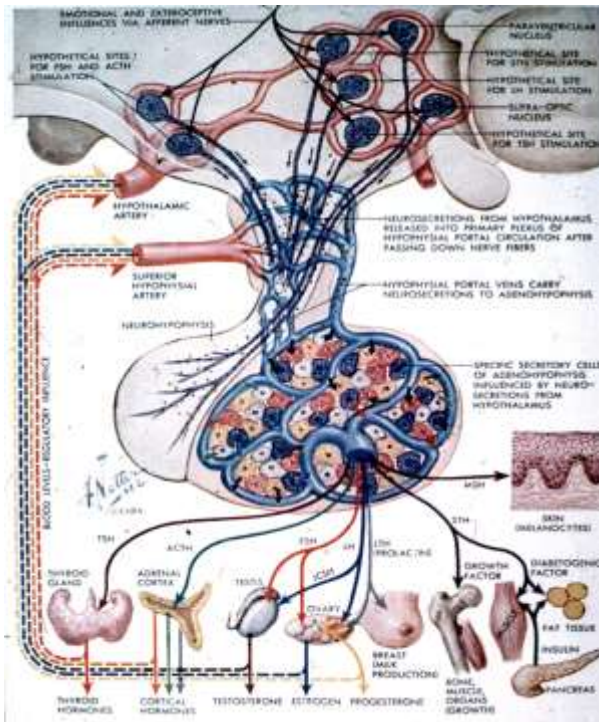


PATOLOGIE ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU

MUDr. Šárka Frühaufová
Ústav patologie FNKV a 3. lékařské fakulty UK



HYPOFÝZA



Hypofýza

dep. žlázy
cílové tkáně
zpětné vazby

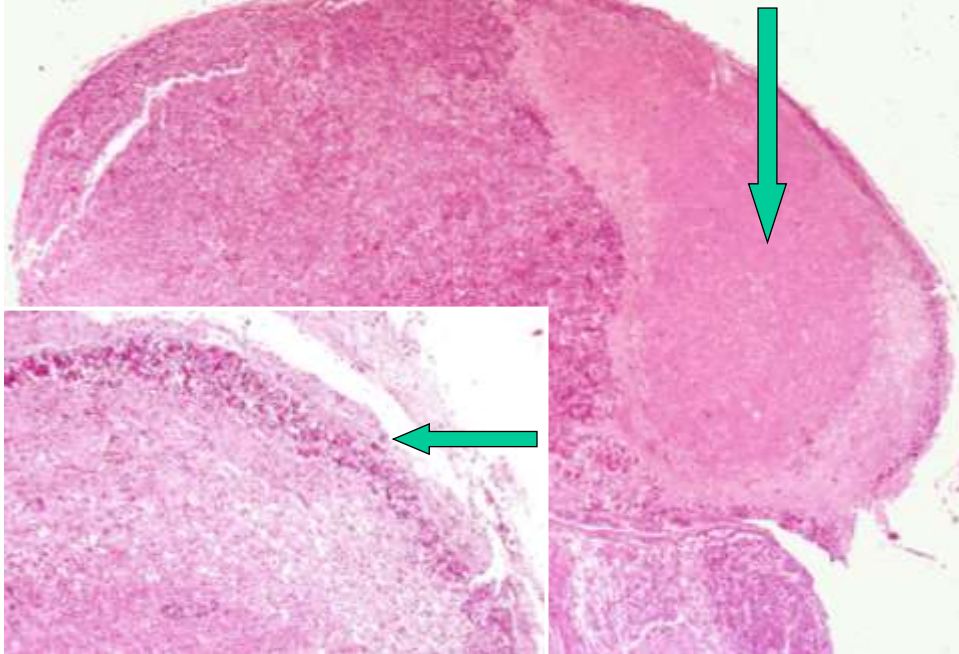
REGRESIVNÍ ZMĚNY HYPOFÝZY:

- nekroza - vaskulární (protrahovaný šok s DIC)
- poporodní (Sheehanův sy)

ZÁNĚTY HYPOFÝZY:

- autoimunitní původ - (pluriglandulární autoimunitní dystrofie)
- přestup z okolí

