Patologie endokrinního systému

Struma štítné žlázy

Nádory štítné žlázy

Diabetes mellitus

Štítná žláza

Struma štítné žlázy

Struma štítné žlázy

- zvětšení štítné žlázy - nad cca 60 g (postiženo až 5% populace)
- podkladem nejčastěji hyperplázie štítné žlázy na podkladě řady příčin
- sporadická struma (kouření, strumigeny, Graves-Basedowova choroba = antiTSH Ig, kongenitální hypotyreóza = VVV štítné žlázy, tyreoidální dyshormonogeneze…)
- endemická struma (vázaná na oblast endemického nedostatku i s aktivací hypotalamo-hypofyzární osy u postižených jedinců)

Struma štítné žlázy - příčiny

- struma hyperplastica
  - podkladem hyperplázie (viz předchozí)
- struma inflammatoria
  - podkladem zánět (Hashimotova tyreoiditida…)
- struma amyloidea
  - podkladem amyloidóza štítné žlázy
- struma adenomatosa
  - podkladem benigní nádory (adenomy)
- struma maligna
  - podkladem maligní nádory

Struma štítné žlázy - morfologie

- makroskopicky
  - difúzní struma - v celém rozsahu
  - uzlovitá struma - jeden až více uzlů
- mikroskopicky je struma tvořena dvěma složkami
  - koloidní struma
    - převažují depozita koloidu (většina strum)
  - parenchymatózní struma
    - převažuje vlastní parenchym štítné žlázy (Graves-Basedowova choroba)

Struma štítné žlázy - klinika

- klinicky rezistence na krku až bolest
- retrosternální struma u pokročilých (navíc až syndrom horní duté žíly útlakem)
- endemický kretenismus u dětí s kongenitální hypotyreózou či endemickou strumou (ireverzibilní kretenismus)
- nanismus u dětí s kongenitální hypotyreózou (trpaslictví neprospíváním)

Struma štítné žlázy - klinika

- struma vykazuje různou aktivitu a podle toho obraz hypo-/hypertyreózy
- syndromy s celkovým klinickým projevem (vliv širokého působení tyreoidálních hormonů)
- hyperfunkční struma
  - Graves-Basedowova choroba, adenom, endemická struma s “horkými uzly”...
- hypofunkční struma
  - Hashimotova tyreoitida, endemická struma se “studenými uzly”...
- eufunkční struma
  - VVV, nádory, endemická…

Hypotyreóza

- soubor příznaků z hypofunkce štítné žlázy
- celkové - zimomřivost, únava, nanismus u dětí
- kožní - suchá nažloutlá pokožka kůže a vypadávání vlasů, myxedém
- GIT - zácpa
- kardiovaskulární - bradykardie
- respirační - bradypnoe, zhrubění hlasu
- hematologické - anemie
- neurologické - bradypsychismus až porucha paměti a deprese, kretenismus u dětí

Hypertyreóza

- soubor příznaků z hyperfunkce štítné žlázy
- termín tyreotoxikóza značí škodlivý účinek tyreoidálních hormonů na tkáně
- celkové - hubnutí, teplota
- kožní - pocení, teplá kůže, vypadávání vlasů
- GIT - zvracení, nauzea, anorexie, průjmy
- kardiovaskulární - tachykardie až selhání, či manifestace ICHS
- respirační - tachypnoe, chvějící se zvýšený hlas
- hematologické - anemie
- neurologické - tachypsychismus, agitace, třes, neklid, insomnie, manie
- oftalmologická - endokrinní orbitopatie s proliferací vaziva očnice a protruzí bulbů

Nádory štítné žlázy

Nádory štítné žlázy

- převážně dospělí (včetně mladých)
- vznikají de novo, či v terénu strumy (vliv aktivace parenchymu)
- vychází z folikulárních či parafolikulárních buněk (kalcitonin)

Benigní nádory štítné žlázy

- epitelové
  - adenom štítné žlázy
    - podoba dominantnímu uzlu strumy, občas až neodlišitelné
    - velikost až pomeranče, možná produkce tyreoidálních hormonů (hypertyreóza)
    - časté regresivní změny nádoru i okolí (tlaková atrofie)
    - folikulární a onkocytární varianta
- mezenchymální
  - vzácný výskyt variabilních typů

Maligní nádory štítné žlázy

- epitelové
  - papilární (adeno)karcinom štítné žlázy (PTC)
    - 75%, hlavně starší dospělí (ale i mladí a děti), z folikulárních buněk
    - relativně příznivý (metastázy do uzlin, krví max. pozdně), bez hormonální aktivity
    - mikroskopicky papilární + matnicová jádra (sirotky Anny) se zářezy “kávových zrn”
    - folikulární a onkocytární varianta
  - folikulární
  - anaplastický
  - medulární
- mezenchymální

Maligní nádory štítné žlázy

- epitelové
  - papilární
  - folikulární (adeno)karcinom štítné žlázy (FTC)
    - 20%, hlavně starší dospělí, z folikulárních buněk
    - agresivnější (metastázy do uzlin až plic a skeletu), možná hormonální aktivita
    - mikroskopicky invaze (pouzdra, angioinvaze), ne atypie
  - anaplastický
  - medulární
- mezenchymální

