

# Endokrinologie

# Osteoporóza

---

SUO letní semestr 2024

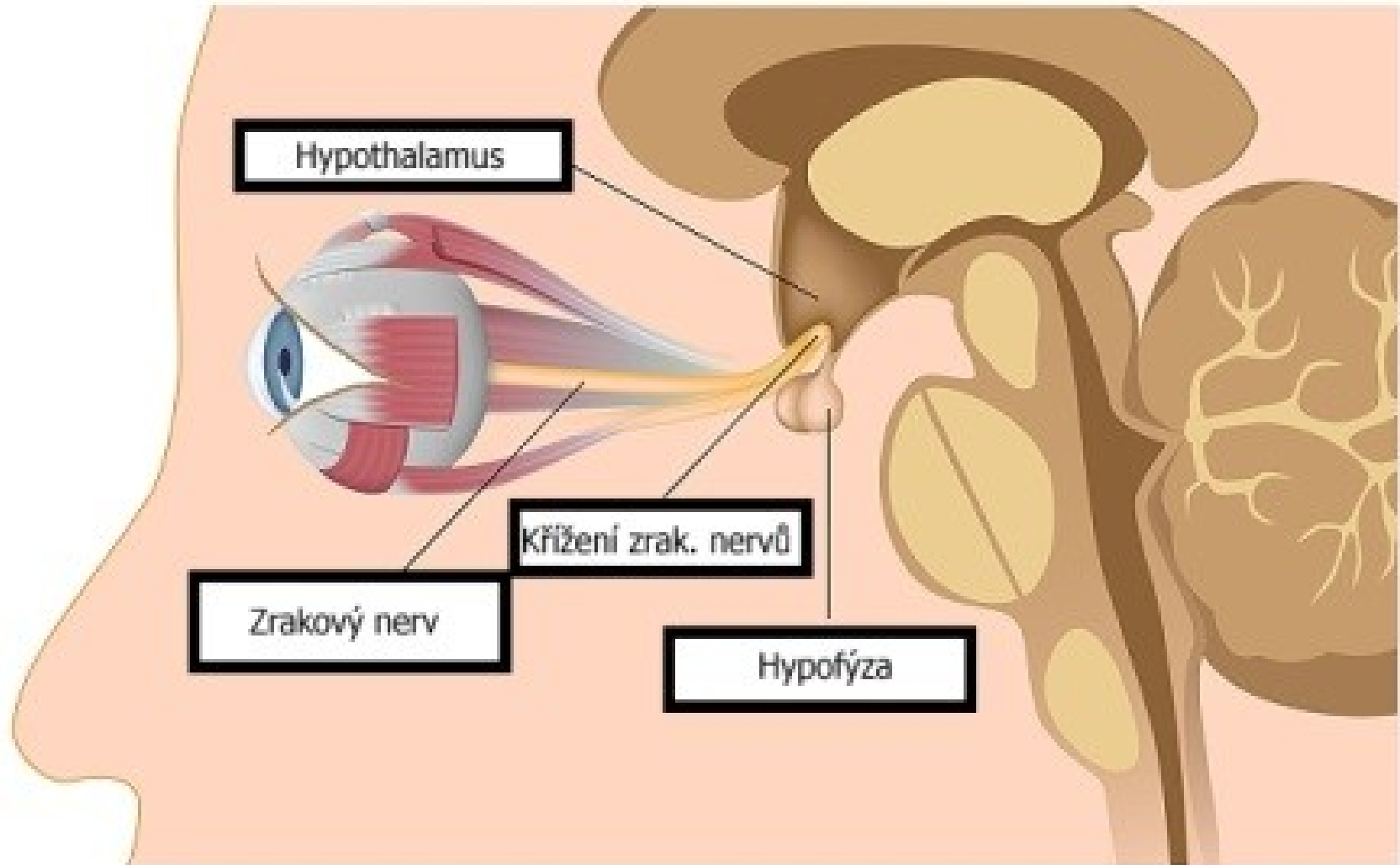
MUDr. Ingrid Rýznarová

# Obsah

---

- Hypothalamus
- Hypofýza
- Štítná žláza
- Nadledvinky
  
- Slinivka břišní
  
- Osteoporóza a osteomalácie

# Hypothalamus a hypofýza





# Funkce hypothalamu

---

## Tvorba hormonů:

- Antidiuretický hormon (vasopresin, ADH)
- Oxytocin

po neurosekrečních drahách dopravovány do neurohypofýzy -> vyplavovány do krve.

## Uvolňuje:

- hypofýzotropní hormony (řídí činnost adenohypofýzy)

## Dále řídí:

- pocity hladu, žízně, termoregulaci, kontrola emocí, sexuální aktivita, porucha spánku, sfinkterové poruchy, pocení ....

# Hypothalamus

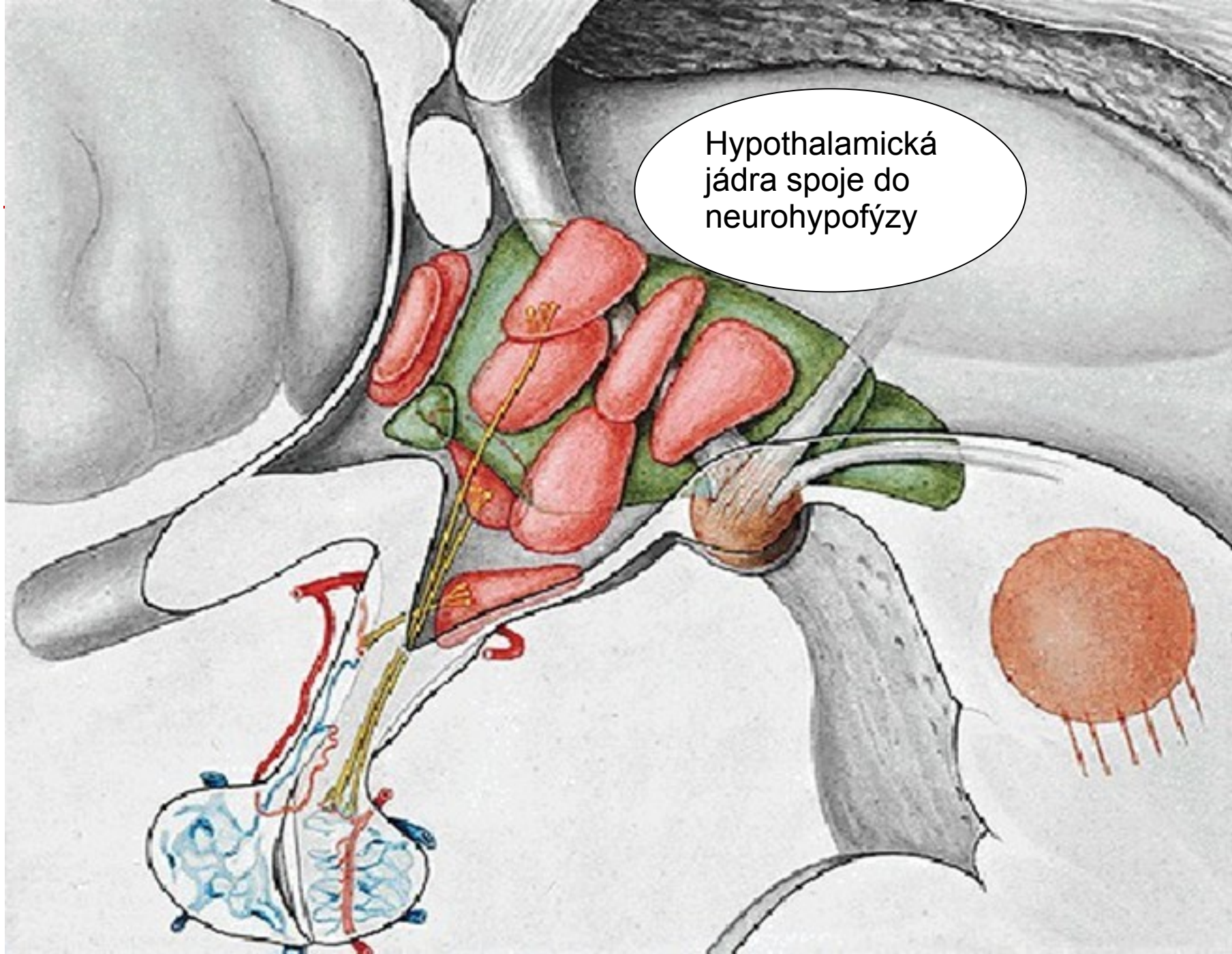
---

Komplikovaný systém-regulace

- štítné žlázy
- nadledvin
- pohlavních žláz
- sekrece růstového hormonu(GH)
- prolaktin (PRL)
- **vasopresin, ADH**
- **Oxytocin**

Koordinuje vnitřní orgány a jejich komplexní odpověď

Hypothalamická  
jádra spoje do  
neurohypofýzy



# Hormony

---

## Liberiny

hypotalamo-hypofyzárním krevním oběhem dopravovány **do adenohypofýzy**

- **Tyroliberin (TRH)** spouští sekreci *thyrotropinu (TSH)*
- **Luliberin (LHRH)** uvolňujícím faktorem folikulárního hormonu
- **FSH RH somatostatin (SST, GHIF)** zastavuje tvorbu růstového hormonu
- **Somatokrinin** podporuje produkci růstového hormonu



# Hormony

---

## Vazopresin(Antidiuretický hormon)

- v oblasti tvorby jsou osmoreceptory, reagují na změnu **koncentrace iontů v plazmě a extracelulární tekutině**

Poškození: vznik žíznivky (**diabetes insipidus**), nadměrné pití a neschopnost zadržet vodu v organismu

## Oxytocin

- ovlivňuje **děložní stahy(rychlost a frekvenci)**, rozvolňuje vazivo v oblasti pánve při porodu, výron mléka při kojení



