

Endokrinologie

Osteoporóza

SUO letní semestr 2024

MUDr. Ingrid Rýznarová

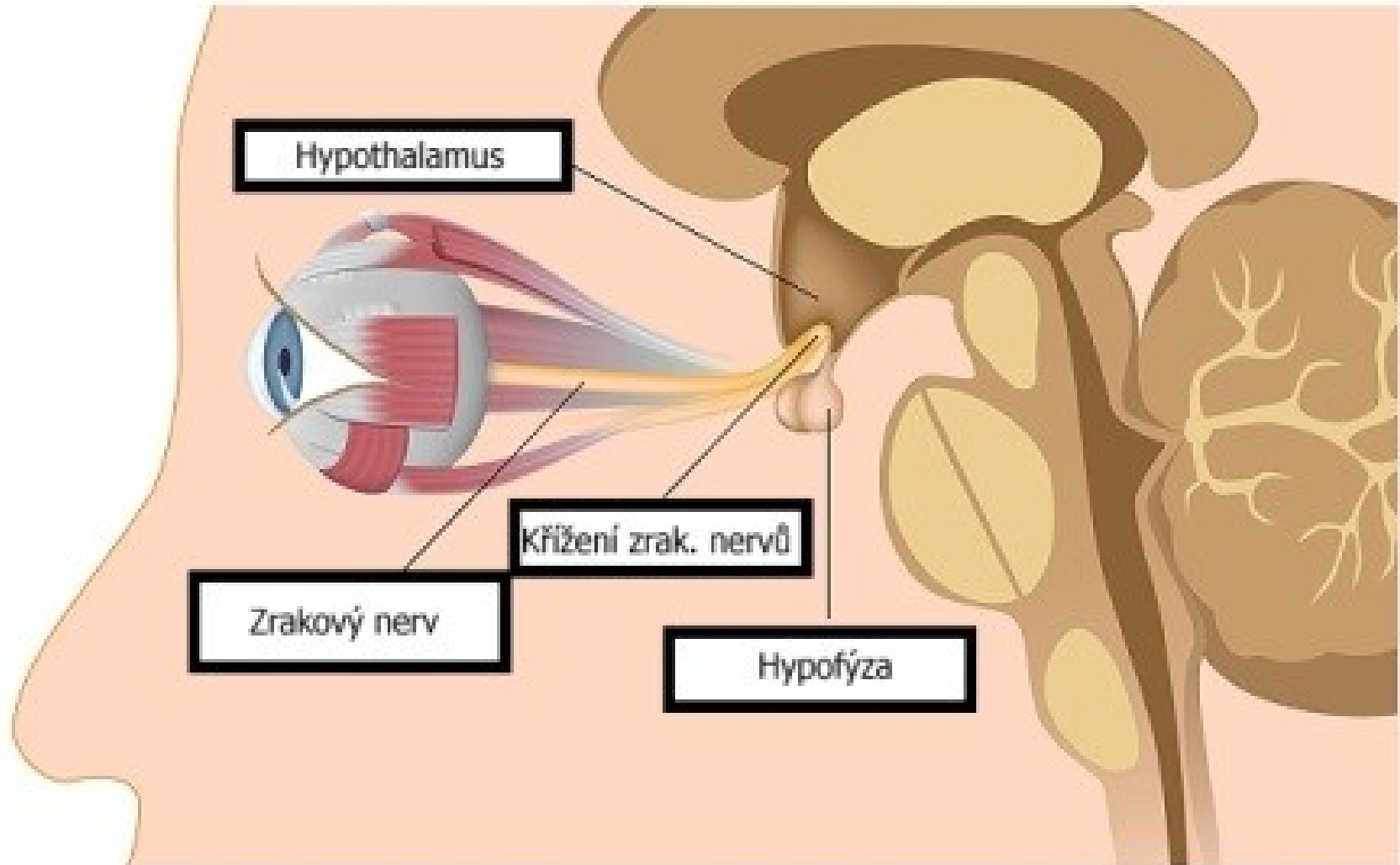
Obsah

- 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

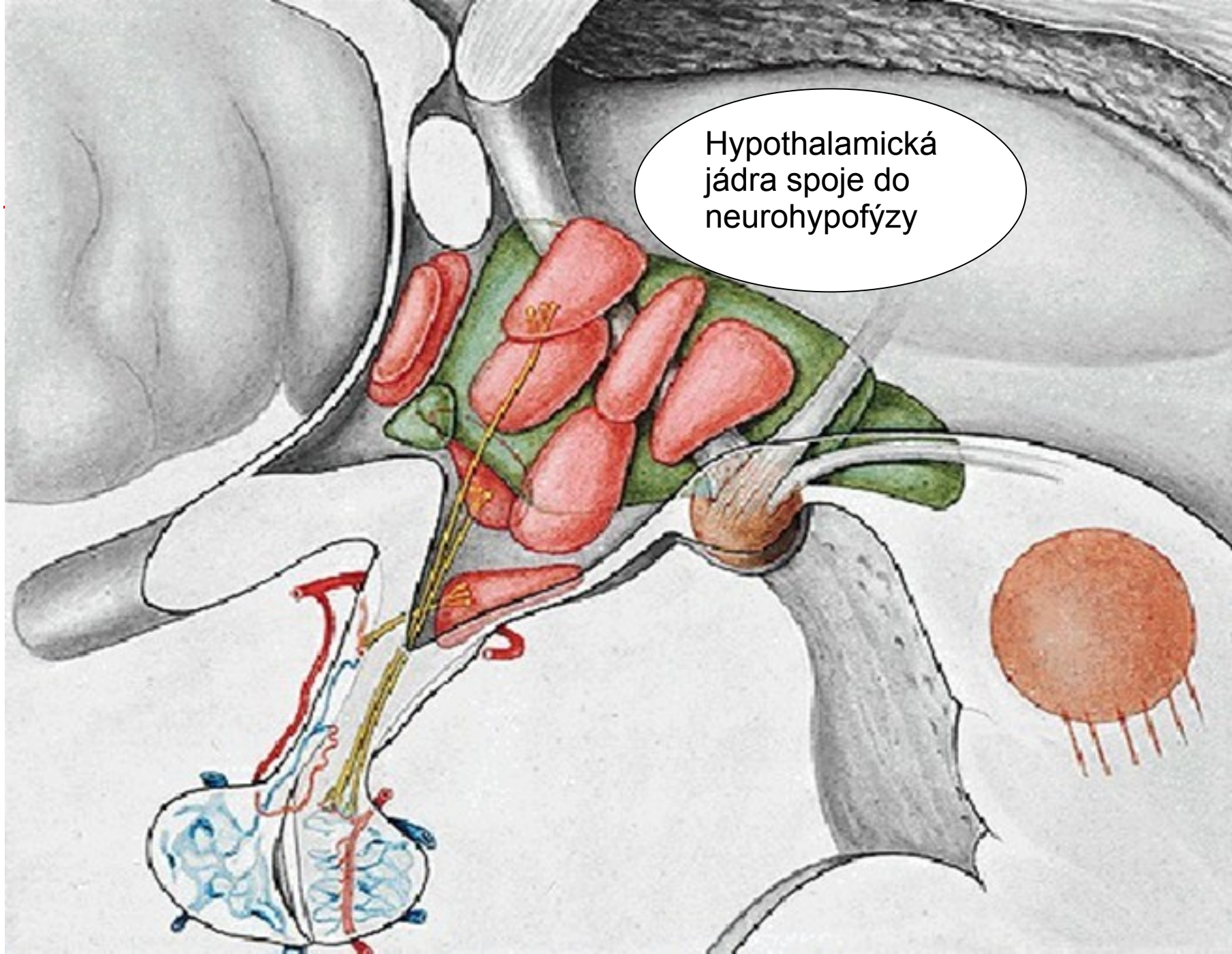
Hypothalamus

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



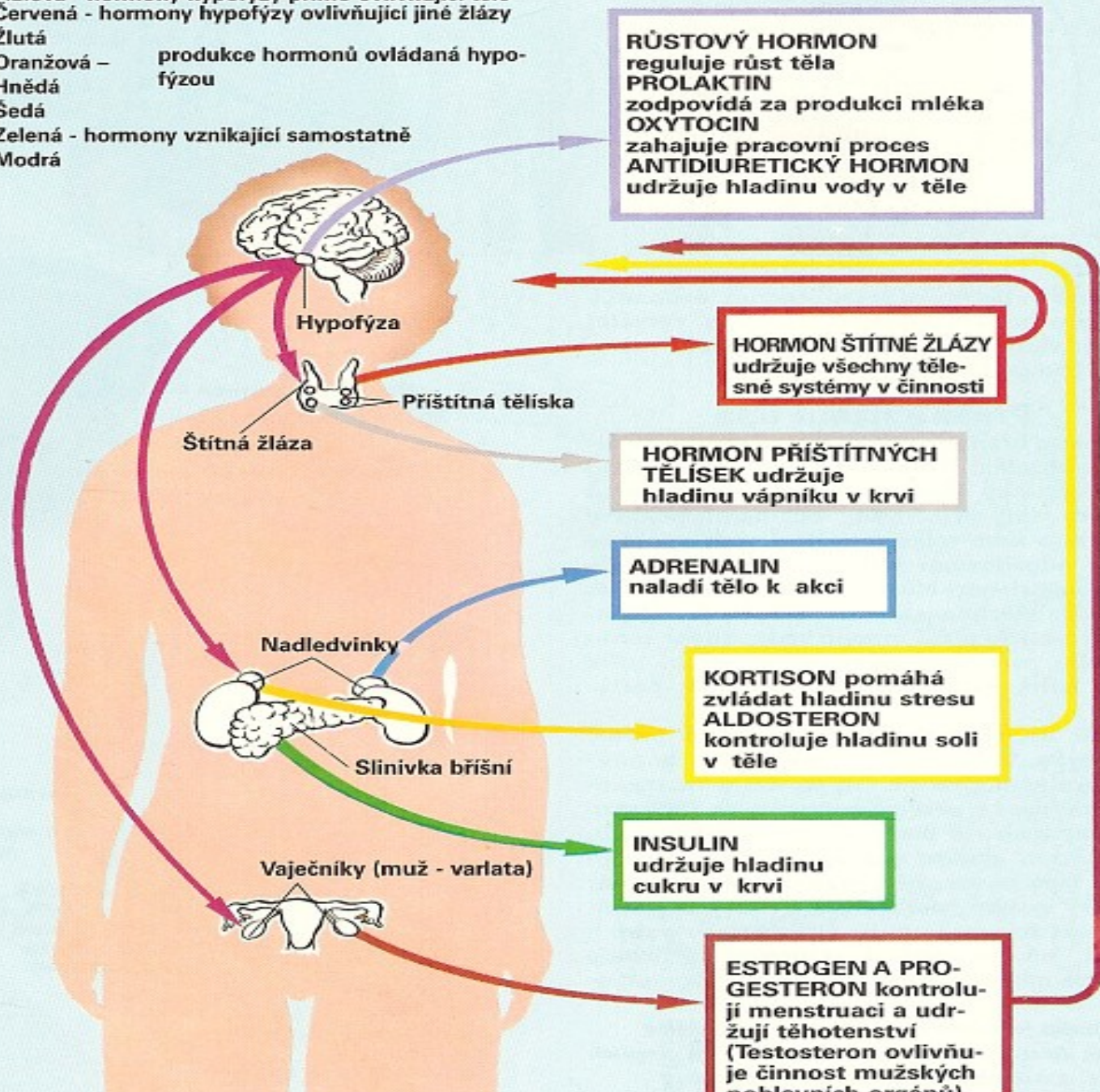
ENDOKRINNÍ SYSTÉM

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

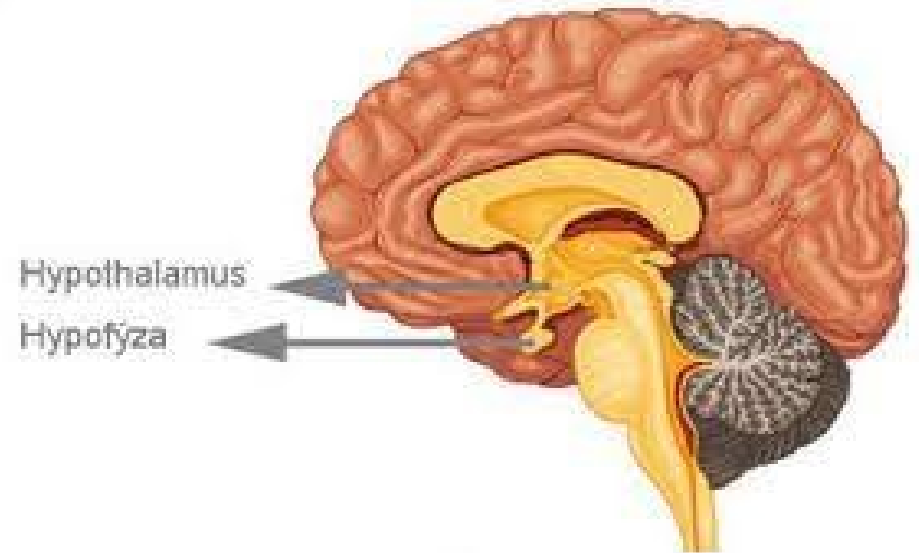
Řídící endokrinní žláza

