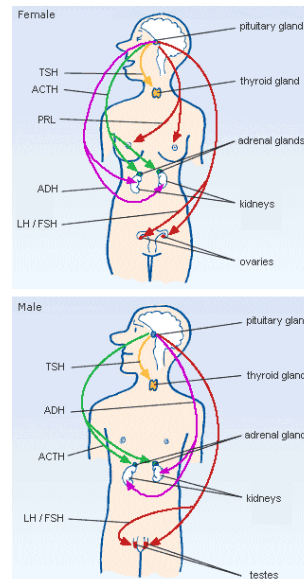
Endokrinní systém

- Regulace produkce hormonů – zpětné vazby
 - negativní
 - pozitivní
- Mechanismus účinku hormonů
 - receptory a signální kaskády
 - membránové (2. posel)
 - intracelulární
- Diagnostika v endokrinologii
 - přímé stanovení specifického hormonu [referenční intervaly]
 - RIA, EIA
 - dynamické testy – testuje se odpověď na:
 - stimulaci (při podezření na hypofunkci)
 - např. testy nadledvin
 - podání analoga ACTH – stanovení hladiny kortizolu za 30. a 60. min
 - hypoglykemie (navozená inzulinem) – normálně stimuluje osu CRH/ACTH + STH/kortizol
 - koncentrační test (krátkodobé přerušení příjmu tekutin) – normálně stimuluje ADH
 - nebo test štítné žlázy podáním TSH
 - inhibici (při podezření na hyperfunkci)
 - dexamethasonový – podání inhibuje osu CRH/ACTH/kortizol
 - chemická inhibice syntézy kortizolu v kůře nadledvin (11-β-hydroxyláza) metyraponem – normálně zvýšení ACTH

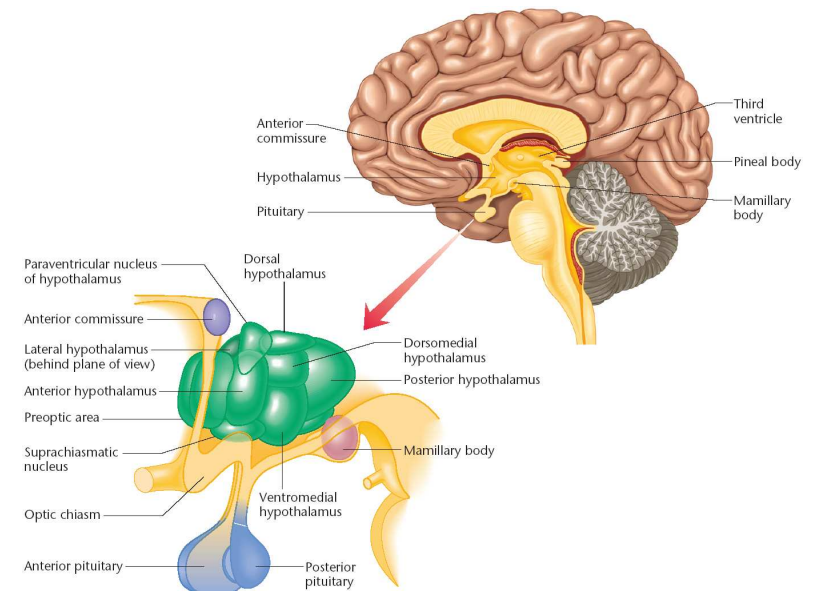


Mechanismus vzniku endokrinopatií

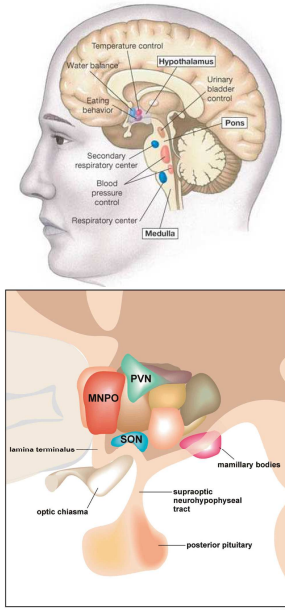
- (1) deficit hormonu
 - destrukční proces postihující žlázu nebo porucha syntézy
 - hereditární
 - genetický defekt
 - získaný
 - infekce
 - infarkt
 - komprese tumorem
 - autoimunita
 - většinou hypersensitivita II. typu
- (2) nadbytek hormonu
 - autotopická sekrece – ve žláze
 - tumor (adenom)
 - imunopatologická
 - hypersensitivita V. typu – stimulace anti-receptorovými Ig
 - ektopická sekrece – jinde
 - tumor
 - exogenní (iatrogenní) – terapeutická nutnost
- (3) rezistence k hormonu
 - abnormální hormon
 - protilátky proti hormonu nebo receptoru
 - receptorový defekt
 - post-receptorový defekt