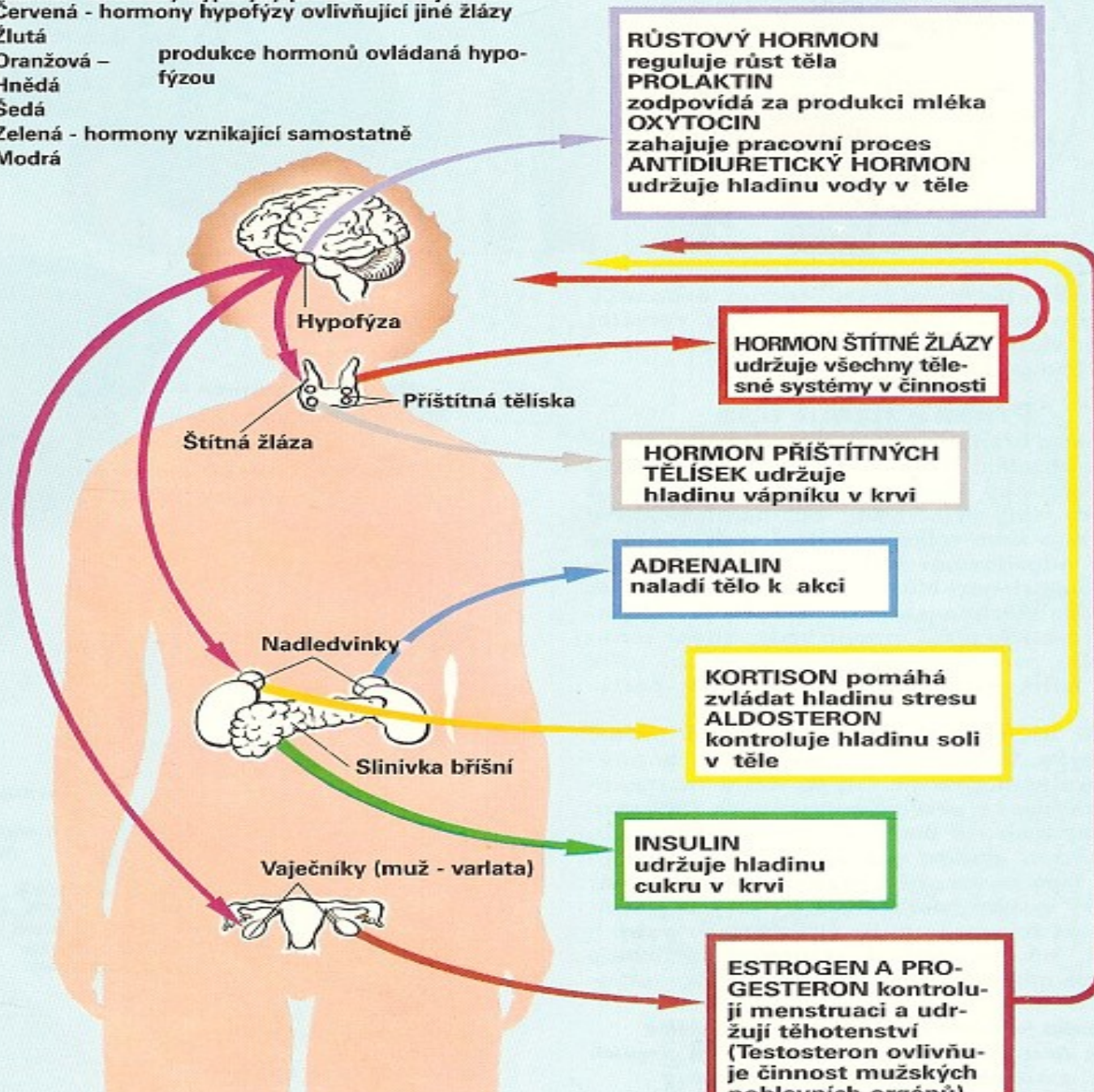
# ENDOKRINNÍ SYSTÉM

Fialová - hormony hypofýzy přímo ovlivňující tělo

Červená - hormony hypofýzy ovlivňující jiné žlázy

Žlutá  
Oranžová - produkce hormonů ovládaná hypofýzou  
Hnědá

Šedá  
Zelená - hormony vznikající samostatně  
Modrá



**RŮSTOVÝ HORMON**  
reguluje růst těla  
**PROLAKTIN**  
zodpovídá za produkci mléka  
**OXYTOCIN**  
zahajuje pracovní proces  
**ANTIDIURETICKÝ HORMON**  
udržuje hladinu vody v těle

**HORMON ŠTÍTNÉ ŽLÁZY**  
udržuje všechny tělesné systémy v činnosti

**HORMON PŘÍŠTÍTNÝCH TĚLÍSEK**  
udržuje hladinu vápníku v krvi

**ADRENALIN**  
naladí tělo k akci

**KORTISON** pomáhá zvládat hladinu stresu  
**ALDOSTERON**  
kontroluje hladinu solí v těle

**INSULIN**  
udržuje hladinu cukru v krvi

**ESTROGEN A PROGESTERON** kontrolují menstruaci a udržují těhotenství  
(Testosteron ovlivňuje činnost mužských pohlavních orgánů)

# Hypofýza

---

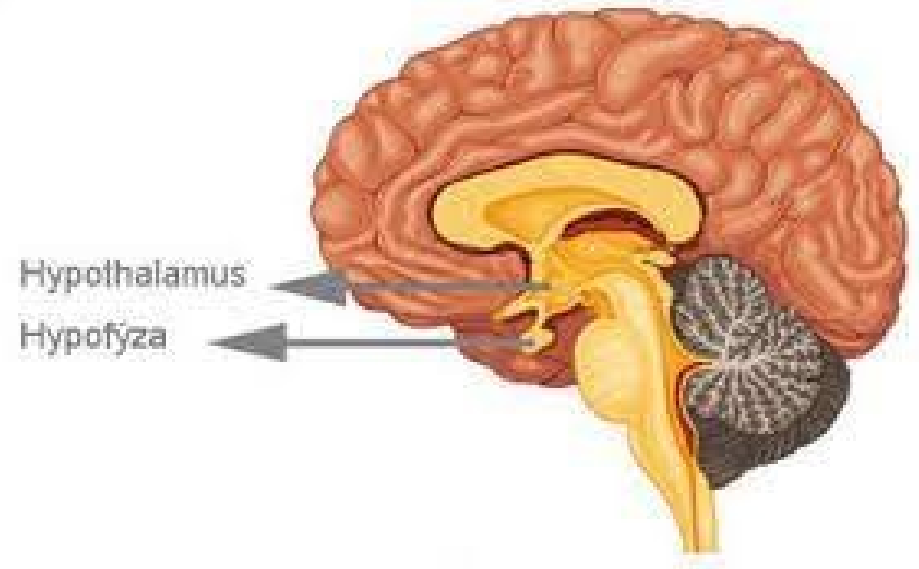
Řídící endokrinní žláza

Malá žláza (1cm,jako třešeň), 0.6g

Spojena malou stopkou s hypothalamem

Tvořena 2 laloky:

- přední adenohypofýza
- zadní neurohypofýza



# Hypofýza

## Adenohypofýza-přední lalok

---

### Hormony:

- Tyreotropní hormon TSH
- Adrenokortikotropní hormon ACTH
- Prolaktin
- Somatotropní hormon –GH(růstový hormon)
- Folikuly stimulující hormon FSH
- Luteotropní hormon -LH

# ADENOHYPOFÝZA

kortikotropin tyrotropin folitropin lutotropin somatotropin prolaktin

ACTH

TSH

( FSH LH )

STH

PRL

**Kůra nadledvin**

**Vaječníky**

**Štítná žláza**

**Mléčná žláza**

**Laktace**

Tyroxin- T4  
Trijodtyronin-T3

**Estrogeny**

**Gestageny (progesteron)**

**Testes**

**Testosteron**

**Glukokortikoidy**  
**Mineralokortikoidy**  
**Androgeny**  
(mužské pohlavní hormony)

# Vyšetření-indikace

---

## 1.Poruchy funkce

**Hypofunkce** - hypopituitarismus

- *Izolovaný*
- *Komplexní ->panhypopituitarismus*

**Hyperfunkce**

Cushinguv syndrom, Gigantismus,  
Akromegalie, Prolaktinom, Tyreotoxikoza

## 2.Expanzivní procesy v oblasti tureckého sedla

mohou mít i funkční aktivitu

# Vyšetřovací postup

---

## 1. Zobrazovací metody

- MR, CT

## 2. Hormonální vyšetření:

- bazální hodnoty
- stimulační testy
- inhibiční testy

## 3. Biochemické vyšetření

## 4. Oční vyšetření



# **Panhypopituitarismus**

## **celkově snížená funkce hypofýzy**

---

- Porucha produkce kortizolu
- Centrální hypothyreoza
- Hypogonadismus
- Deficit STH

# **Funkční poruchy-** izolované

---

- **Centrální hyperthyreóza**

nebo

- **Cushingův syndrom**

nebo

- **Akromegalie**

nebo

- **Gigantismus**

# Klinický obraz poškození hypofyzy

---

## Deficit Růstového hormonu (GH)

- V dětství – zpomalení až zástava růstu
- V dospělosti – snížení svalové hmoty, fyzické + kardiální výkonnosti, únava, ...

**Deficit (LH+FSH)** -> Hypogonadismus

**Deficit TSH** -> Centrální hypothyreóza

**Deficit ACTH** -> Centrální hypokortikalismus

glukokortikoidy + androgeny

**Deficit prolaktinu** -> alterace reprodukce

# Akromegalie a gigantismus

---

Zdroj nadprodukce → adenom

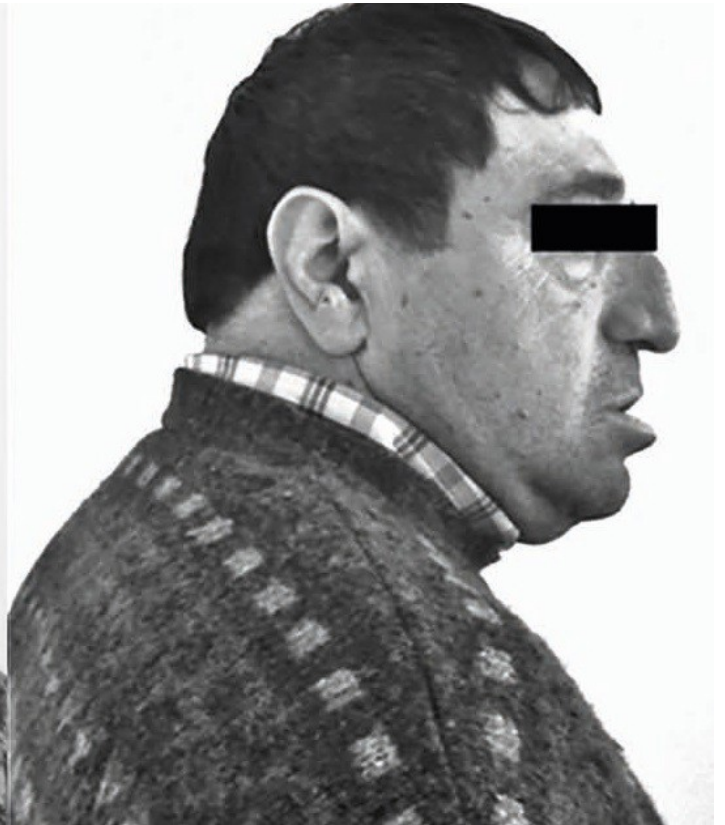
Nadměrná koncentrace růstového hormonu (**GH**, **STH**)

**Gigantismus** – před ukončením růstu -> celkový růst

**Akromegalie**- po ukončení růstu -> růst akrálních částí těla

ruce, nohy, čelisti, uši, nos

- Organomegalie
- Postižení pohybového aparátu
- Kardiovaskulární onemocnění-hypertenze, ateroskleróza, kardiomyopatie
- Diabetes mellitus- inzulinorezistence