Necrosis hypophysis partialis



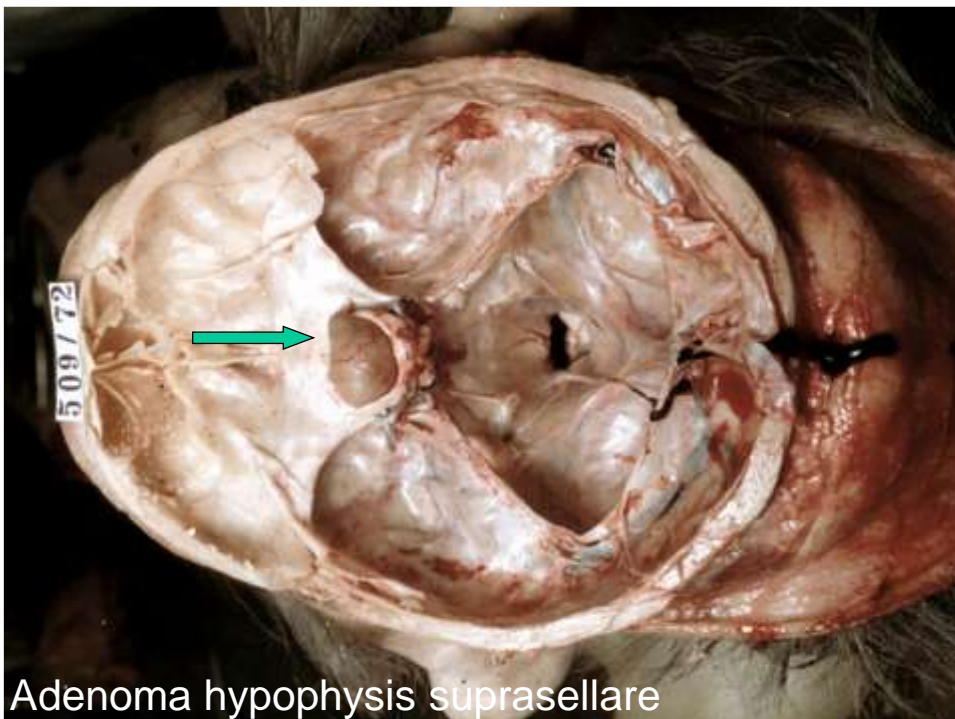
NÁDORY HYPOFÝZY

- adenomy
- karcinomy
- kraniofaryngom
- gliové nádory neurohypofýzy
- nádory mezenchymové
 - benigní
 - sarkomy (po radioterapii adenomu)
- meningeomy
- metastatické nádory

ADENOM HYPOFÝZY

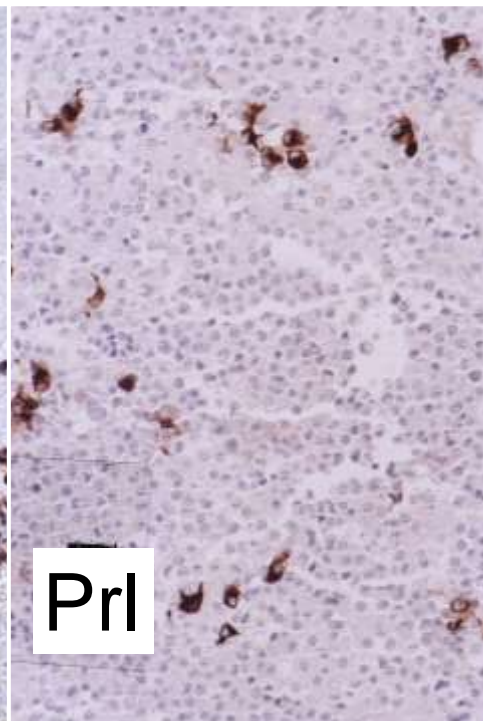
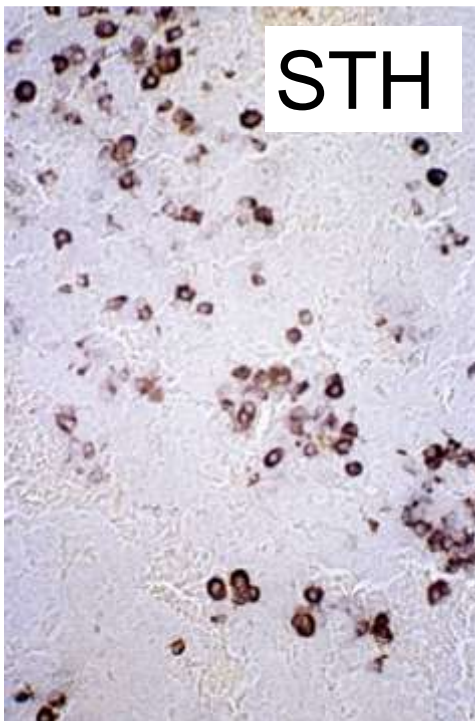
Makro: - **mikroadenom** (do 10mm)
- **makroadenom**