Hypotalamus (HT)



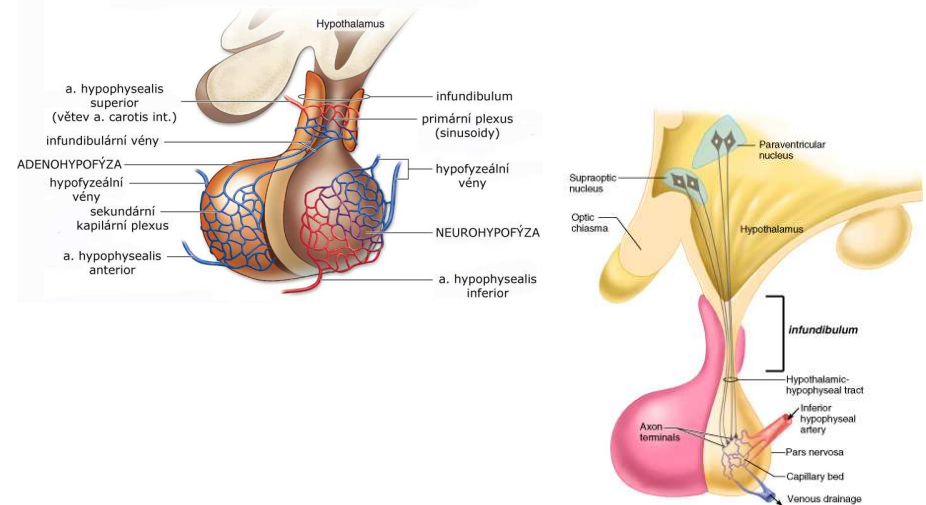
HT – fyziologické funkce



- koordinace funkcí vegetativního a somatického nerv. systému, limbického systému, imunity a endokrinních žláz → **udržování homeostázy**
 - termoregulace
 - chemická homeostáza (osmolarita, acidobáza, cirk. volem)
 - kontrola uvolňování hormonů z adenohypofýzy (hypofyzeotropní hormony)
 - liberiny ("releasing hormone")
 - somatostatiny
 - dopamin (prolaktostatin)
 - produkce hormonů (SON, PVN) transportovaných axonálním transportem do neurohypofýzy
 - ADH (vazopresin) a oxytocin
 - kontrola energetického metabolismu
 - množství tukových zásob
 - pocit sytosti/hladu
 - kontrola reprodukčních (sexuálních) funkcí
 - kontrola vegetativního nerv. systému
 - koordinace stresové reakce
- lokální porušení hematoencefalické bariéry umožňují funkci "-statů"
- HT tvoření **jádry v okolí 3. komory**
 - nervová spojení s ostatními částmi CNS (front. laloky a mozkovým kmenem) vč. **axonálního transportu** do neurohypofýzy
 - **portální systém** mezi hypothalamem a adenohypofýzou

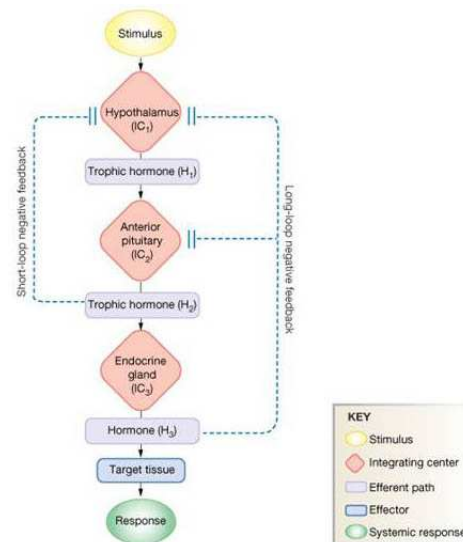
Endokrinní funkční jednotky: (1) HT – adenohypofýza a (2) HT - neurohypofýza