*Akromegalie*

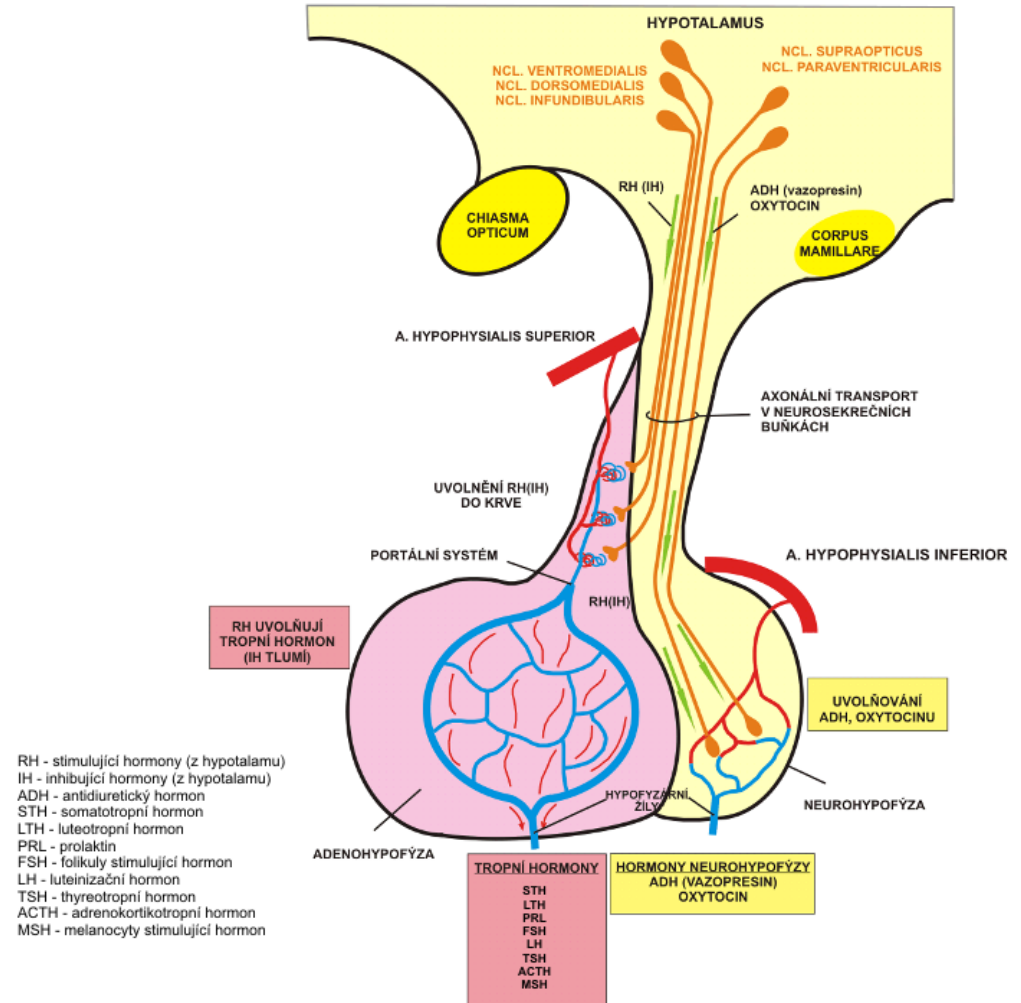
# Gigantismu a nanismus

---



# Hypofýza-zadní lalok

Hormony: Oxytocin  
ADH



# Diabetes insipidus centralis

---

## **Nedostatečná sekrece ADH (vasopresin)**

- Polyurie
- Polydipsie

### Diagnostika

- Koncentrační pokus

### Léčba

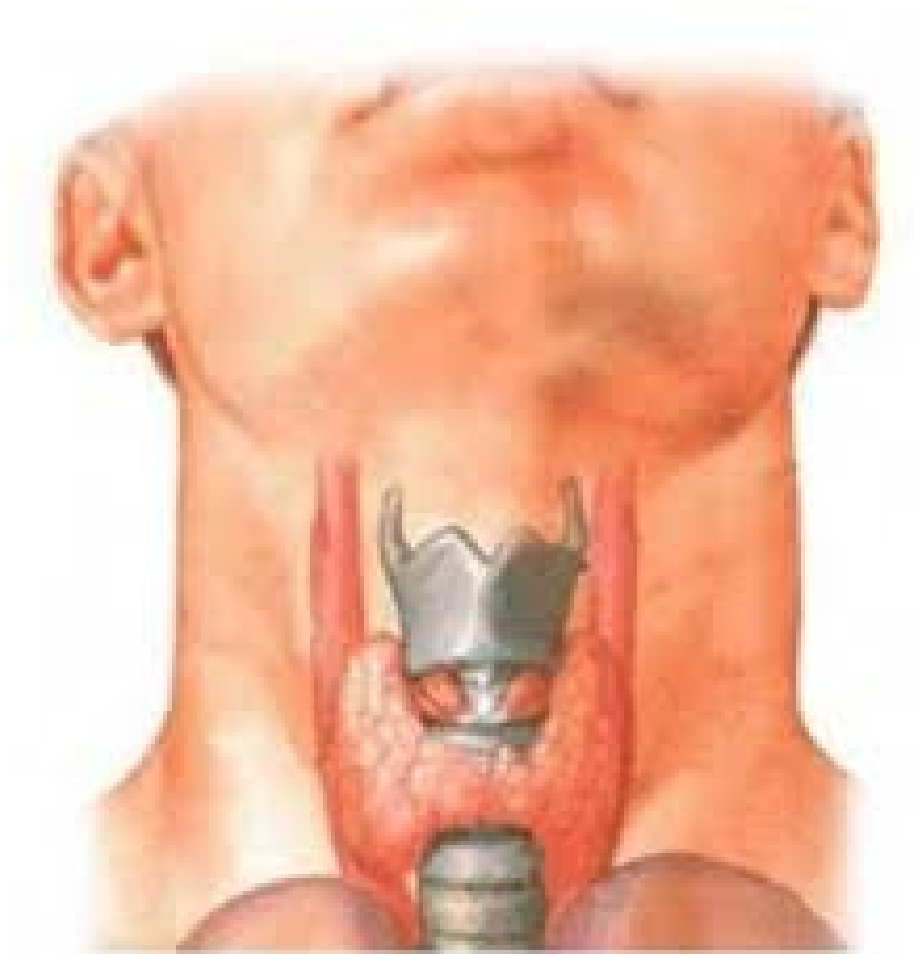
- Substituce desmopresinem





# Štítná žláza

---



# Hypothyreóza

---

Poruchy sekrece hormonů

(nejčastější hormonální poruchy)

T3 trijodthyroni

T4 thyroxin

Kalcitonin

# Hypothyreóza

---

## Primární příčiny

- Chronická autoimunní Hashimotova thyreoiditida
- Stp. destrukci štítnice– operace, zevní ozáření
- Vrozené defekty syntézy
- Nadměrný přísun jodu-i.v. kontrast, léky
- Jodový deficit

## Sekundární příčiny

- Hypopituitarismus –porucha v oblasti hypofýzy

# Klinický obraz

---



## Únava, zimomřivost

- Zpomalení metabolismus-vzestup hmotnosti, hypercholesterolémie
- Kůže – suchá, ztlustění kůže a podkoží->ukládání glykosaminoglukanů (myxedém), suchost vlasů
- GIT příznaky-zácpa, nechutenství
- Kardiovaskulární příznaky-srdeční selhání, bradykardie
- Neurologické – svalová slabost, zpomalené psychomotorické tempo, svalové křeče
- Hlas – zhrubělý, chraplavý

# Diagnostika a terapie

---

Laboratorní odběry:

- TSH, fT4, fT3

Rozlišení centrální a periferní poruchy

- Sonografie, CT, MR, scintigrafie, cytologické vyšetření

Terapie

- Substituce hormonů

# Hyperthyreosa

## Primární porucha

---

### Postižení samotné štítné žlázy

- Graves-basedowova choroba-AIT (produkce protilátek proti TSH receptoru)
- Toxický adenom
- Toxická polynodozní struma
- Amiodaronem indukovaná hyperthyrosa
- Tyreoiditidy
- Folikulární karcinom

### Sekundární porucha

- postižení hypofýzy -> nadměrná sekrece TSH

# Hyperthyreosa

---

Zvýšená sekrece a působení hormonů štítné žlázy

Klinický obraz

- Hypermetabolismus
- Pocení
- Hubnutí
- úzkost, neklid
- slabost, unavitelnost
- poruchy menstruačního cyklu
- průjem



# Hyperthyreosa-

## Oční příznaky:

---

**Dalrymplův příznak** - retrakce očního víčka

**Kocherův příznak**- upřený pohled

**Graefeho příznak**- pohled dolů a chybí souhyb horního víčka



# Hyperthyreosa

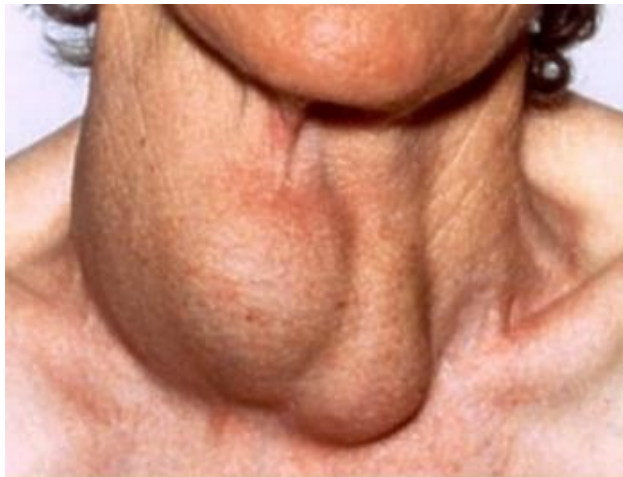
---

## Léčba:

- Tyreostatika-blokují biosyntézu hormonů  
Tyrozol, Favistan, Propycil
- Operace-tyreoidektomie
- Radioaktivní jód

# Struma

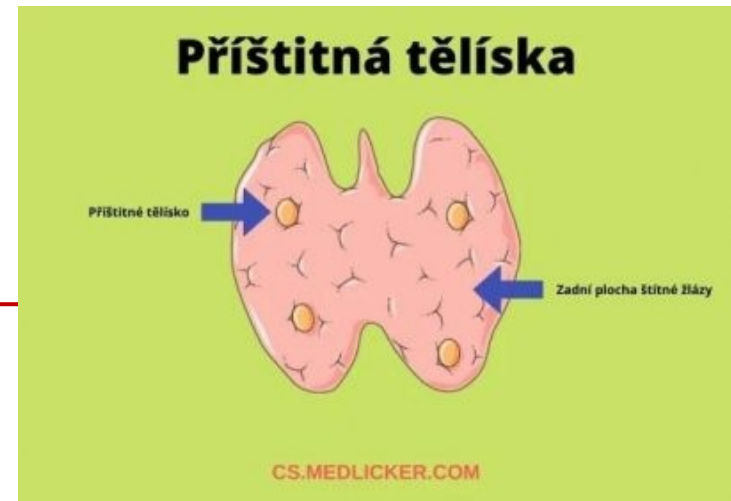
---



*Hasmimotova struma*

# Příštítná tělíska

---



Na zadní straně štítné žlázy -2 nahoře+ 2 dole

- Produkce parathormonu
- Zvyšuje hladinu Ca v krvi
- Stimuluje osteoklasty –uvolňuje Ca z kostí
- V ledvinách zvyšuje reabsorpci Ca