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

Mléčná žláza

Laktace

Štítná žláza

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

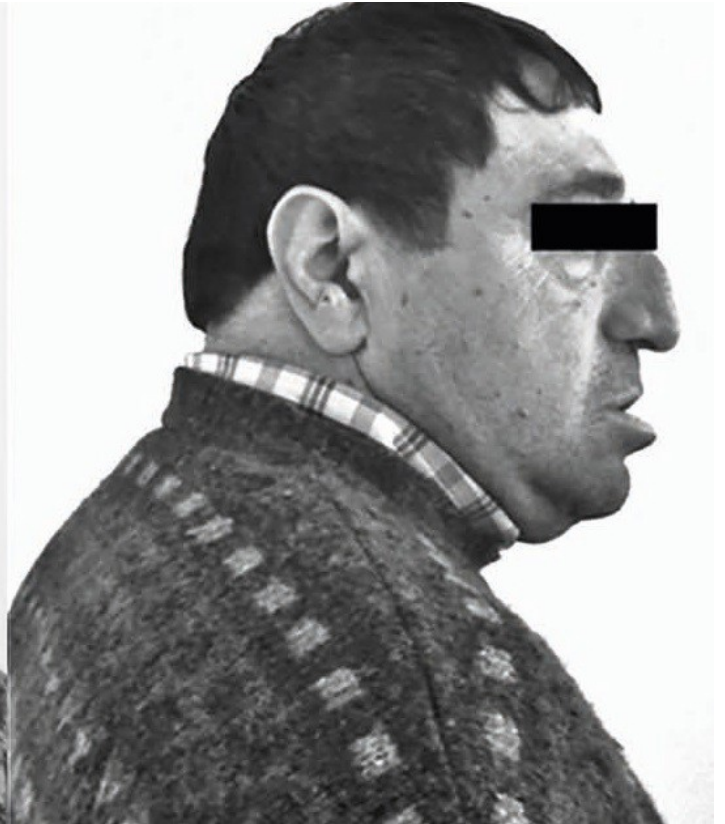
Nadměrná koncentrace růstového hormonu (**GH**, **STH**)

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



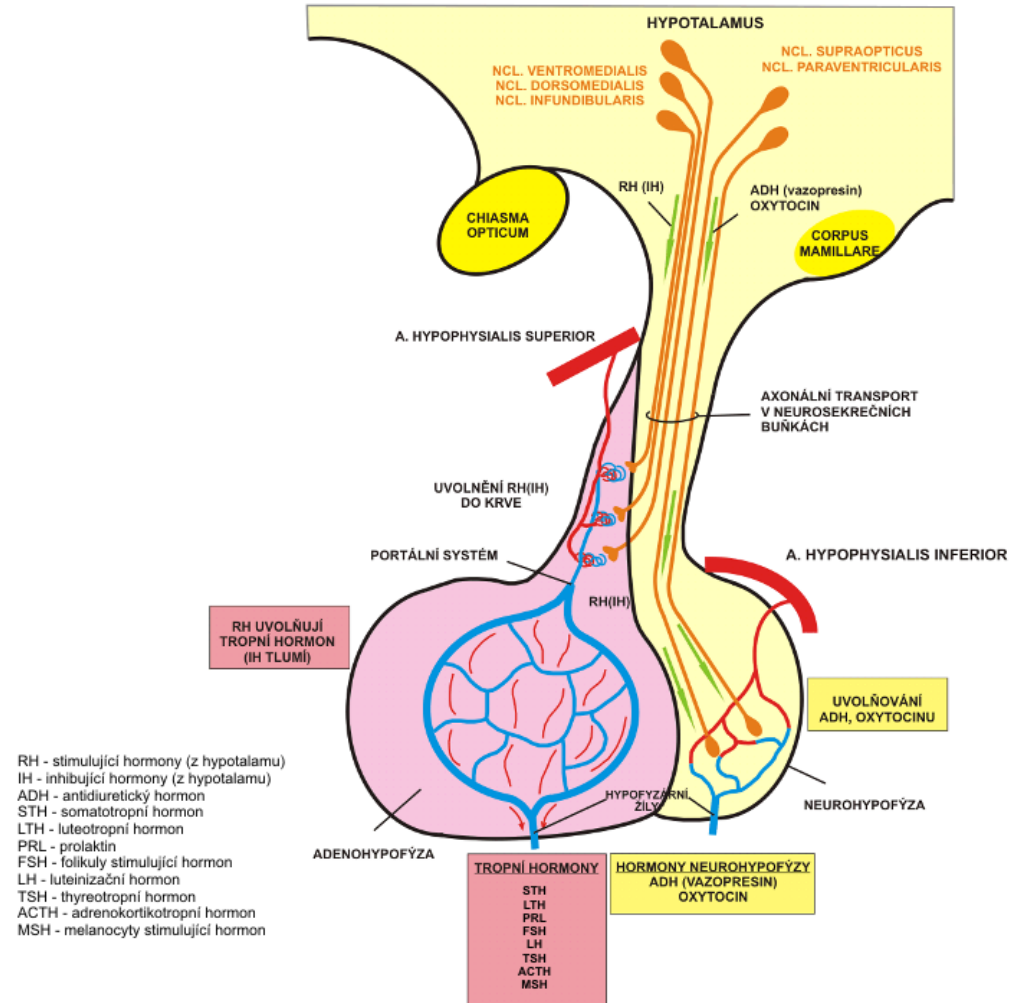
Akromegalie

Gigantismu a nanismus



Hypofýza-zadní lalok

Hormony: Oxytocin
ADH



Diabetes insipidus centralis

Nedostatečná sekrece ADH (vasopresin)