HYPOTHALAMO-HYPOFYZEÁRNÍ PORTÁLNÍ SYSTÉM



Sekrece hypofyzeotropních hormonů

- thyrotropin-releasing hormon (TRH)
- korticotropin-releasing hormon (CRH)
- gonadotropin-releasing hormon (GnRH)
- growth hormone-releasing (GHRH) a growth hormone-inhibiting hormon (GHIH)
- prolaktin-releasing (PRF) a prolaktin-inhibiting hormon (PIH)
 - PIH = dopamin

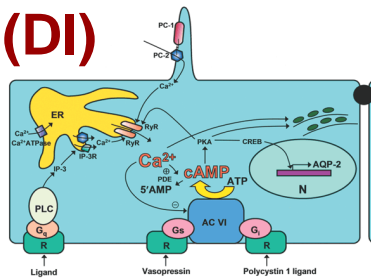
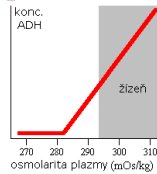


Poruchy funkce hypotalamu

- (A) hypofunkční syndromy
 - (1) hypothalamic hypopituitarismus
 - porucha GnRH (→ hypogonadismus)
 - porucha GHRH (→ nanismus) a precocox
 - (2) centrální diabetes insipidus
- (B) hyperfunkční syndromy
 - (1) pubertas precocox
 - předčasné zahájení pulzní sekrece GnRH
 - pokud je důvodem předč. produkce pohl. hormonů v kůře nadledvin nebo gonádách, jedná se o pseudopubertas
 - (2) syndrom nadměrné produkce ADH (Schwartz-Barterův syndrom)
 - vede k retenci tekutiny (hyponatremii) a hypertenzi
- etiologie
 - nádory CNS a metastázy do CNS
 - cysty
 - hemoragie
 - ischemie
 - autoimunita
 - TBC a sarkoidóza
 - poúrazové a pooperační stavy
- endokrinologické symptomy jsou často provázeny dalšími
 - poruchy příjmu potravy (hypothalamická obezita)
 - poruchy spánku a bdění
 - poruchy termoregulace (hypertermie)
 - poruchy sexuálního chování
- vzácné komplexní hypothalamické syndromy
 - Prader-Willy (hyperfagie)
 - Fröhlichův (obezita a hypogonadismus)

Diabetes insipidus (DI)

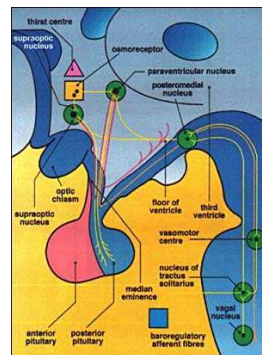
- hypotalamický "osmostat" a ADH
 - reaguje na 1% odchylky od normy [275 - 295 mosm/l]
 - produkci ADH tlumí
 - snížení osmolarity, alkohol, chlad



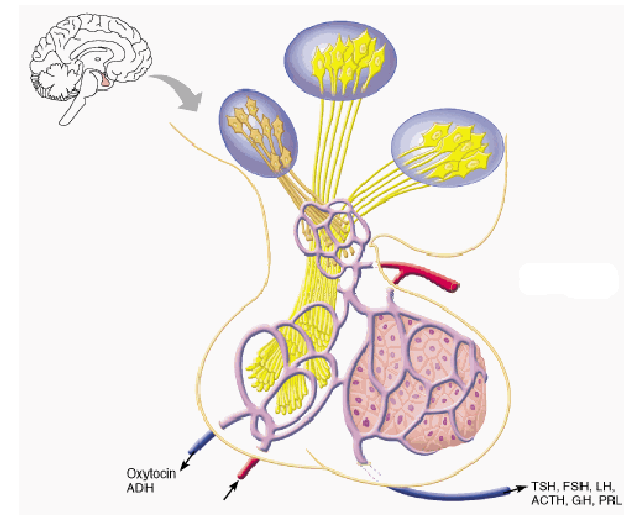
- (a) centrální DI
 - při poškození >85% ADH-produkujících neuronů PVN a SON nebo neurohypofýzy = ↓ ADH
- (b) renální DI
 - z důsledku mutací v genech pro ADH-receptory (V2) nebo aquaporin-2 = ↑ ADH