# Příštítná tělíska

## primární hyperparathyreoza

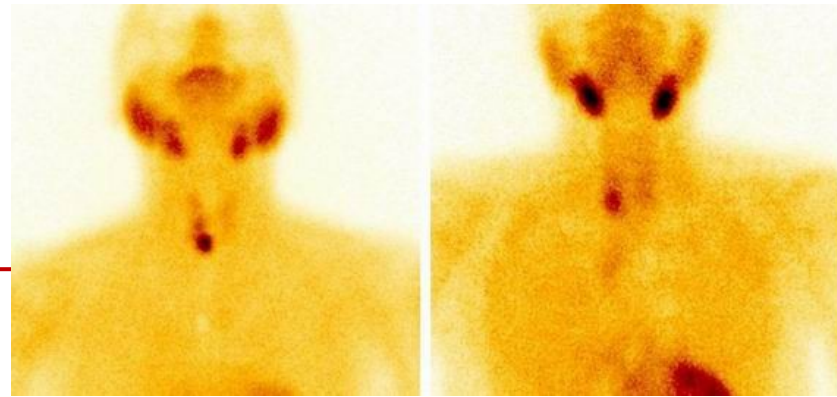
---

### Klinické příznaky:

- Osteoporóza
- Nefrolithiáza
- Peptický vřed
- Akutní pankreatitida
- Hypertenze
- Poruchy srdečního rytmu
- Psychické a nervosvalové příznaky

# Diagnostika

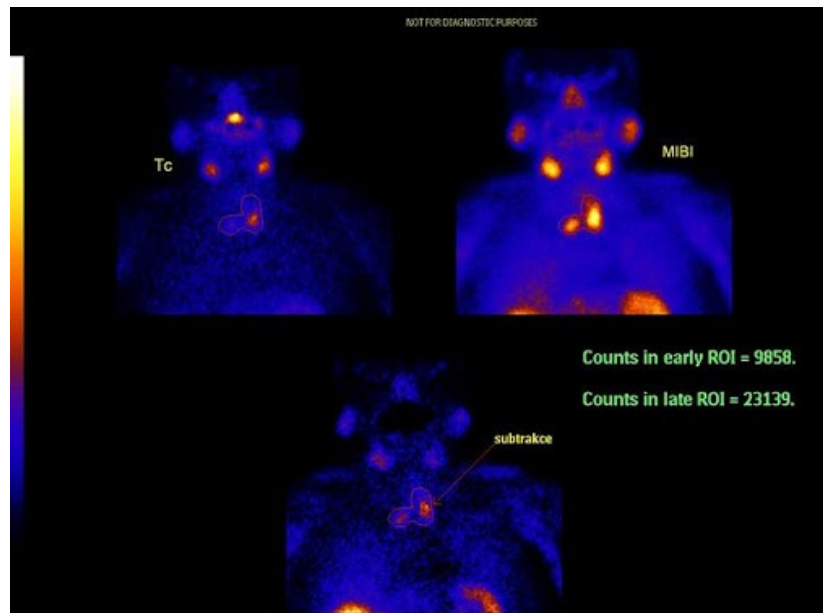
---



## Laboratorní

- Vysoká sérová koncentrace PTH
- Vysoká kalcemie

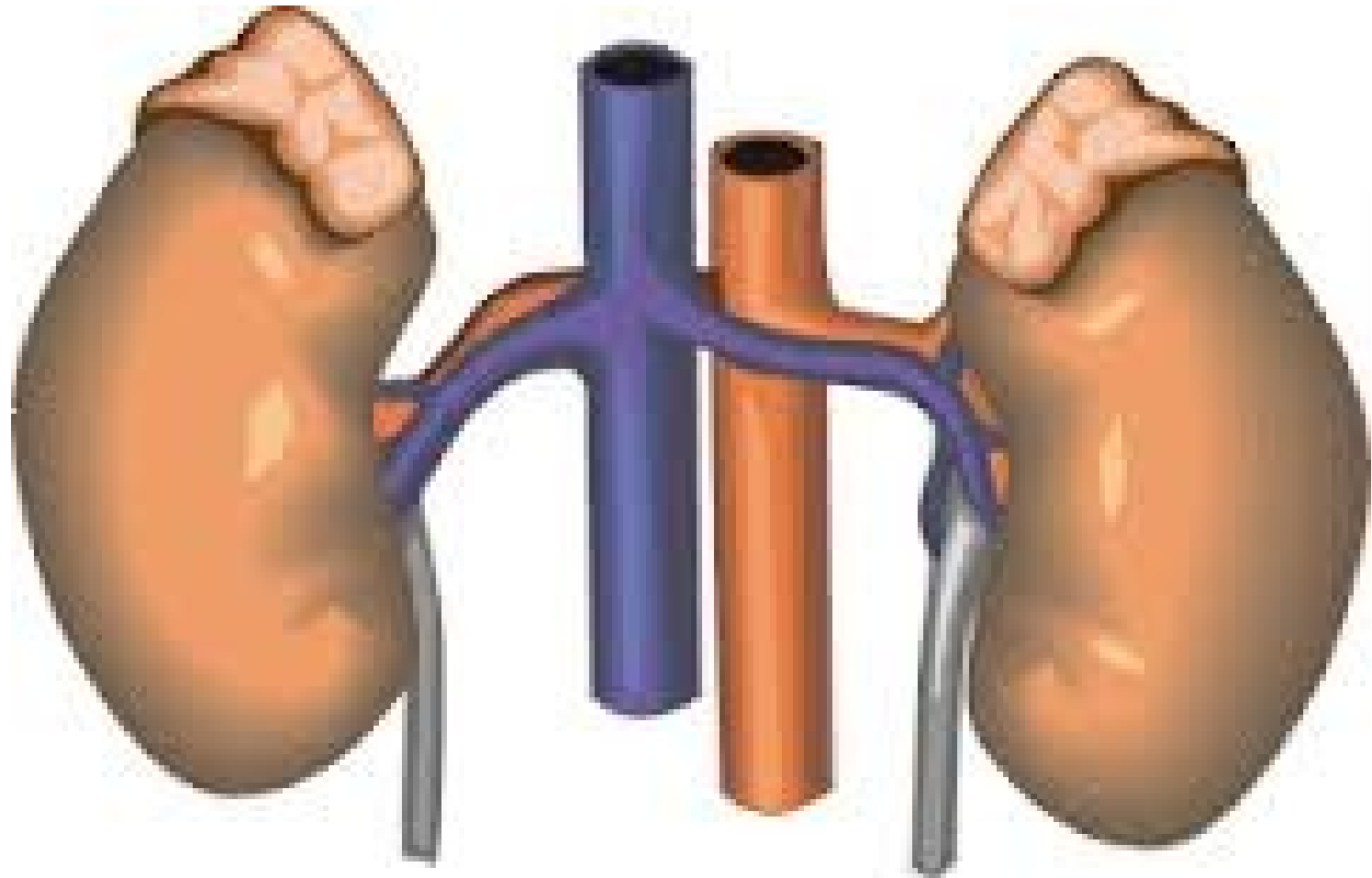
Sonografie, CT, MR, scintigrafie





# Nadledviny

---





# Stavba nadledvin

---

## Kůra nadledvin

Řízena hypofýzou->ACTH→kortizol

Produkuje:

- **Kortizol**- připravuje organismus na zátěž, zvyšuje glukosu, má protizánětlivý efekt
- **Androgeny**
- **Aldosteron**- reguluje hospodaření s Na

Při **přebytku** nastává Cushingův syndrom (tloušťnutí v obličeji a břiše, hypertenze)

Při **nedostatku** hypotenze, celková adynamie

# Stavba nadledvin

---

## Dřeň nadledvin

**Adrenalin** připravuje na zátěž : zvyšuje srdeční frekvenci, systolický tlak, stažlivost, vazodilataci ve svalech, vazokonstrikci v kůži, uvolňuje svaly dýchací soustavy, zvyšuje hladinu krevní glukózy

**Noradrenalin** – vazokonstrikce, zvýšení diastolického tlaku

# **Onemocnění nadledvin**

---

## **Onemocnění kůry nadledvin**

Hypokortikální insuficience

Cushingův syndrom

Primární hyperaldosteronismus a Connův syndrom

## **Onemocnění dřene nadledvin**

Feochromocytom

# Onemocnění kůry nadledvin snížená sekrece kortizolu

---

**Primárně postižení nadledvin** → Addisonova choroba

Příčina: autoimunní proces, metastatické postižení, hemorhagie, infekce, hemochromatóza, amyloidóza, poléková insuficience

**Sekundárně** → onemocnění hypothalamo-hypofyzárního systém

Příčina: cysty, tumory, záněty, cévní postižení

# Hypokortikalismus

## Klinický obraz:

---

- Slabost
- únavnost
- anorexie
- Hubnutí, bolesti břicha, průjem,
- myalgie
- hypotenze
- Hypoglykemie
  
- Hyperpigmentace u primárního postižení, zvýšení POMC,ACTH

# Hyperpigmentace



# Akutní hypokortikální nedostatečnost – Addisonská krize

---

## Život ohrožující stav

- akutní krvácení do nadledvin-meningokoková sepse
- Chronická insuficience při akutním onemocnění

## Vyšetření

- Sérová hladiny kortizolu
- Stimulační test
- ACTH test
- Stanovení ACTH

# Hypokortikální insuficience

---

## Terapie:

- Substituce glukokortikoidů
- Hydrokortizon 10-30 mg p.o., Hydrokortizon 300-400mg iv
- Fludrikortizon



# Cushingův syndrom a Cushingova choroba

---

## Cushingův syndrom

- dlouhodobé vysoké hladiny kortizolu v cirkulaci

## Cushingova choroba

- Cushingův syndrom v důsledku nadměrné tvorby ACTH adenomem hypofýzy

# Cushingův syndrom a Cushingova choroba

---

## Nadbytek kortizolu

- Centrální obezita
- Tenká kůže a strie
- Kožní infekce
- Hematomy
- Svalová atrofie
- Hypertenze
- Cukrovka
- Osteoporóza



# Cushingův syndrom

---



# Primární hyperaldosteronismus a Connův syndrom

---

Autonomní nadprodukce aldosteronu v kůře nadledvin

Connův syndrom- primární hyperaldosteronismus nadprodukce aldosteronu adenomem kůry nadledvin

Sekundární hypertenze, hypokalemie



# Dřeň nadledvin Feochromocytom

---

- Nádor z chromafinní tkáně sympatiku

## Nadprodukce

- Noradrenalinu
- Adrenalinu
- Dopaminu

## Klinika

- Změny TK
- Bolest hlavy, pocení, arytmie, zblednutí, zarudnutí,
- Bolest na hrudi, DM