- Polyurie
- Polydipsie

Diagnostika

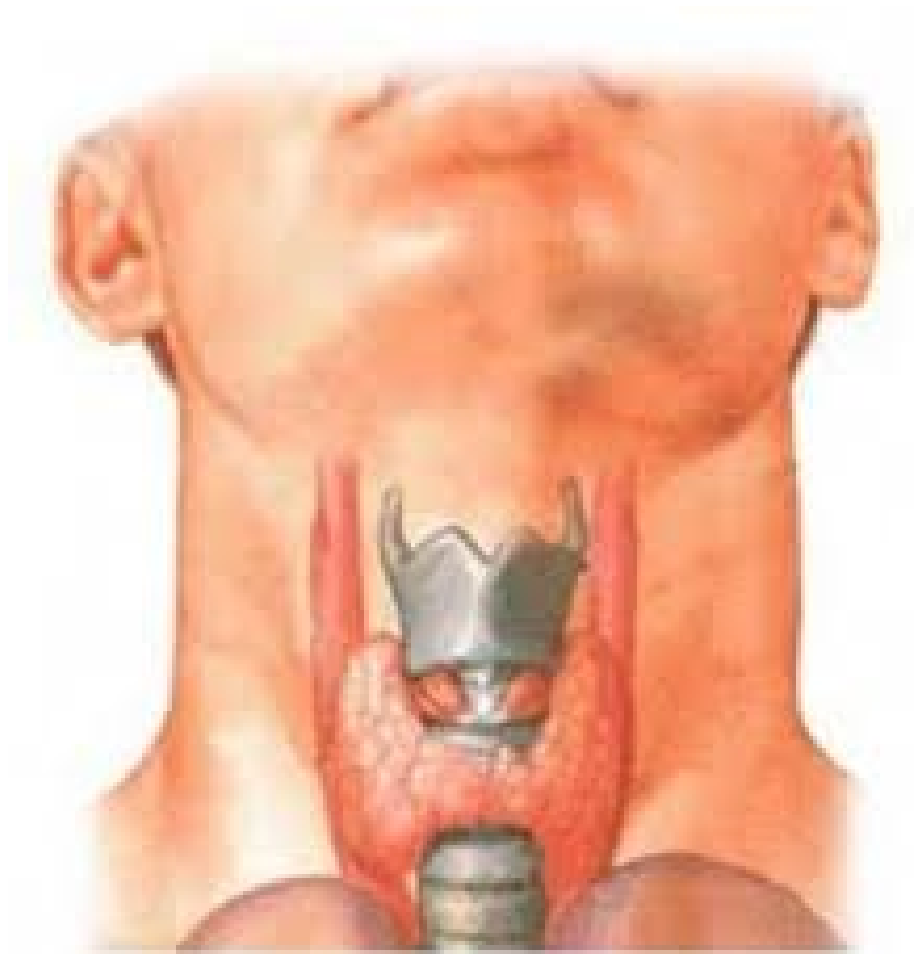
- Koncentrační pokus

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

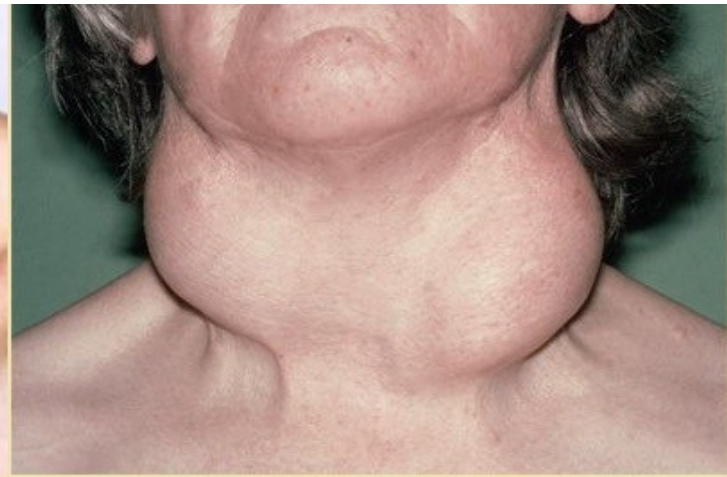
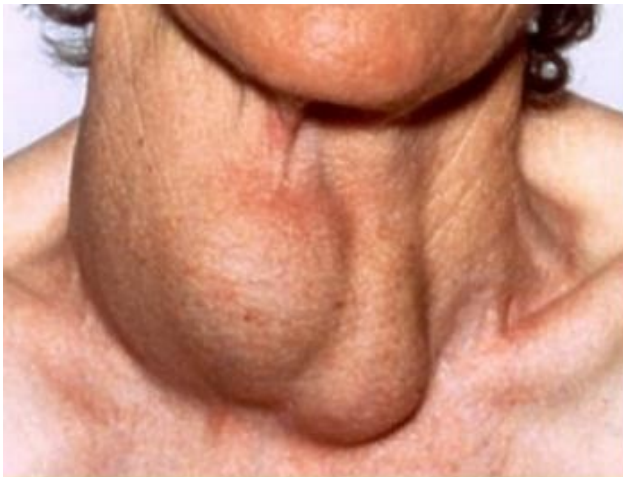


Hyperthyreosa

Léčba:

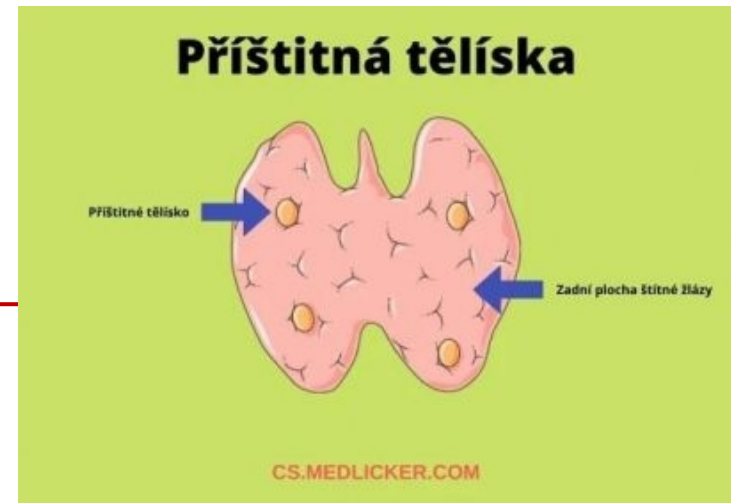
- Tyreostatika-blokují biosyntézu hormonů
Tyrozol, Favistan, Propycil
- Operace-tyreoidektomie
- Radioaktivní jód

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

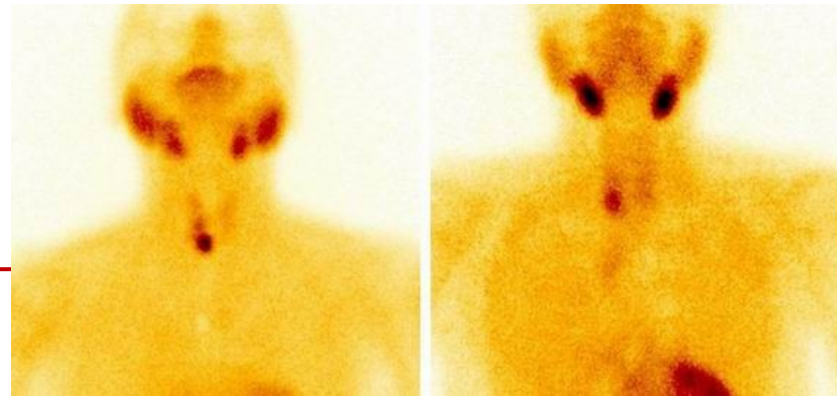
Příštítná tělíska

primární hyperparathyreoza

Klinické příznaky:

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

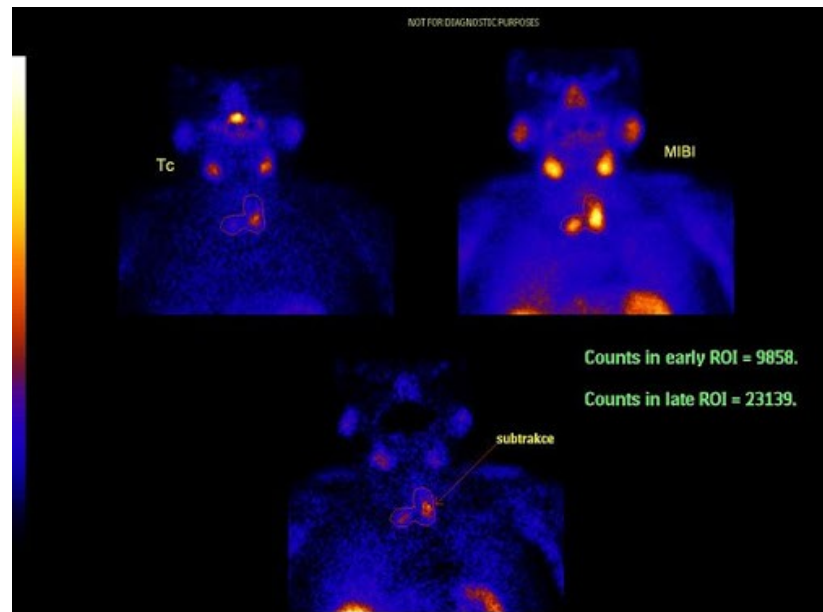
Diagnostika



Laboratorní

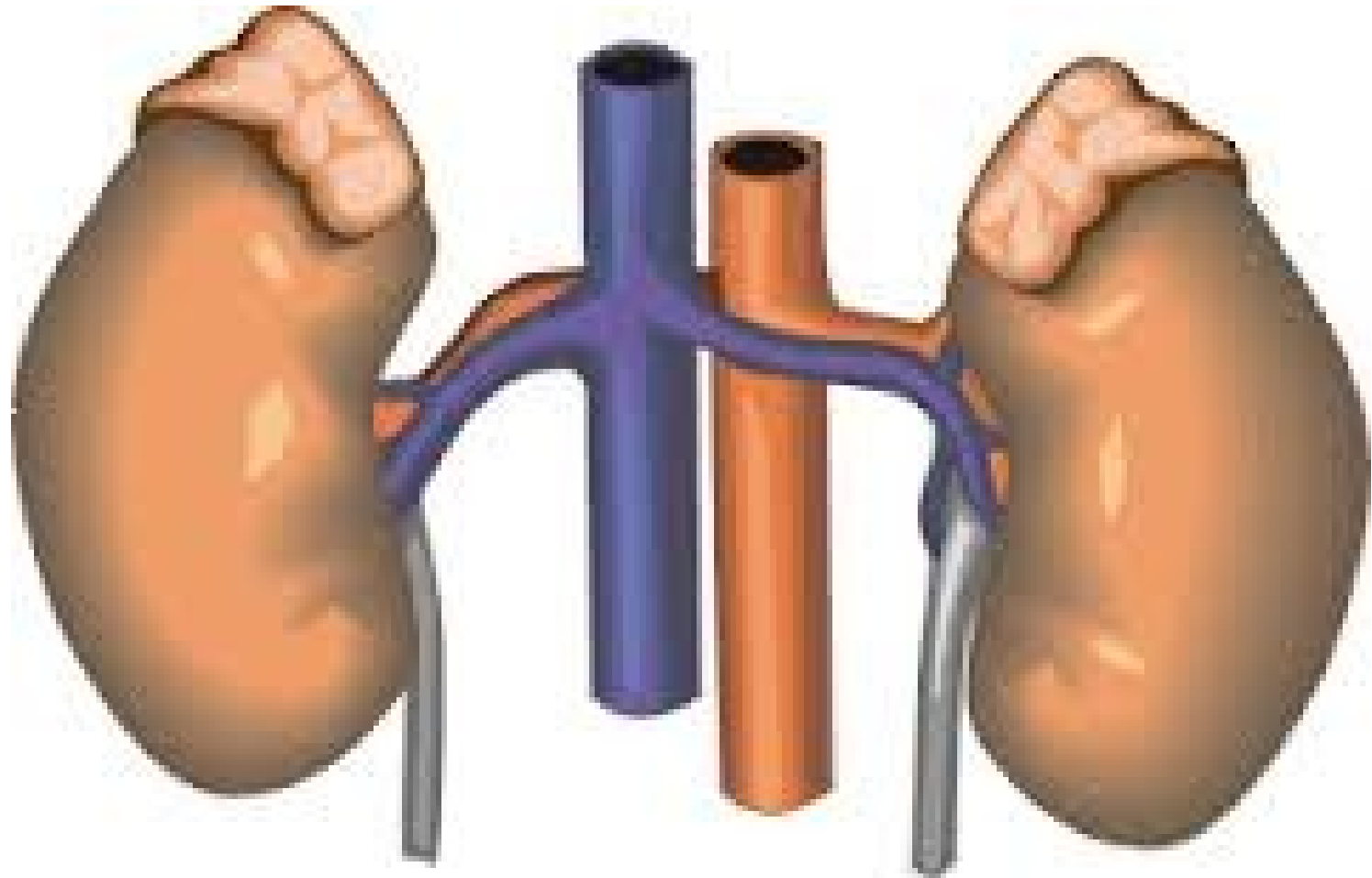
- Vysoká sérová koncentrace PTH
- Vysoká kalcemie

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 seps
- 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

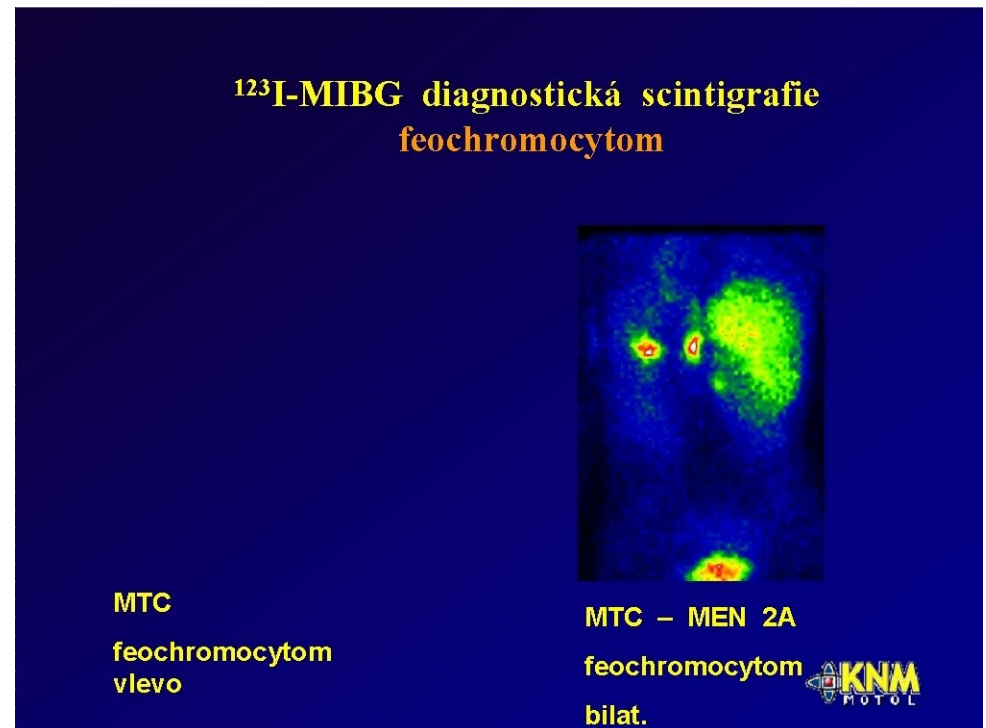
Dřeň nadledvin - Feochromocytom

Diagnostika

- Stanovení metanefrinů
- normetanefrinů v séru

Terapie

- Adrenalektomie
- Extirpace extraadrenálně uloženého tumoru
- Farmakologická příprava