patofyziologie

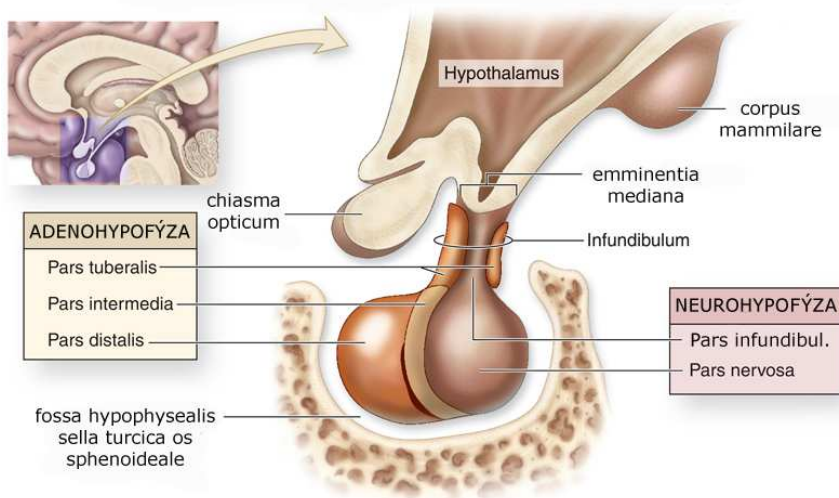
- ADH (vazopresin) se váže na své receptory
 - V1a - hl. sval. bb, medie cév
 - vazokonstrikce
 - V1b - kortikotropní bb, adenohipofýzy
 - produkce ACTH
 - V2 - bb. sběračích kanálků
 - tvorba a translokace kanálů pro vodu (aquaporin-2) z cytoplazmy do membrány → resorpce vody do hypertonické dřene
- diuréza až 20l/den (↓ osmolarita moči / ↑ osmolarita plazmy)
- hypnatremie (Na >145mmol/l)
- pocit žízně a příjem tekutin může DI kompenzovat
 - ale při poruše příjmu tekutin nebo poruše pocitu žízně (hypodipsie, adipsie) hrozí dehydratace
- diff. dg.
 - primární polydipsie
 - psychogenní nadměrný příjem tekutin, není ale hypertremie!!!
 - těhotenský DI
 - placenta produkuje enzym vazopresinázou (štěpí ADH)