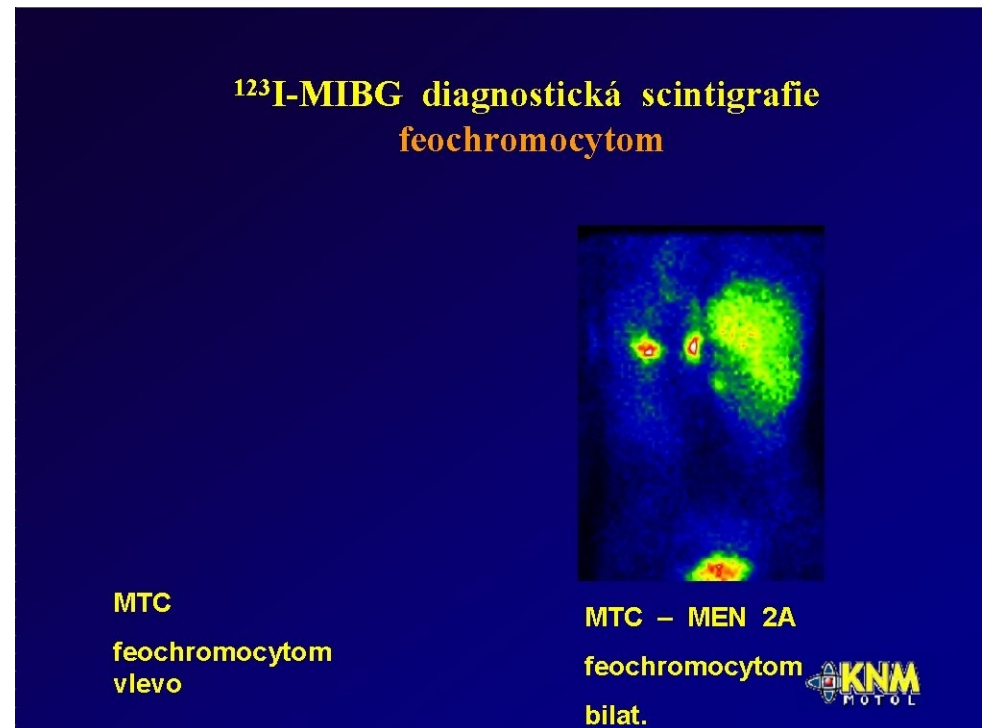
# Dřeň nadledvin - Feochromocytom

## Diagnostika

- Stanovení metanefrinů
- normetanefrinů v séru

## Terapie

- Adrenalektomie
- Extirpace extraadrenálně uloženého tumoru
- Farmakologická příprava



# Osteoporóza

---



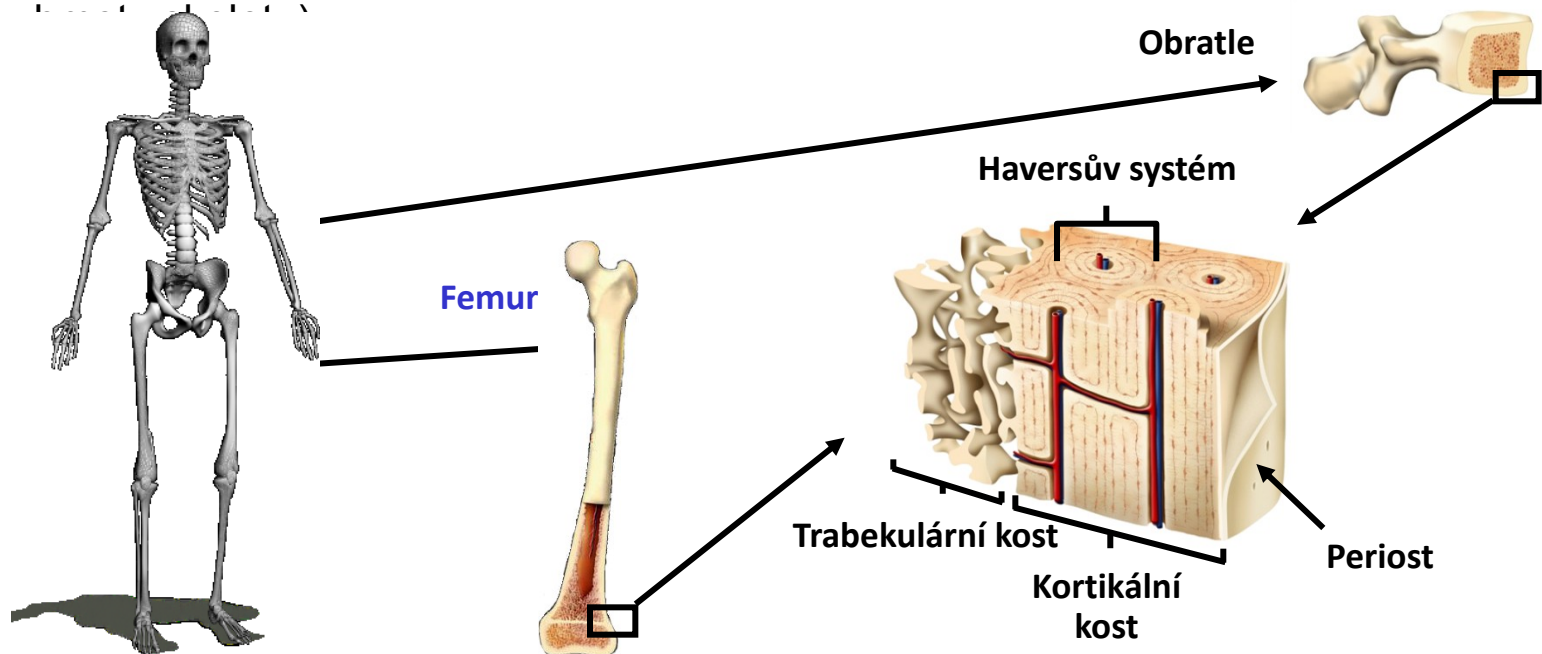
# Kostra je tvořena kortikální a trabekulární kostí

Skelet je dynamický orgán, který se skládá z více než 200 samostatných kostí, které mají mechanickou, ochrannou a metabolickou funkci

Skládá se ze dvou druhů kostí:

**Kortikální kost:** zevní hutný obal (~80 % celkové hmoty skeletu)

**Trabekulární kost:** systém propojených trámčů uvnitř kortikálního obalu (~20 %



# Kortikální kost

---

Zevní hutný obal kosti; určuje její tvar

80 % hmoty skeletu

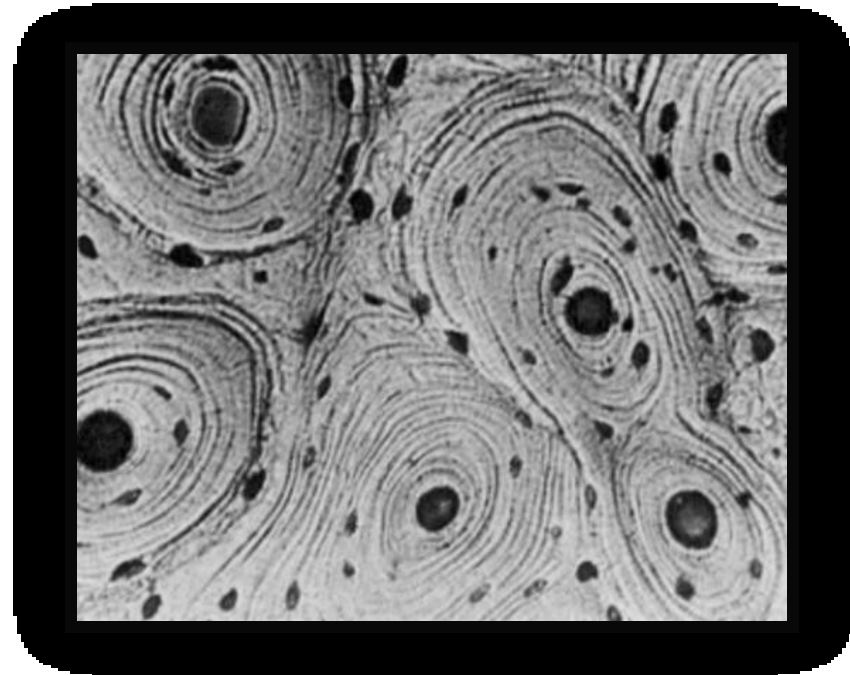
Základní funkce

Poskytuje biomechanickou oporu

Místo pro připojení šlach a svalů

Ochrana proti nadměrné zátěži

Míra kostního obratu 2-3 % ročně



# Trabekulární kost

---

Spongiózní pletivo jemných  
trámců kosti - trabekula

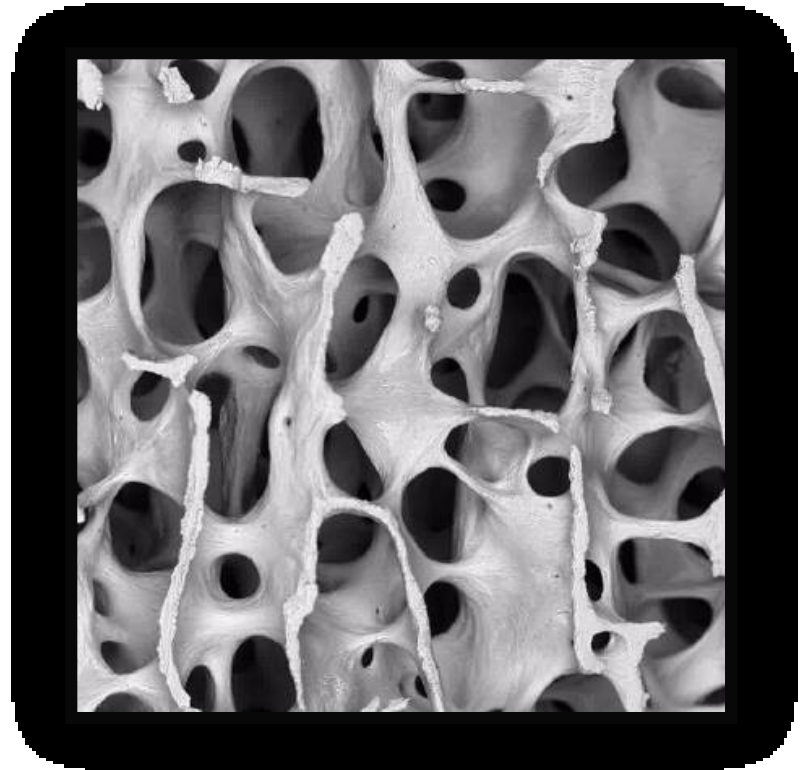
20 % hmoty skeletu

Základní funkce

- Metabolismus minerálů

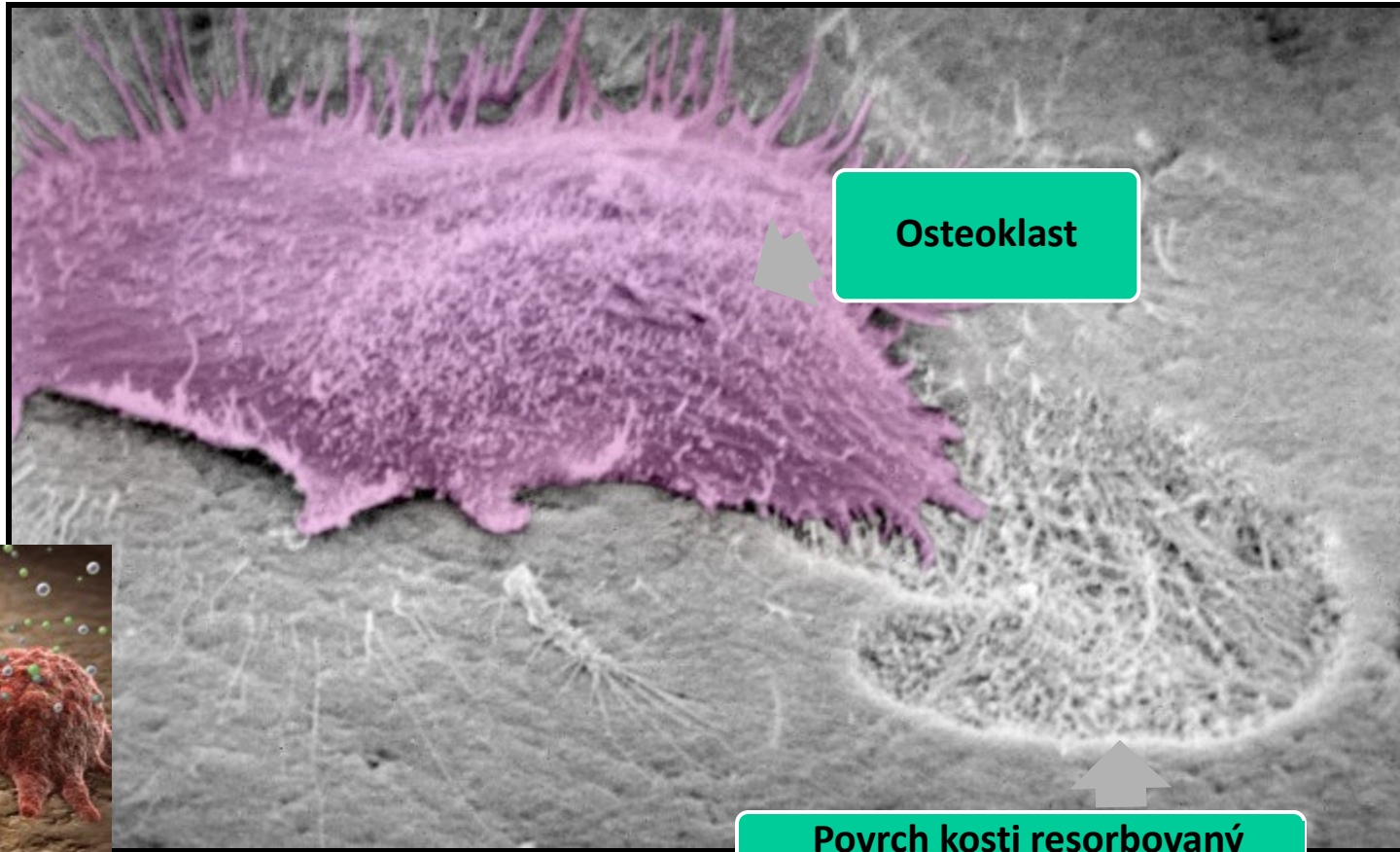
- Síla a pružnost

Vyšší míra kostního obratu  
v porovnání s kortikální kostí



# Osteoklasty jsou buňky, které resorbují kost

osteoblast

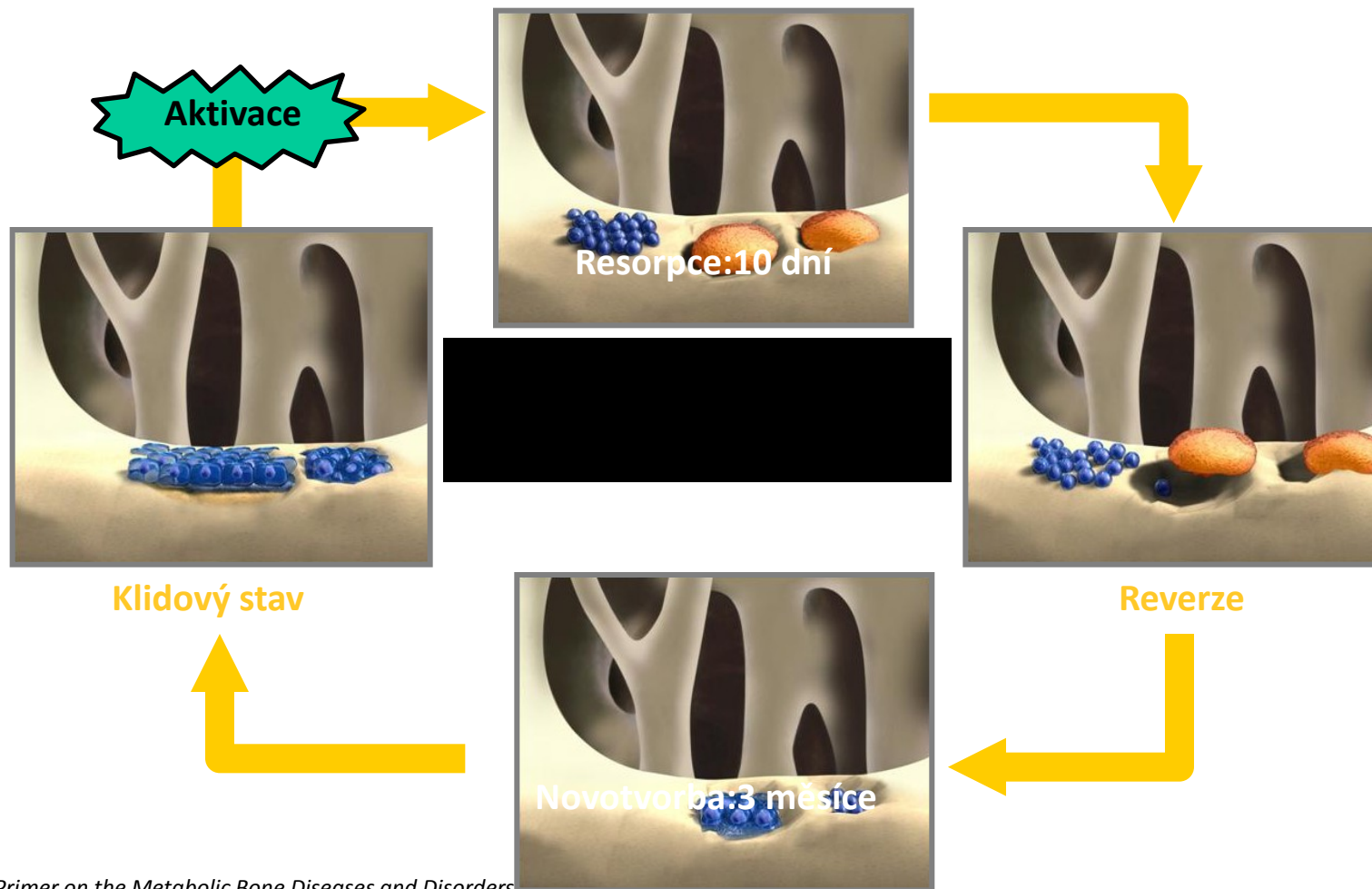


Osteoklast

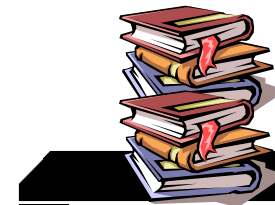
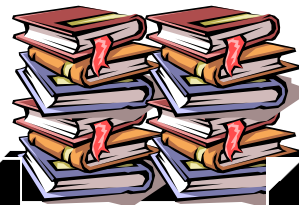
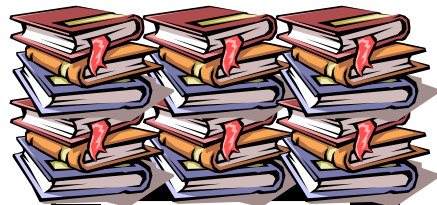
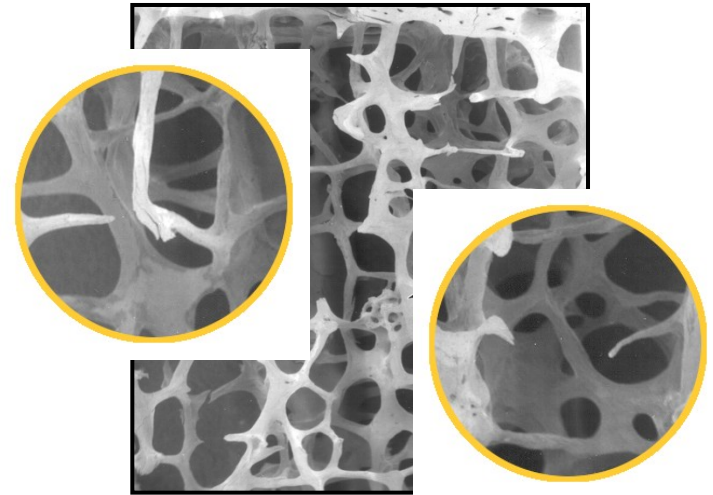
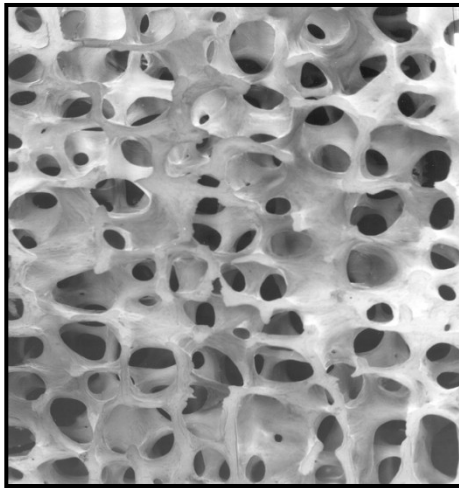
Povrch kosti resorbovaný osteoklastem



# Zdravý skelet se vyznačuje rovnováhou mezi úbytkem a novotvorbou kosti



# Nadměrná resorpce kosti přispívá ke vzniku osteoporózy



Zvýšená přestavba kosti



Strukturální porucha



Zvýšená fragilita skeletu



Zvýšené riziko zlomenin

# Osteoporóza je běžná nemoc se zvýšeným rizikem zlomenin v celém skeletu

---

## Definice osteoporózy:

Systémové onemocnění skeletu charakterizované úbytkem kostní hmoty a poškozením mikroarchitektury kostní tkáně, s následným zvýšením fragility kostí a náchylností ke zlomeninám

Její typickým projevem je, že úbytek kostní hmoty převáží nad její novotvorbou

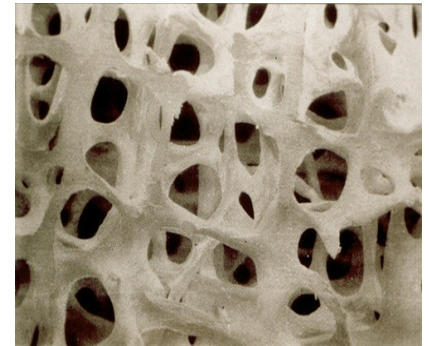
“Osteoporóza je jedna z nejběžnějších a nejvíce ohrožujících chronických onemocnění, je to globální zdravotnický problém.”