Osteoporóza

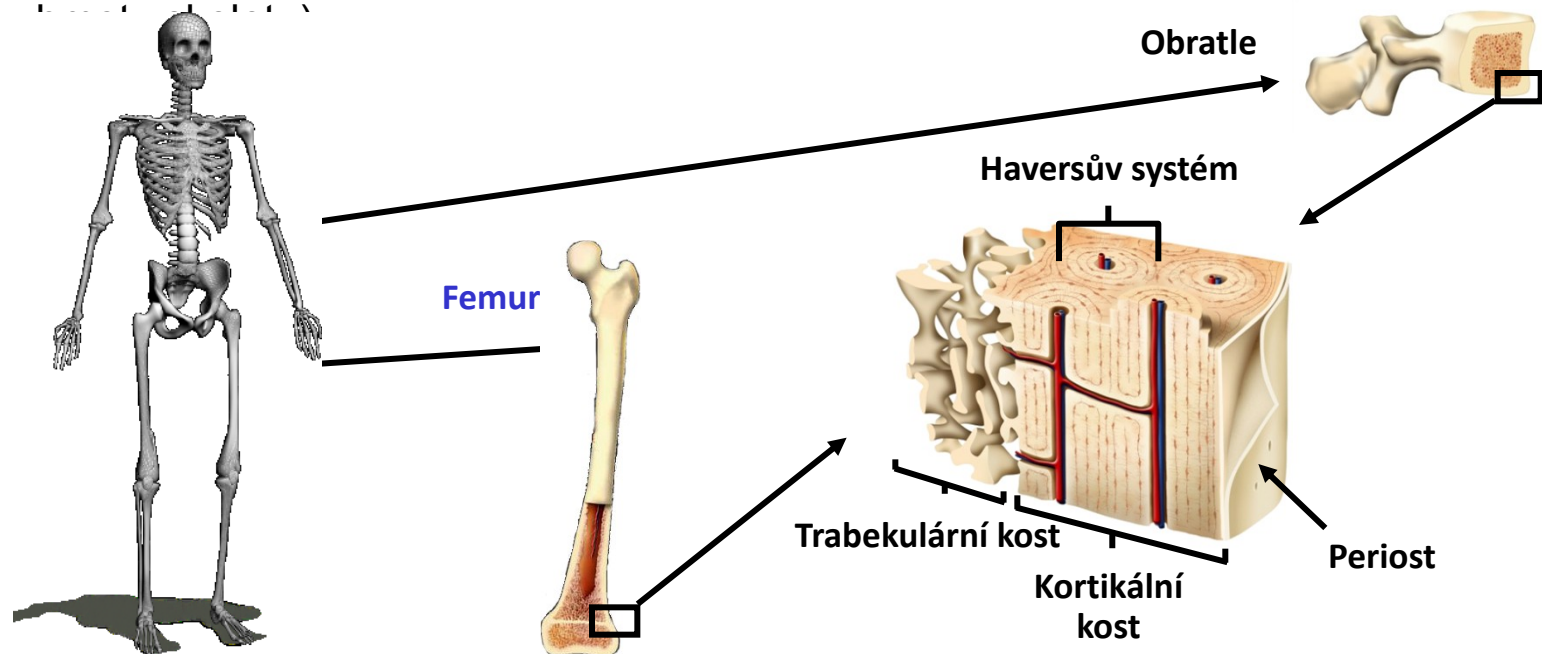
Kostra je tvořena kortikální a trabekulární kostí

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 trámců uvnitř kortikálního obalu (~20 %