Mikro: - **typický**
- **atypický** - cytologické atypie
- proliferační aktivita $> 3\%$ bb.
- mitotická aktivita
- lokálně destruktivní růst
- nejsou metastázy!



ADENOM HYPOFÝZY

- **somatotropní** - proporcionální gigantismus
 - akromegalie
- **laktotropní** - amenorhea-galaktorhea
 - snížení libida, impotence
- **kortikotropní** - centrální Cushingova nemoc
- **gonadotropní**
- **thyreotropní**
- **onkocytární** - inaktivní
- z “**nulových buněk**”
- **plurihormonální** - více než 2 buněčné typy



KARCINOM HYPOFÝZY

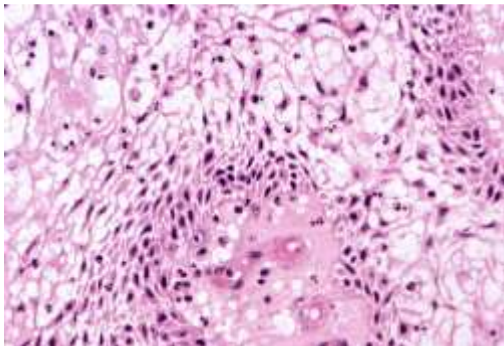
- tumor adenohypofýzy s **cerebrospinálními a/nebo systémovými metastázami** (játra, plíce, kosti; cervikální LU)
- vznik - de novo
 - malignizací adenomu

METASTATICKÉ NÁDORY

- v terminální fázi primárního nádorového onemocnění (**při nádorové generalizaci**)
- nejč.: **ca prsu, plic, GIT (kolon)**,
méně často: ca prostaty, pankreatu, štítné žlázy; maligní melanom, lymfomy

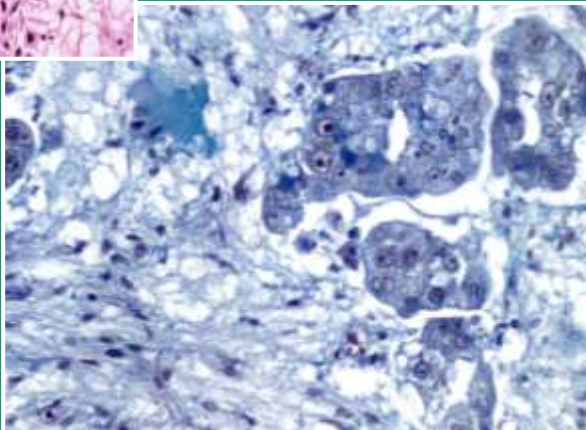
KRANIOFARYNGEOM

- benigní dlaždicobuněčný tumor tureckého sedla
- ze zbytků dlažd. epitelu faryngeální výchlípky
- poruchy zraku
- výpadky endokrinní funkce hypofýzy



Craniopharyngioma

Metastasis
adenocarcinomatis
pulmonum
hypophysis



HYPOPITUITARISMUS

- **parciální**
- **úplný** (panhypopituitarismus)

Klin.:

- **hypofunkce periferních žlaz** (gonády, štítná žláza, nadledviny)
- **proporcionální hypofyzární nanismus** (nedostatek somatotropinu v dětství)