International Osteoporosis Foundation

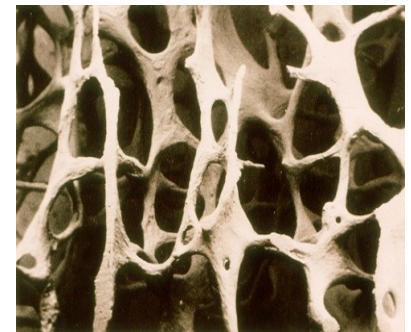
“Osteoporóza vystavuje milióny žen zvýšenému riziku zlomenin, potenciálním životním změnám a dlouhodobým oslabujícím účinkům.”

WHO

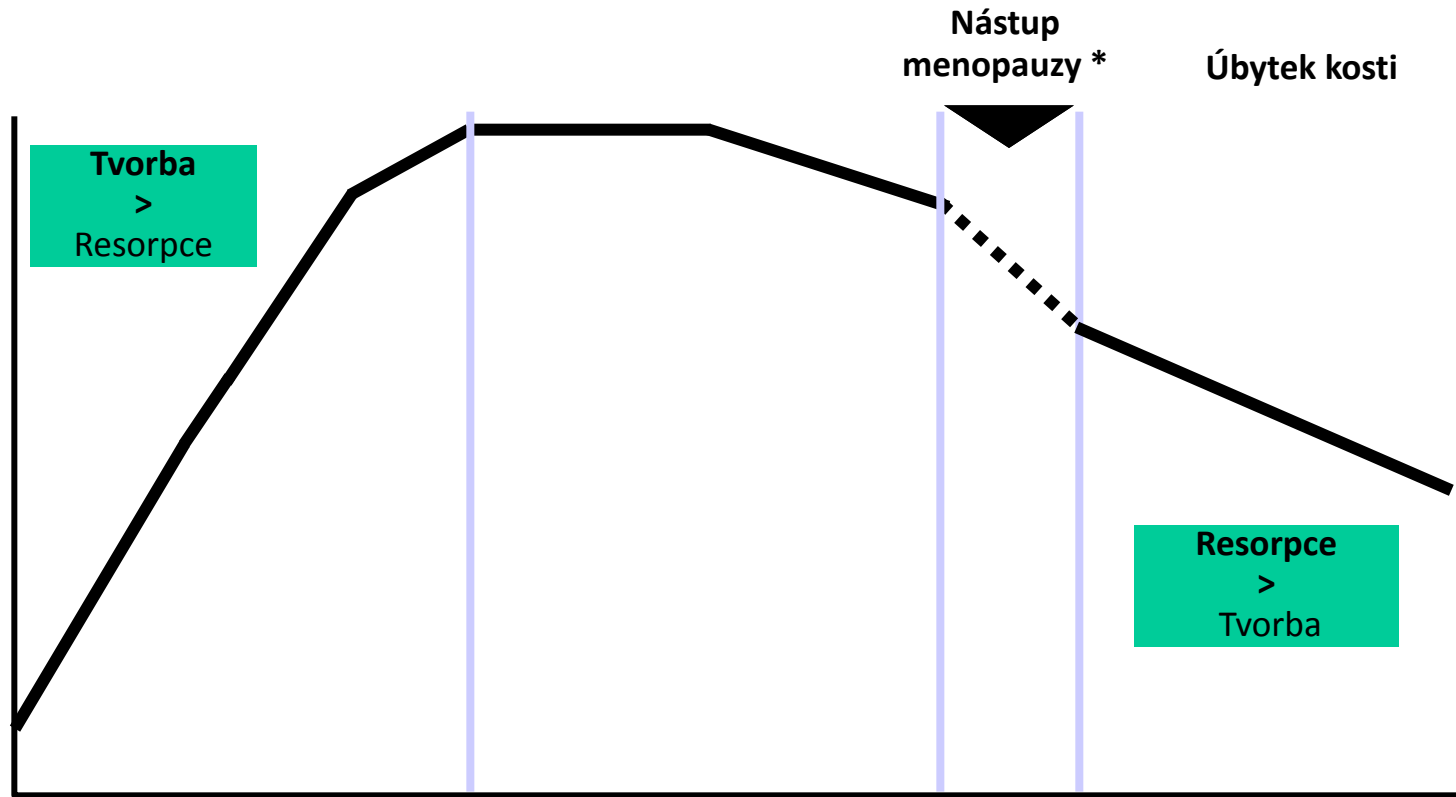
Zdravá kost



Osteoporóza



# Kostní hmota rychle ubývá s nástupem menopauzy



- Během tohoto časového období probíhá menopauza



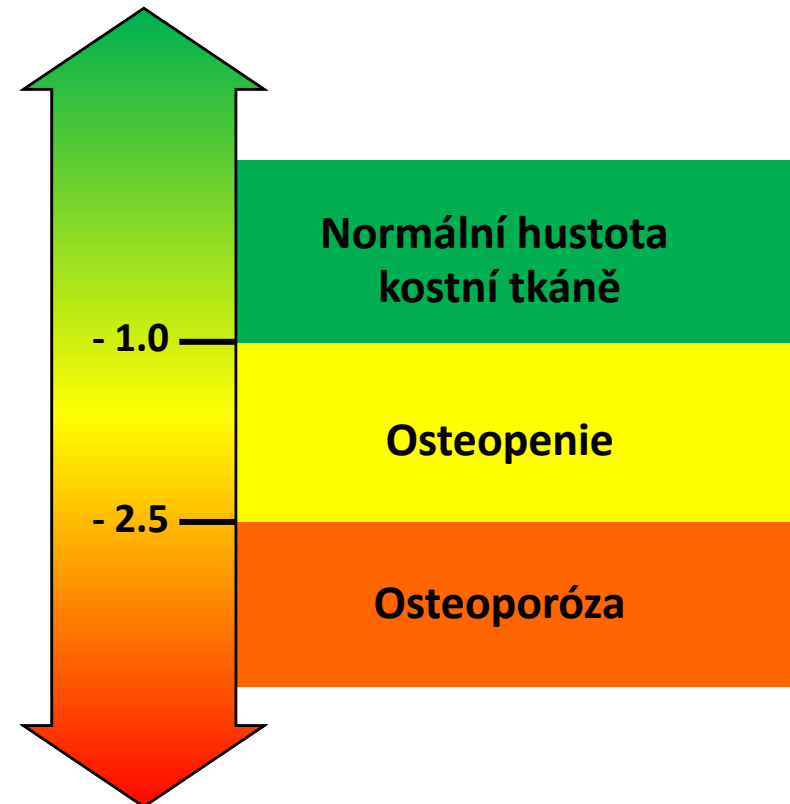
# Diagnostika osteoporózy pomocí celotělové DXA: Definice podle WHO

DXA = Dvouenergiová rentgenová absorpciometrie (denzitometrie)

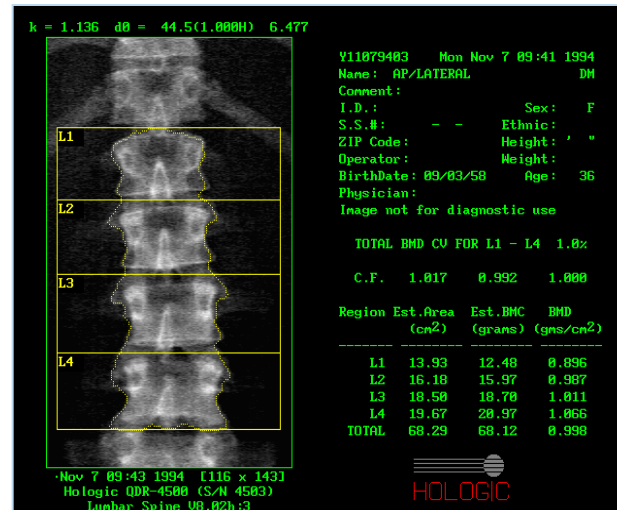
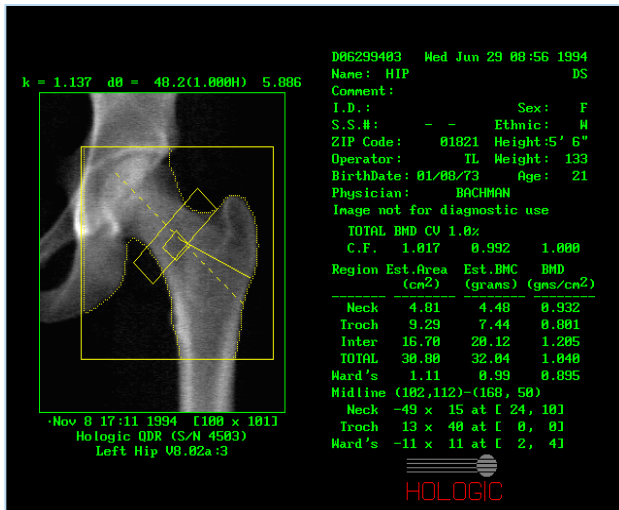
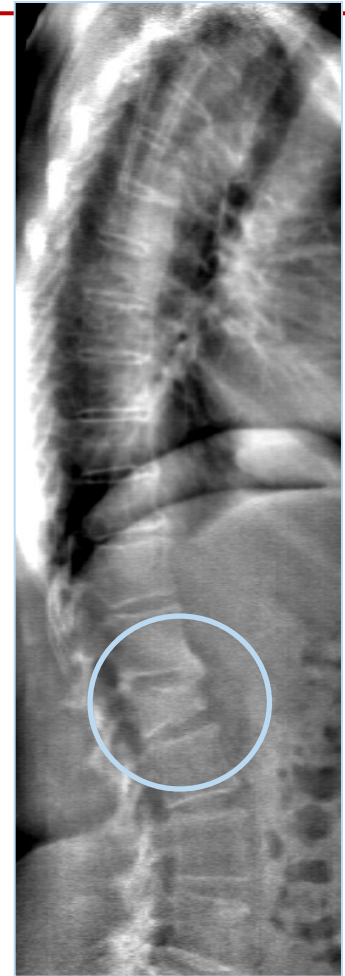
V klinické praxi slouží k diagnostice osteoporózy