Kortikální kost

Zevní hutný obal kosti; určuje její tvar

80 % hmoty skeletu

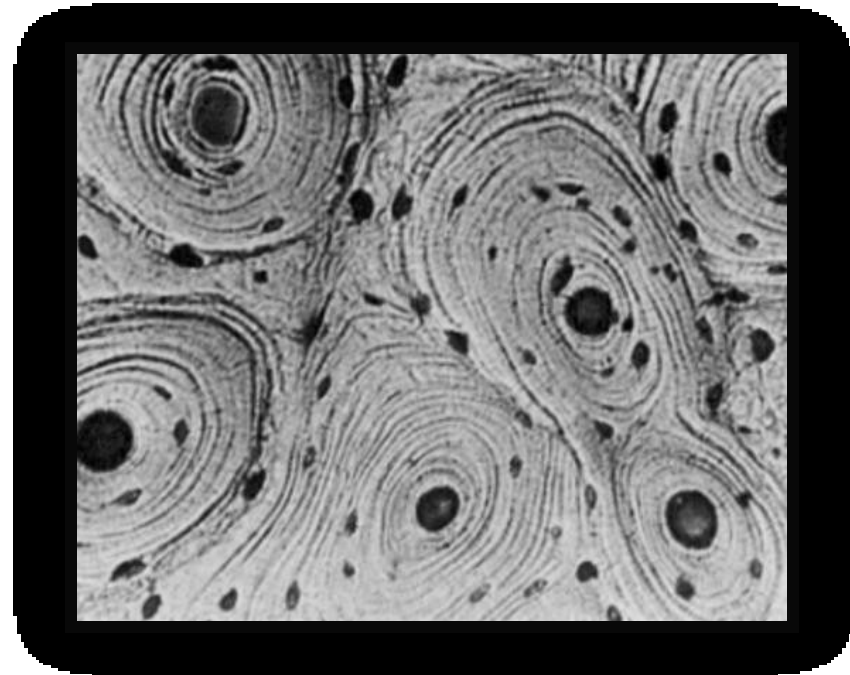
Základní funkce

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

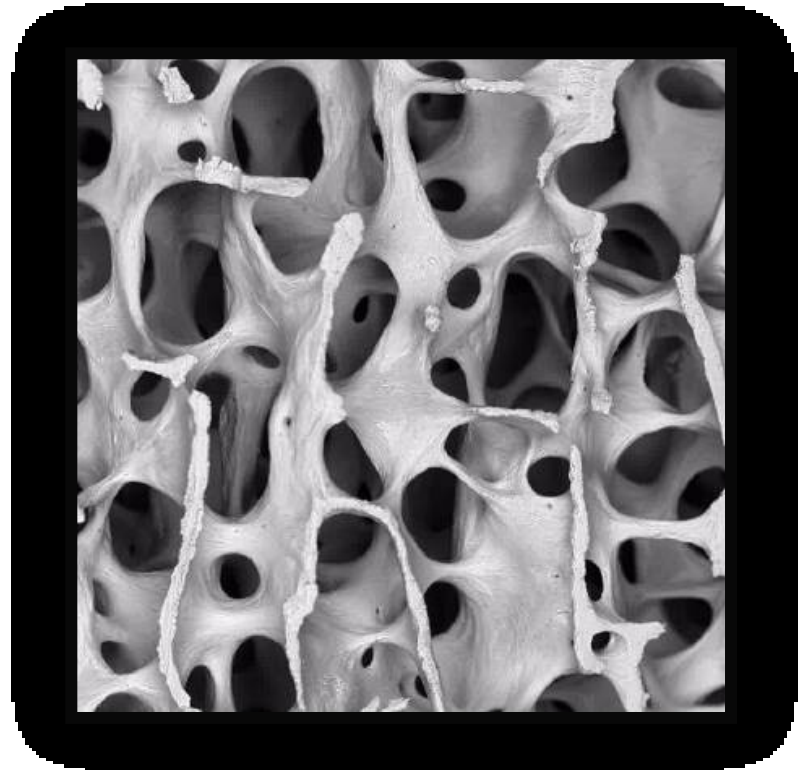
20 % hmoty skeletu

Základní funkce

- Metabolismus minerálů

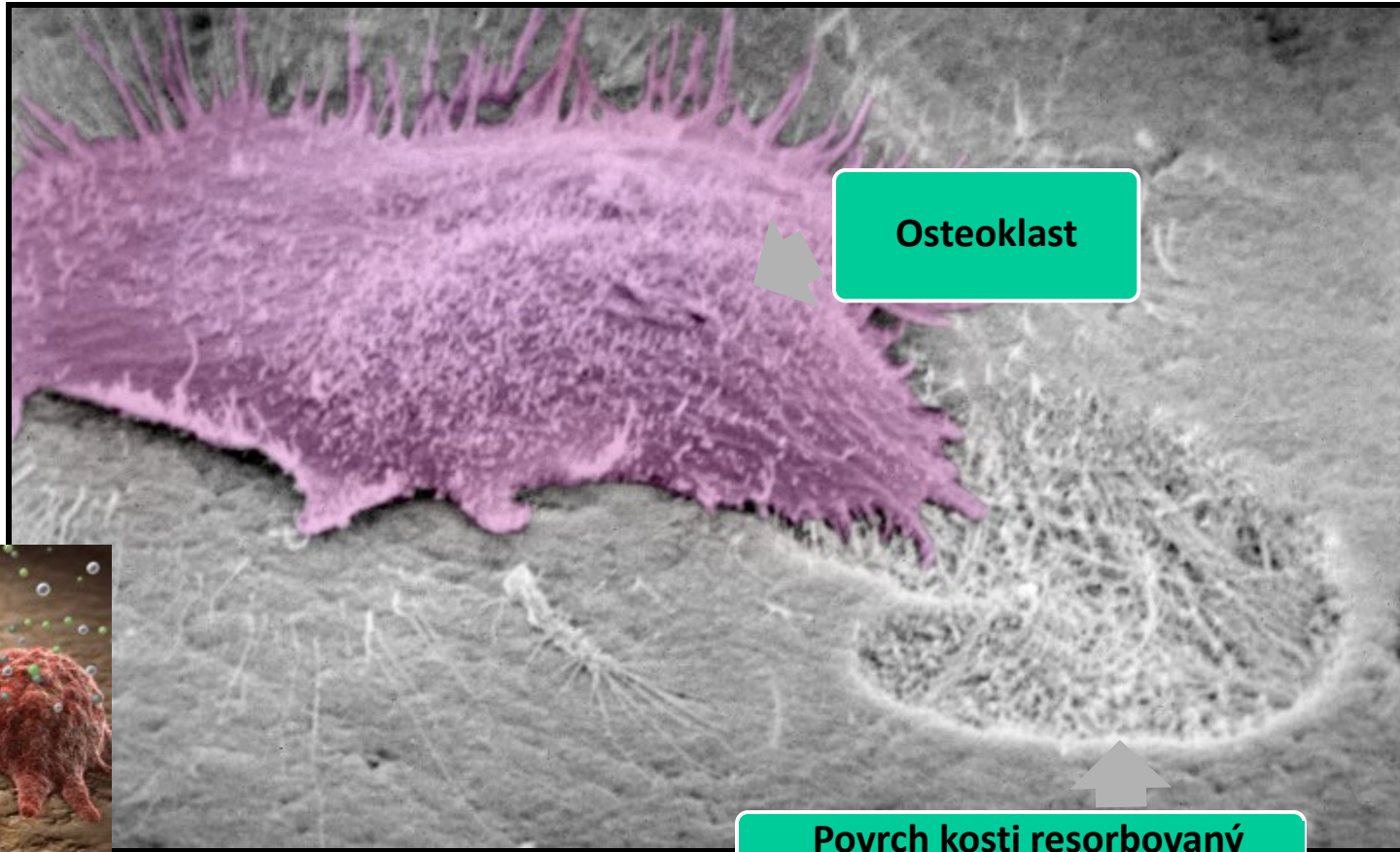
- Síla a pružnost

Vyšší míra kostního obratu
v porovnání s kortikální kostí



Osteoklasty jsou buňky, které resorbují kost

osteoblast

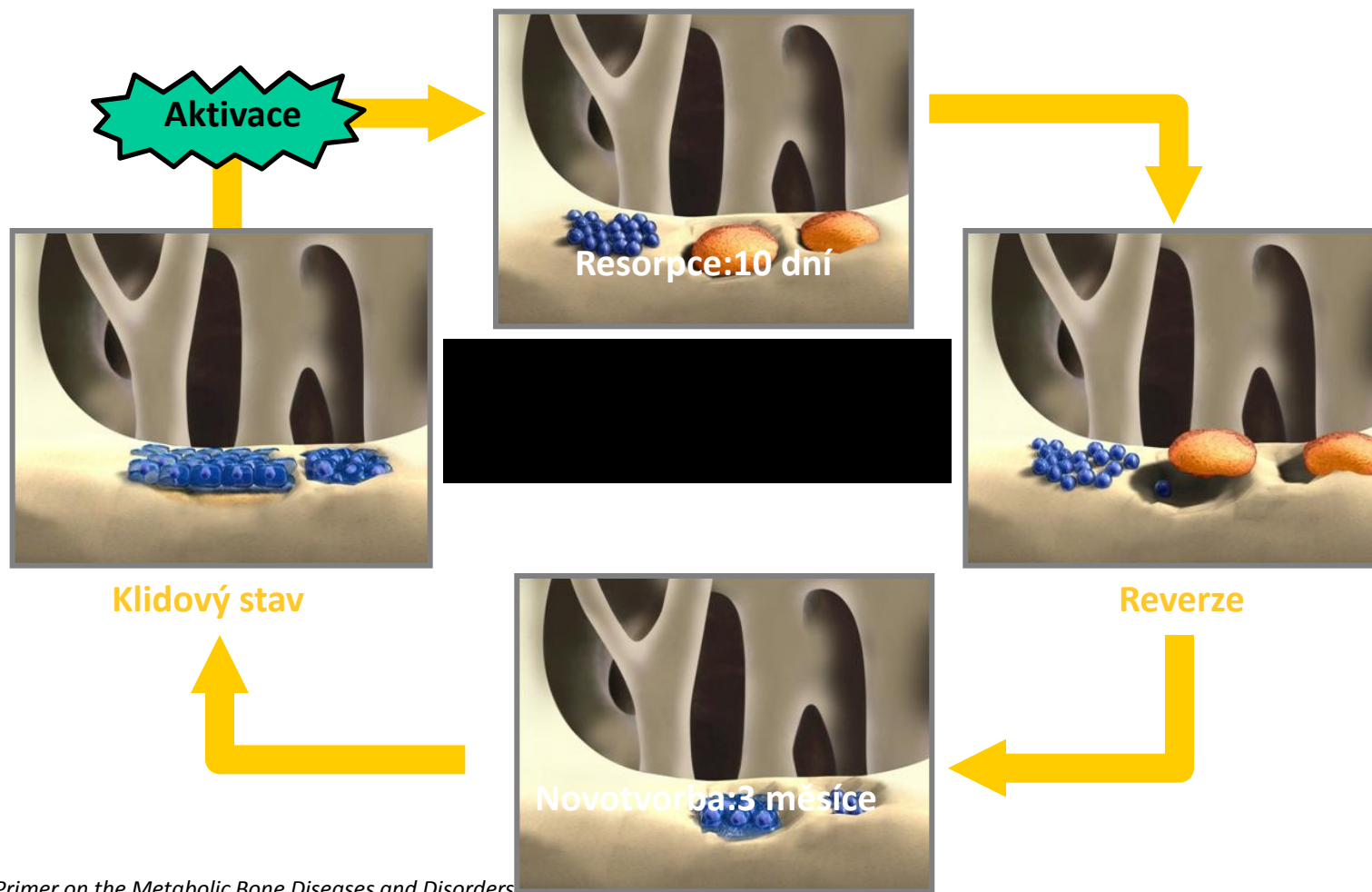


Osteoklast

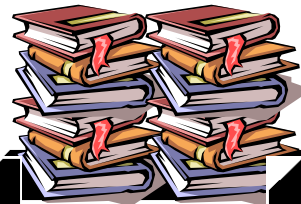
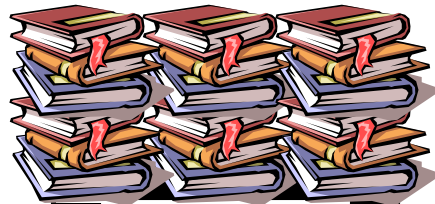
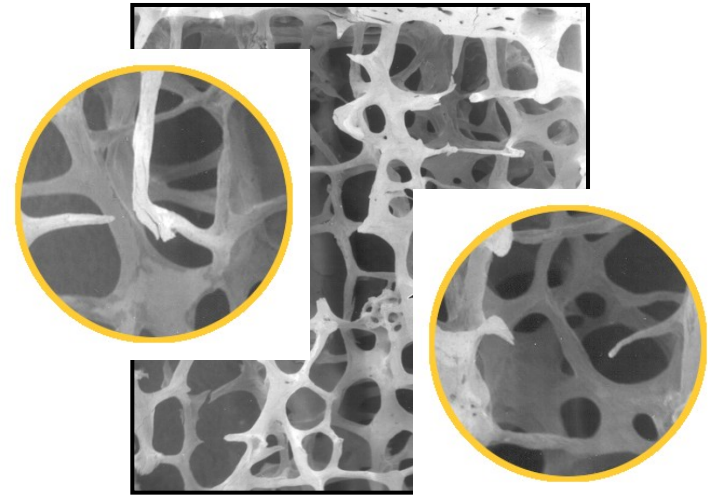
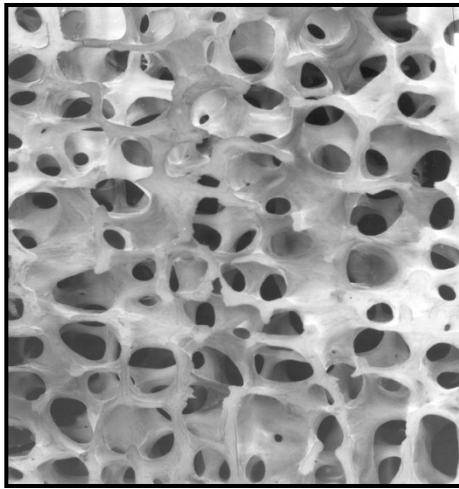
Povrch kosti resorbovaný osteoklastem



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

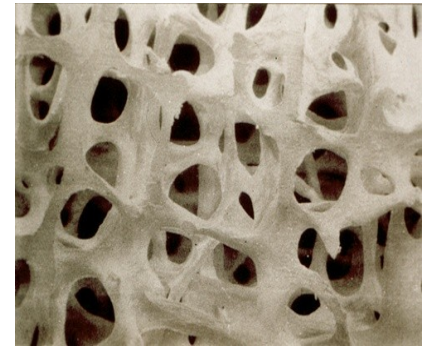
“Osteoporóza je jedna z nejběžnějších a nejvíce ohrožujících chronických onemocnění, je to globální zdravotnický problém.”

International Osteoporosis Foundation

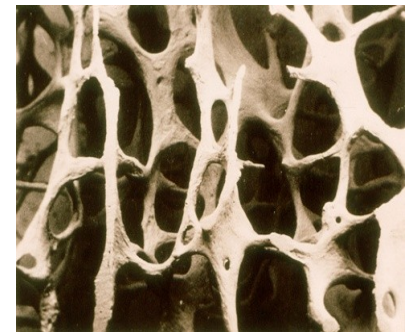
“Osteoporóza vystavuje milióny žen zvýšenému riziku zlomenin, potenciálním životním změnám a dlouhodobým oslabujícím účinkům.”