Maligní nádory štítné žlázy

- epitelové
  - papilární
  - folikulární
  - anaplastický (adeno)karcinom štítné žlázy (ATC)
    - 5%, starší dospělí, z folikulárních buněk
    - nejagresivnější, prorůstá rychle krční struktury (inoperabilní) a fatální do 5 let
    - mívá sarkomatoidní chování
  - medulární
- mezenchymální

Maligní nádory štítné žlázy

- epitelové
  - papilární
  - folikulární
  - anaplastický
  - medulární (adeno)karcinom štítné žlázy (MTC)
    - vzácný, starší (sporadicky) i mladí (MEN IIB) dospělí, z parafolikuláních (C) buněk
    - produkuje amyloid, možná produkce kalcitoninu (= hypoCa, oběhové poruchy, průjmy)
- mezenchymální

Maligní nádory štítné žlázy

- epitelové
- mezenchymální
  - vzácný výskyt variabilních typů
+ častý cíl sekundárních nádorů (metastáz)

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus

- chronické onemocnění, které vzniká v důsledku absolutního či relativního nedostatku inzulinu -> chronická hyperglykémie
  (normální glykémie 3,4 - 5,6 mmol/l)
- mechanismy:
  - dysfunkce B-buněk (nedostatečná produkce inzulinu)
  - periferní rezistence k inzulinu (nedostatečný efekt inzulinu v tkáních)

Typy diabetu

1. diabetes mellitus 1. typu (cca 10% případů)
2. diabetes mellitus 2. typu (80-90% případů)
3. ostatní specifické typy diabetu
   a. monogenní diabetes
   b. sekundární diabetes (onemocnění pankreatu, endokrinopatie, steroidní diabetes)
4. gestační diabetes

Diabetes mellitus 1. typu

- destrukce B-buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu autoimunitním zánětem -> absolutní nedostatek inzulinu
- přesná příčina neznámá (virové infekce, složení střevního mikrobiomu, genetická predispozice)
- manifestace nejčastěji u dětí a mladistvých (dříve označovaný jako “juvenilní diabetes”)

Diabetes mellitus 1. typu - klinika

- první projevy při snížení počtu B-buněk pankreatu na 10-20% původního množství
- často při zvýšené zátěži (běžná infekční onemocnění…)
- hyperglykemie -> osmotická diuréza -> polyurie -> dehydratace -> polydipsie
- nedostatek inzulinu -> nedostatečná blokace lipolýzy -> zvýšené uvolňování mastných kyselin -> vznik ketolátek (acetoacetát, 3-hydroxybutyrát) -> ketoacidóza -> Kussmaulovo dýchání

Diabetes mellitus 2. typu

- vzniká kombinací dvou mechanismů
  - dysfunkce B-buněk
    - lipotoxický efekt zvýšené koncentrace mastných kyselin
    - glukotoxický efekt glukózy
  - rezistence periferních buněk na inzulin

Inzulinová rezistence

= snížená odpověď (až rezistence)
periferních tkání na inzulin

- u jedinců s nadváhou či obezitou (hlavně androidní typ obezity)
- v důsledku inzulinové rezistence dochází ke sníženému příjmu glukózy zejména kosterními svaly -> hyperglykémie a hyperinzulinémie
- dlouhodobá hyperinzulinémie -> snížení počtu periferních inzulinových receptorů -> relativní nedostatek inzulinu

Diabetes mellitus 2. typu - klinika a léčba

- pozvolný rozvoj
- často náhodný záchyt hyperglykémie při vyšetřování z jiného důvodu
- někdy pozdní diagnóza až při projevech komplikací

- léčba komplexní (hypertenze, dyslipidémie, obezita)
- režimová a dietní opatření, perorální diabetika, inzulin

Monogenní diabetes

- novorozenecký diabetes
  - vrozený defekt receptoru B-buněk
- MODY diabetes (Maturity Onset Diabetes of the Young)
  - autozomálně dominantně dědičný
  - např. mutace glukózového senzoru B-buněk

Komplikace diabetu

- akutní
  - diabetická ketoacidóza
  - hyperosmolární syndrom
  - hypoglykémie
  - laktátová acidóza
- chronické
  - nespecifické komplikace (progrese aterosklerózy)
  - specifické komplikace (diabetická retinopatie, nefropatie a neuropatie)
  - syndrom diabetické nohy

Akutní komplikace diabetu

- diabetická ketoacidóza
- hyperosmolární syndrom
- hypoglykémie
- laktátová acidóza

Akutní komplikace diabetu

- diabetická ketoacidóza
  - hlavně DM 1. typu, při výraznějším nedostatku inzulinu, není inhibována lipolýza a nadměrně se tvoří ketolátky
  - s nedostatkem inzulinu dochází k hyperglykémii -> osmotická diuréza -> hypovolémie a extrémní dehydratace
  - může progredovat do komatu
  - dříve nejčastější příčina úmrtí mladých diabetiků
  - dnes vzniká v rámci režimových chyb a při akutních stavech (těžké infekce, úrazy, operační zákroky,...)
- hyperosmolární syndrom
- hypoglykémie
- laktátová acidóza