Měření BMD hlavně v oblasti páteře a kyčle

T-skóre porovnává pacientovu BMD s průměrnou hodnotou mladé zdravé populace



# DXA



# Nezávislé rizikové faktory zlomenin

---

## Rizikové faktory:

Věk

Nízké BMD

Předchozí zlomeniny

Nízký BMI

Rodinná anamnéza zlomenin  
kyčle

Kouření v současnosti

Vysoká konzumace alkoholu

Revmatoidní artritida

Léčba glukokortikoidy



Všechna tato rizika zvyšují pravděpodobnost zlomeniny během dalších 10 let, která může být odhadnuta s použitím FRAXu<sup>®</sup>

# Diferenciální diagnostika

---

## Primární osteoporóza

Postmenopauzální

Involuční

## Osteomalacie

## Sekundární postižení

Endokrinní poruchy

Poruchy pojivové tkáně

Gastrointestinální postižení

Hematologická onemocnění

Nefrologické onemocnění

Nádory

Léky

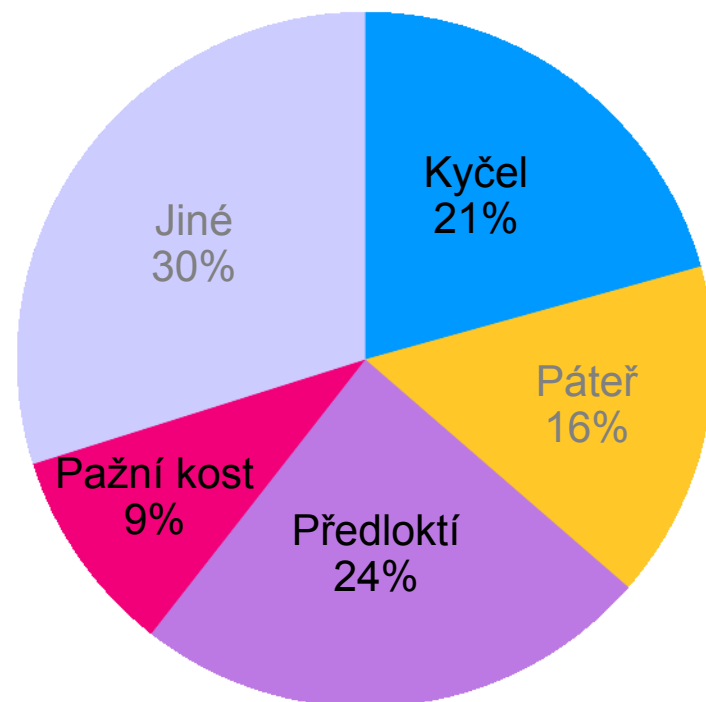
Imobilizace

# Incidence osteoporotických zlomenin v Evropě

V roce 2000 bylo odhadem 3,1 milionu nových osteoporotických zlomenin<sup>1</sup>

Odhaduje se, že počet zlomenin kyčle v EU stoupne o téměř 135 % do roku 2050<sup>2</sup>

Zlomeniny podle lokalizace (EU, 2000)<sup>1</sup>



**U pacientů s osteoporózou se zlomeniny vy...**

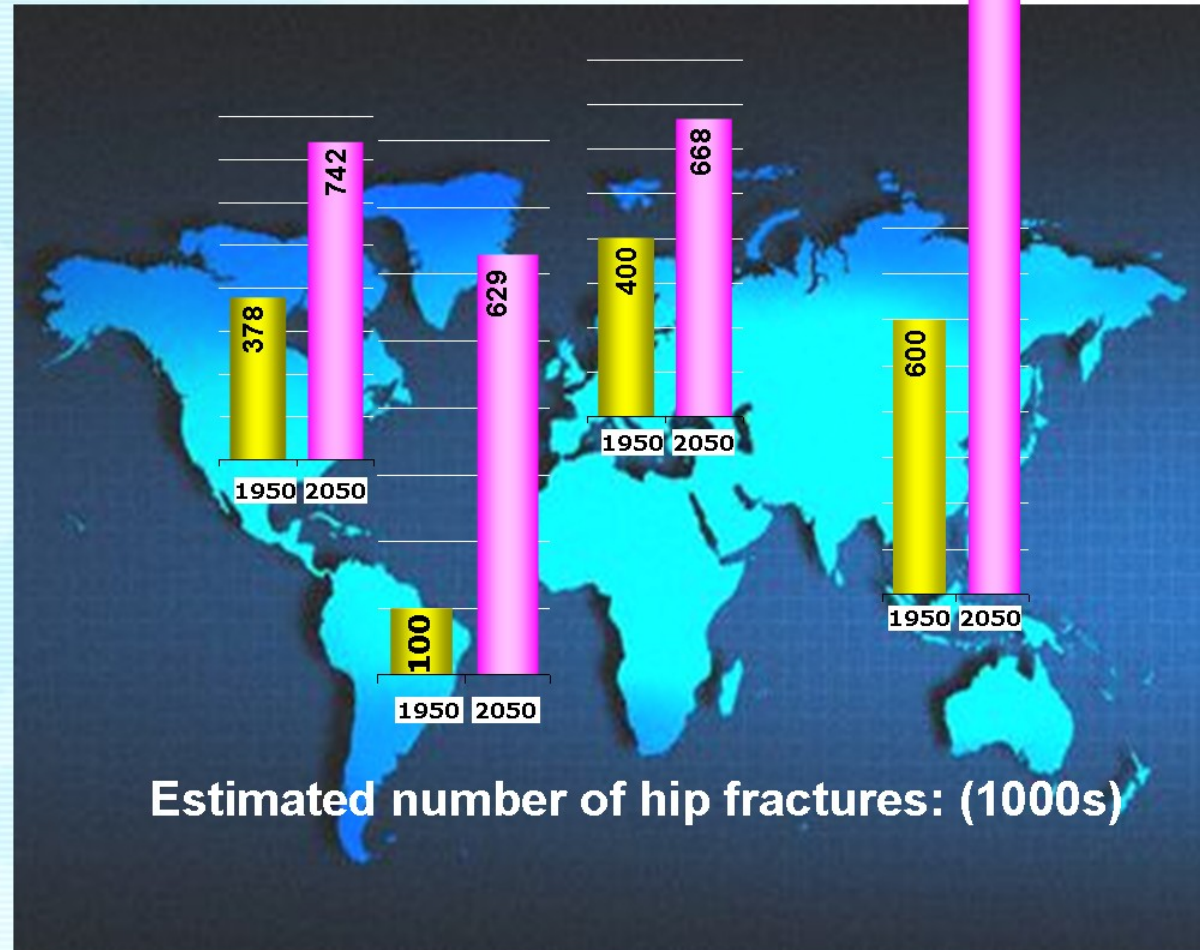
1. Johnell O and Kanis JA. *Osteoporos Int* 2006;17:1726-1733.

2. European Commission. Report on osteoporosis in the European Community-action for prevention, 1998.

# Projected Number of Osteoporotic Hip Fractures Worldwide

3250

Projected to reach 3.250 million in Asia by 2050



Total number of hip fractures:  
 1950 = 1.66 million  
 2050 = 6.26 million

# Pyramida prevence a léčby osteoporózy

---

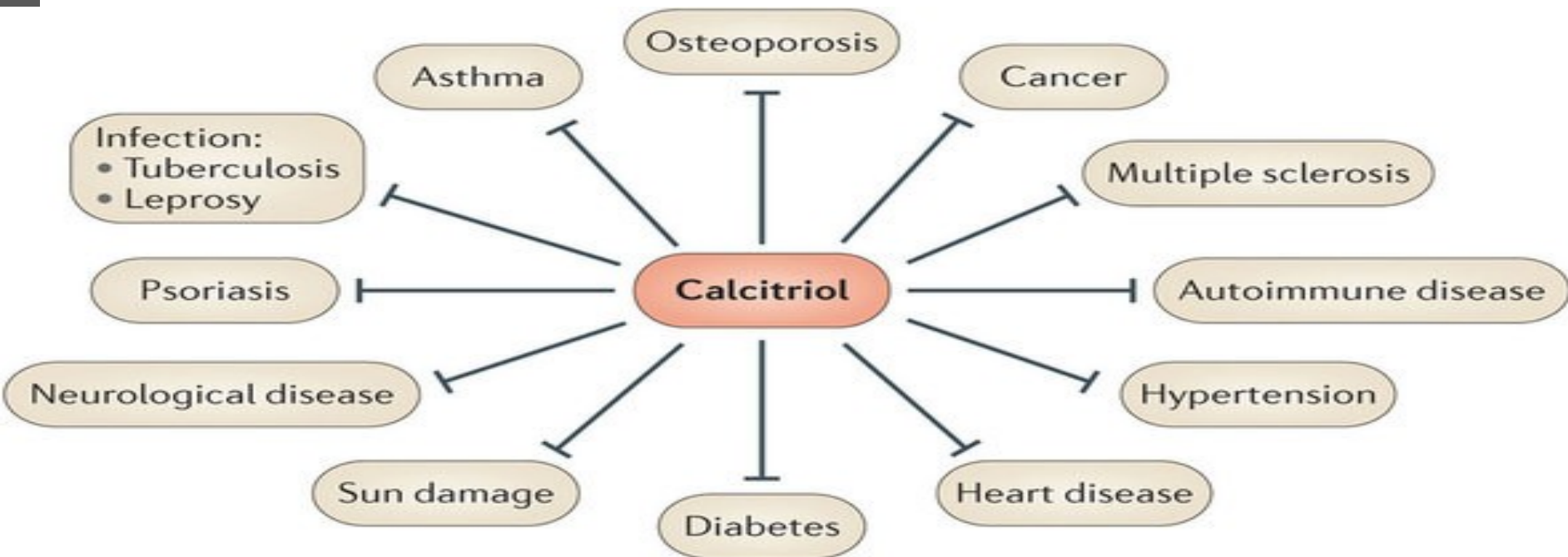


# Vitamin D

Deficit vitaminu D **pod 40 nmol/l**

sekundární zvýšení PTH a zvýšení kostní resorpce

Pokles koncentrace vitaminu D **pod 30 nmol/l**  
pokles svalové síly





# Léky používané v terapii osteoporózy

---

## Léky „odstraňující“ příčinu v časně menopauze (úbytek ženských hormonů)

Estrogeny se už nepoužívají

SERM – selektivní estrogenové modulátory, u nás se nepoužívají

## Chemická blokáce metabolismu

Bifosfonáty

## Stimulace nebo inhibice buněk

PTH a jeho deriváty,

## Zásah do mezibuněčných regulací

Denosumab

# Osteomalácie u dětí-křivice, rachitis

---

Příčiny:

## **Deficit vitamínu D**

Nedostatek v potravě, porucha vstřebávání,

Porucha metabolismu (kůže, játra, ledviny)

Porucha receptorů

# Osteomalácie

---

Bolesti kostí(hlavně v oblasti kyčlí)

Svalová slabost

Zlomeniny po malém traumatu

U dětí poruchy růstu, deformace kostí

Nálezy: nízké Ca, vyšší PTH

# Rachitida

---