WHO

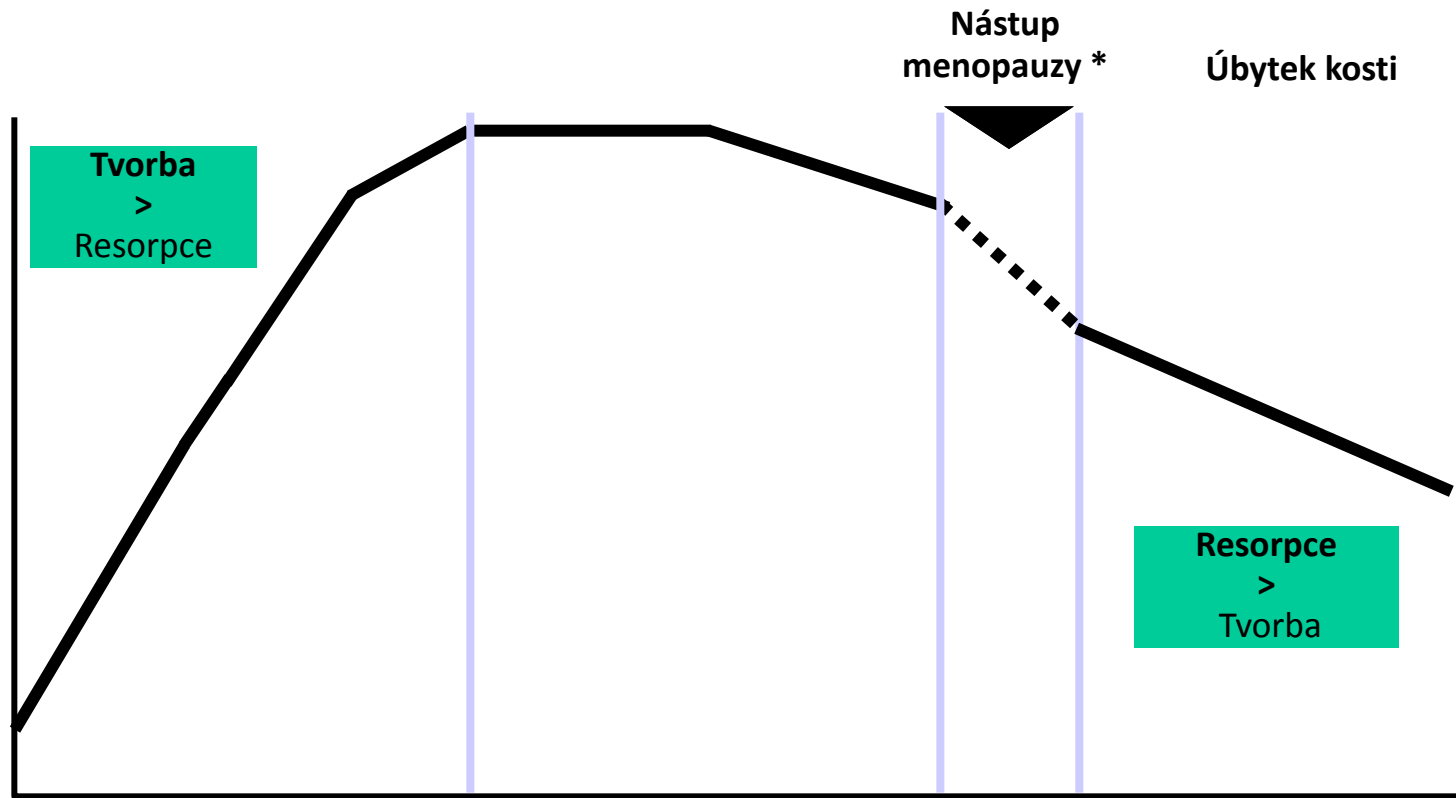
Zdravá kost



Osteoporóza



Kostní hmota rychle ubývá s nástupem menopauzy



- Během tohoto časového období probíhá menopauza

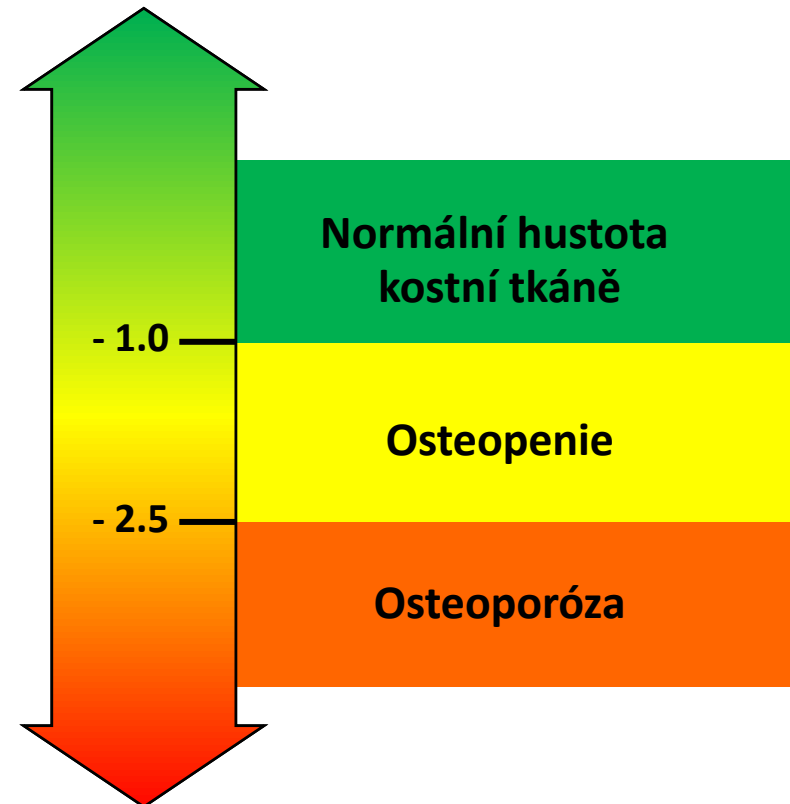
Diagnostika osteoporózy pomocí celotělové DXA: Definice podle WHO

DXA = Dvouenergiová rentgenová absorpciometrie (denzitometrie)

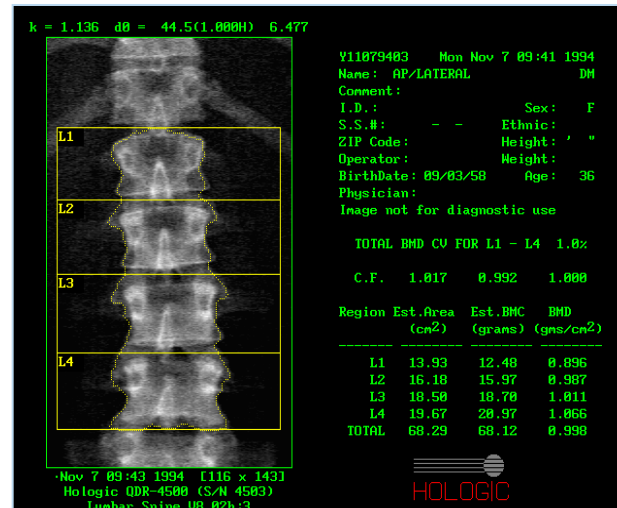
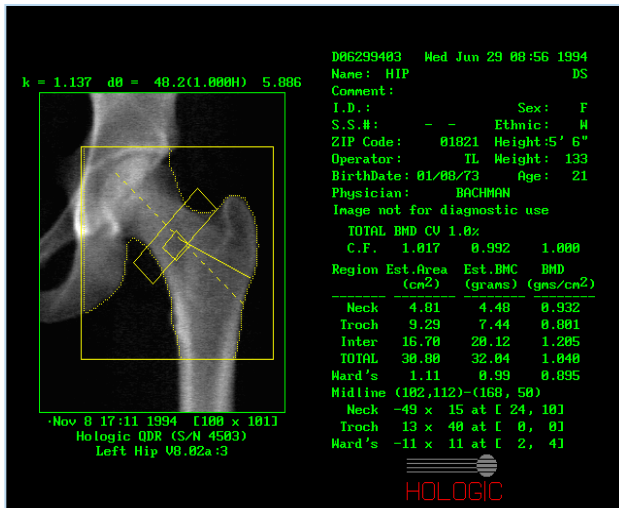
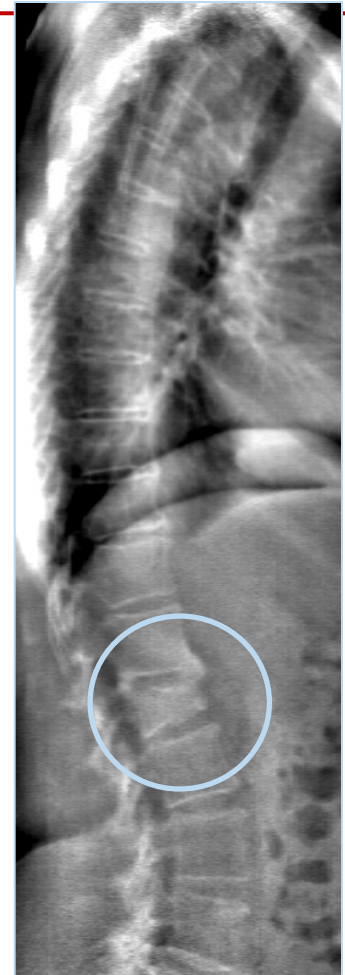
V klinické praxi slouží k diagnostice osteoporózy