Akutní komplikace diabetu

- diabetická ketoacidóza
- hyperosmolární syndrom
  - hlavně u DM 2. typu (typicky starší osoby)
  - extrémní hyperglykémie (často až 50 mmol/l) s těžkou dehydratací a hyperosmolaritou plazmy až se vznikem prerenálního selhání
  - ketoacidóza není přítomná (deficit inzulinu je pouze relativní)
  - období žízně a polyurie s progresí do komatu (hyperosmolární neketoacidotické koma)
  - smrtnost i při adekvátní terapii vysoká
- hypoglykémie
- laktátová acidóza

Akutní komplikace diabetu

- diabetická ketoacidóza
- hyperosmolární syndrom
- hypoglykémie
  - nežádoucí komplikace léčby - nerovnováha mezi příjmem sacharidů a hypoglykemizující léčbou (inzulin)
- laktátová acidóza

Akutní komplikace diabetu

- diabetická ketoacidóza
- hyperosmolární syndrom
- hypoglykémie
- laktátová acidóza
  - vzácnější akutní komplikace u diabetiků 2. typu léčených metforminem (při nerespektování kontraindikací jeho podávání)

Chronické komplikace diabetu

- specifické komplikace (diabetická retinopatie, nefropatie a neuropatie)
- nespecifické komplikace (progrese aterosklerózy)
- sklon k infekcím
- syndrom diabetické nohy

Patogeneze chronických komplikací DM

1. neenzymatická glykosylace proteinů (glykosylovaný hemoglobin, zesíťování proteinů extracelulární matrix, např. v bazálních membránách arteriol a kapilár)

Patogeneze chronických komplikací DM

2. aktivace polyolové cesty

- u buněk, kde je transport glukózy závislý na inzulinu (Schwannovy buňky, buňky oční čočky)
- intracelulární hyperglykémie -> tvorba sorbitolu a fruktózy

3. aktivace proteinkinázy C

- zvýšení exprese proangiogenních molekul - novotvorba cév např. při diabetické retinopatii

Specifické komplikace diabetu

Způsobené především změnami na úrovní tkáňové mikrocirkulace (diabetická mikroangiopatie).

- diabetická nefropatie
- diabetická retinopatie
- diabetická neuropatie

Specifické komplikace diabetu

- diabetická nefropatie
  - postižení ledvin při diabetu je komplexní
    - větší arterie - ateroskleróza a vaskulární atrofie ledvin
    - glomerulární postižení
    - arterioly - hyalinní arterioloskleróza
    - intersticium - atrofie tubulů a fibrotizace
    - zvýšené riziko pyelonefritidy
  - časný projev mikroalbuminurie, která progreduje v proteinurii
- diabetická retinopatie
- diabetická neuropatie

Specifické komplikace diabetu

- diabetická nefropatie
- diabetická retinopatie
  - u diabetiků s délkou trvání choroby nad 30 let je prevalence postižení sítnice až 90%
  - mikroangiopatie -> ischemizace sítnice -> novotvorba cév a fibrotizace -> odchlípení sítnice
- diabetická neuropatie

Specifické komplikace diabetu

- diabetická nefropatie
- diabetická retinopatie
- diabetická neuropatie
  - komplexní patogeneze
  - postižení axonu i Schwannových buněk
  - nejčastěji senzomotorická neuropatie (parestézie, dysestézie, noční neuropatické bolesti DKK)
  - autonomní neuropatie (srdeční arytmie, bezbolestný infarkt, zhoršení evakuace žaludku, zpomalení vyprázdnění močového měchýře)

Nespecifické komplikace diabetu

- akcelerace aterosklerózy - diabetická makroangiopatie
- ischemická choroba srdeční
- cévní mozkové příhody
- ischemická choroba dolních končetin
- až 75% nemocných s diabetem umírá na kardiovaskulární či cerebrovaskulární komplikace

Diabetická noha

= ulcerace nebo destrukce tkání nohou (distálně od kotníku) v důsledku infekcí, diabetické neuropatie a ischemické choroby dolních končetin

- diabetická neuropatie -> snížený tonus svalstva udržujícího nožní klenbu -> pokles klenby -> drápovité postavení prstů nohy
- hypestézie, nerozpoznání traumatu, porucha pohyblivosti kloubů
- diabetická makroangiopatie - zhoršuje ischemii
- na místech, kde kosti tlačí na ztenčenou kůži, se vytvářejí otlaky a následně ulcerace, riziko infekce kosti a rozvoje osteomyelitidy
- obtížně hojení, často amputace

Literatura

- MAČÁK, Jirka, Jana MAČÁKOVÁ a Jana DVOŘÁČKOVÁ. *Patologie*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3530-6.
- ZÁMEČNÍK, Josef, ed. *Patologie*. Praha: LD Prager Publishing, 2019. ISBN 978-80-270-6457-1.
- BEDNÁŘ, Blahoslav a kol. *Učebnice patologické anatomie*. 2. vyd. Praha: Avicenum, 1975. ISBN 08-053-75.