Hypofýza

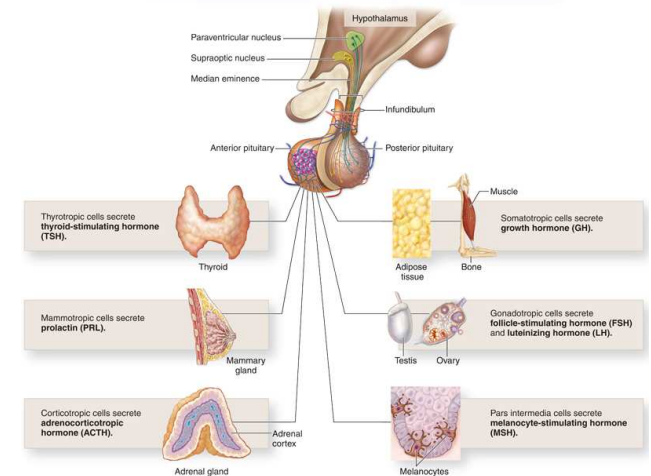


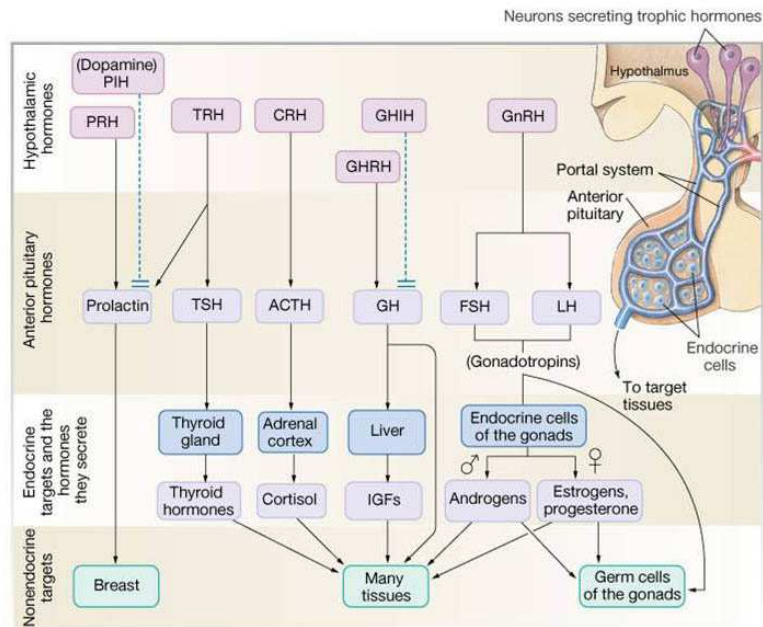
Hypofýza - anatomie



Adenohipofýza

- 5 typů endokrinně aktivních bb.
 - TSH
 - FSH + LH
 - ACTH + MSH + β-endorfin (z proopiomelanokortinu)
 - růstový hormon
 - prolaktin

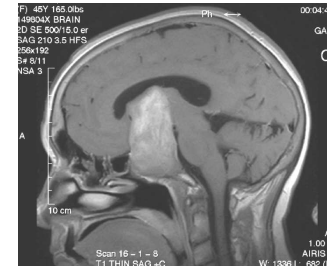




Poruchy funkce adenohipofýzy

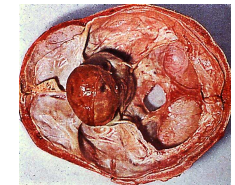
Hyperfunkční stavy (hyperpituitarismus)

- nejč. benigní nádory (adenomy)
 - prolaktinom
 - STH nebo ACTH produkující adenom
 - ostatní vzácně



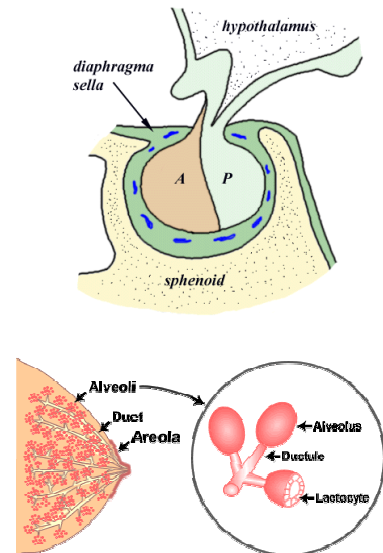
Hypofunkční stavy (hypopituitarismus)

- často postihuje nespecificky všechny typy bb.
 - úrazem, hemoragií, ischemií
 - Sheehanův syndrom
 - v těhotenství adenohipofýza hypertrofuje, je citlivá k ischemii
 - při velkých poporodních ztrátách krve může dojít k ischemii a akutní nekróze



Prolaktinom / hyperprolaktinémie

- jeden z nejčastějších adenomů hypofýzy
- produkce tlumena dopaminem z hypothalamu
- příznaky:
 - galaktorhea (= produkce mateřského mléka mimo období kojení u žen nebo u mužů)
 - amenorhea (= zástava ovulačního cyklu), infertilita (= neplodnost)
 - prolaktin periferně inhibuje účinky estrogenů a centrálně tlumí produkci GnRH v hypothalamu



Adenom produkující GH / akromegalie

- v dětství způsobují **gigantismus**, v dospělosti **akromegálii**
 - změna fyziognomie
 - zvětšení akrálních částí rukou a nohou
 - makroglosie (= zvětšení jazyka)
 - zhrubnutí hlasu
 - obezita
 - diabetes
 - hypertenze