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[®]

Diferenciální diagnostika

Primární osteoporóza

Postmenopauzální

Involuční

Osteomalacie

Sekundární postižení

Endokrinní poruchy

Poruchy pojivové tkáně

Gastrointestinální postižení

Hematologická onemocnění

Nefrologické onemocnění

Nádory

Léky

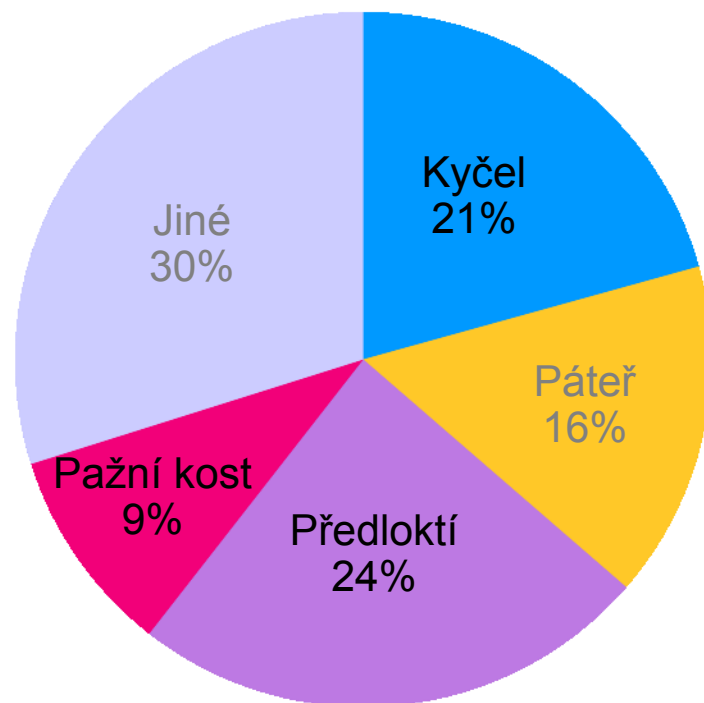
Imobilizace

Incidence osteoporotických zlomenin v Evropě

V roce 2000 bylo odhadem 3,1 milionu nových osteoporotických zlomenin¹

Odhaduje se, že počet zlomenin kyčle v EU stoupne o téměř 135 % do roku 2050²

Zlomeniny podle lokalizace (EU 2000)¹



U pacientů s osteoporózou se zlomeniny vy...

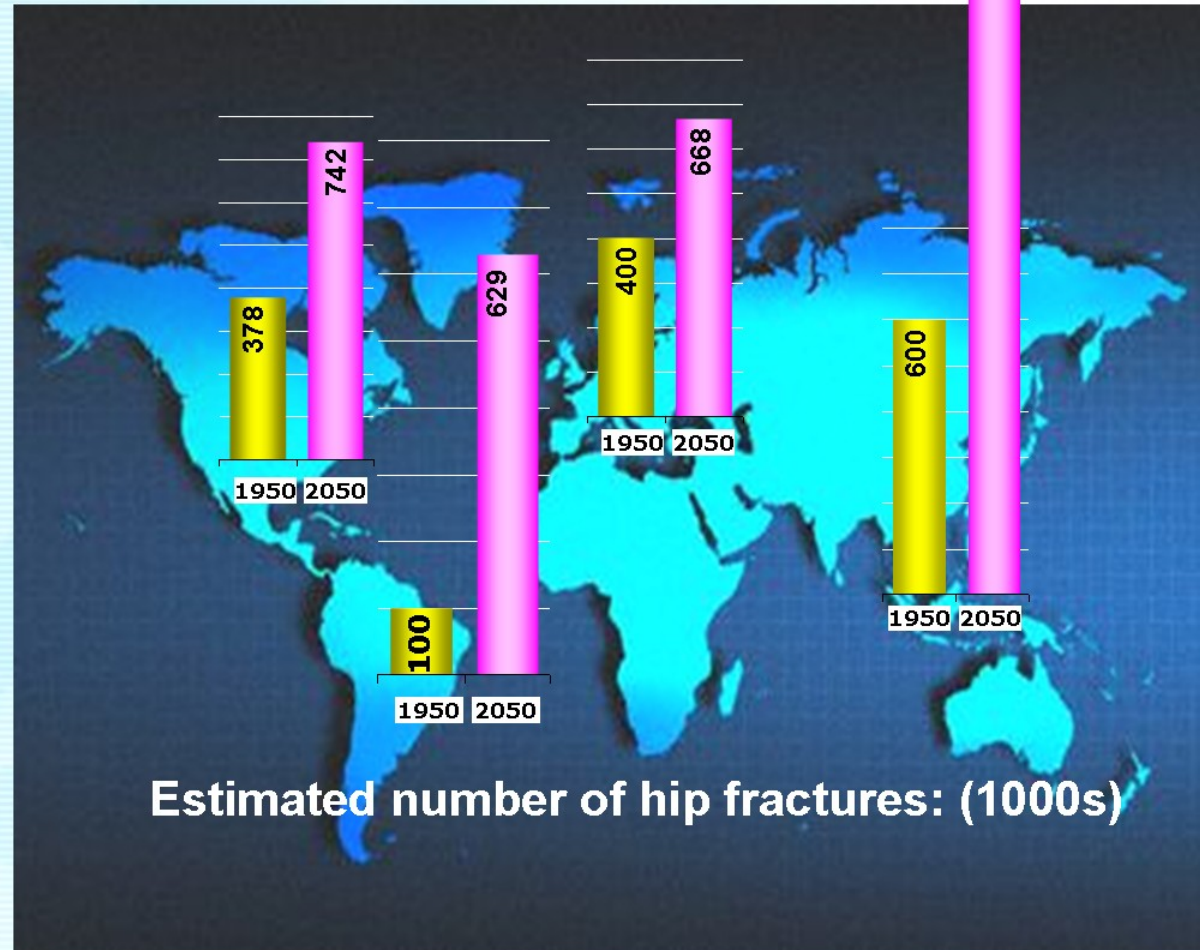
1. Johnell O and Kanis JA. *Osteoporos Int* 2006;17:1726-1733.

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

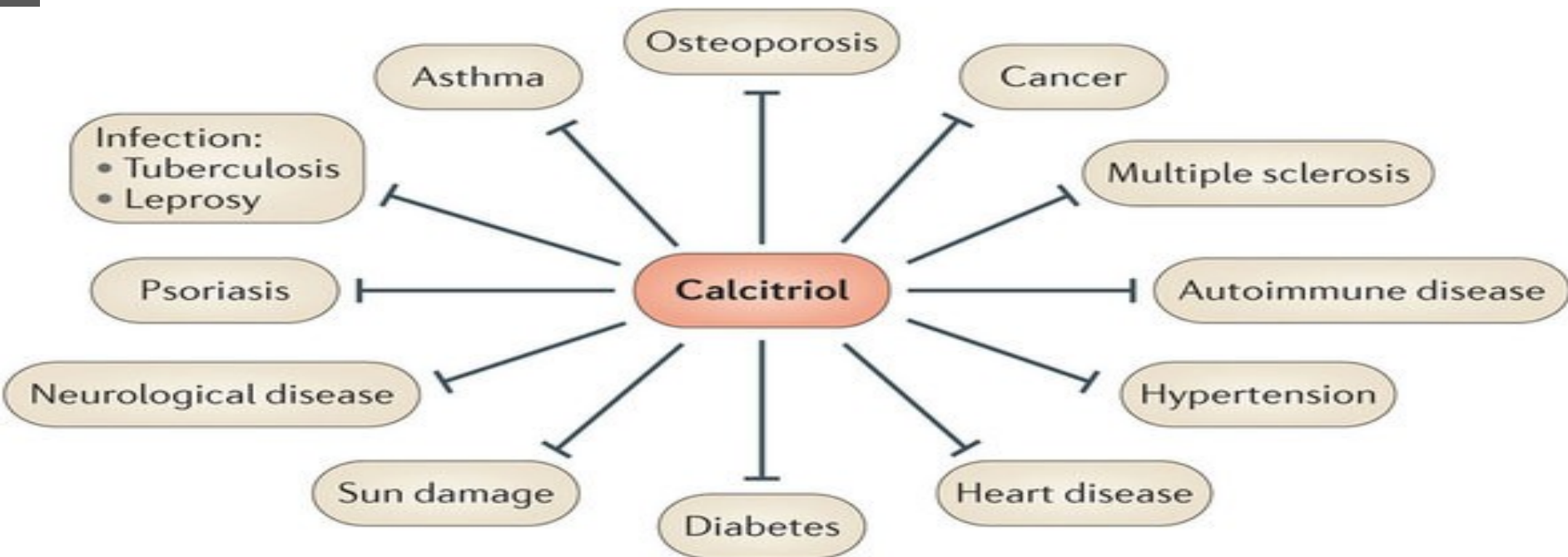


Vitamin D

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