NEUROHYPOFYZÁRNÍ SYNDROMY

- Důsledkem - narušení stopky hypofýzy
- destrukce neurohypofýzy

Klin.: **diabetes insipidus**

EPIFÝZA

NÁDORY EPIFÝZY

- **pineocytom** - benigní, pomalý expanzivní růst
- **pineoblastom** - maligní, agresivní, infiltrativní růst
 - zakládá implantační metastázy v likvorových cestách
- **nádory germinální (seminom, zralý teratom, embryonální karcinom, choriokarcinom)**
- **ganglioneurom, gliomy, glioblastom, meningeom**
- **maligní melanom**
- **metastatické nádory**

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

ZÁNĚTY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- **bakteriální** - nespecifické (absces)
 - specifické
- **subakutní granulomatozní thyroiditis**
(de Quervainova)
- **chronická lymfoplazmocyární thyroiditis**
(autoimunitní, Hashimotova)
- **chronická sklerozující thyroiditis**
(Riedelova)

SUBAKUTNÍ GRANULOMATOZNÍ THYROIDITIS

- bolestivé, často asymetrické zduření žlázy
- zánět s disrupcí a nekrozou folikulů, s následnou granulomatozní reakcí, postupně fibrotizace
- hojí se spontánně nebo po protizánětlivé terapii

CHRONICKÁ LYMFOPLAZMOCYTÁRNÍ THYROIDITIS

- autoimunitní zánět, fokální až difusní
- lymfatická tkán s tvorbou lymfatických folikulů se zárodečnými centry, onkocytární transformace thyreocytů, fibrotizace intersticia

Komplikace: - **primární B-lymfom (MALT)**
- **karcinom**

Původní popis HT

- Makro - dif. parenchymotózní struma, tuhá, elastická, šedožlutá



Mikro - difuzní zánět
lymfoplasmocelulární
folikuly
ONKOCYTY

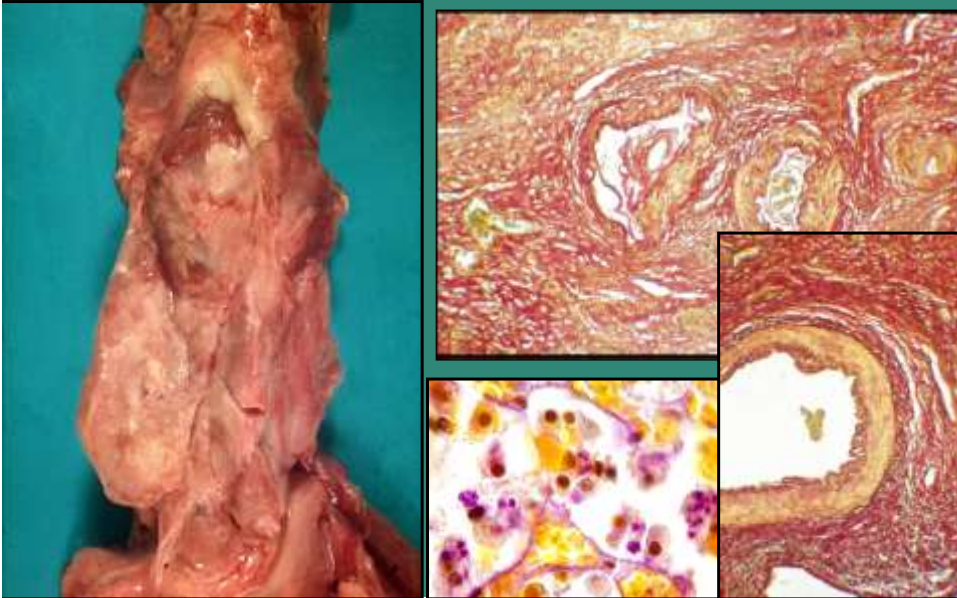
nyní akceptovány i dispersní a uzlovité formy

CHRONICKÁ SKLEROZUJÍCÍ THYROIDITIS

- fibrotizující zánět, který **vždy přestupuje do okolí žlázy** (krční cévy, n. recurrens)
- vazivo s kulatobuněčnou celulizací a s okrsky zbytkového parenchymu

Komplikace: **paréza n. recurrentis, stenoza trachey, hypothyreoza**

Riedelova thyroiditis

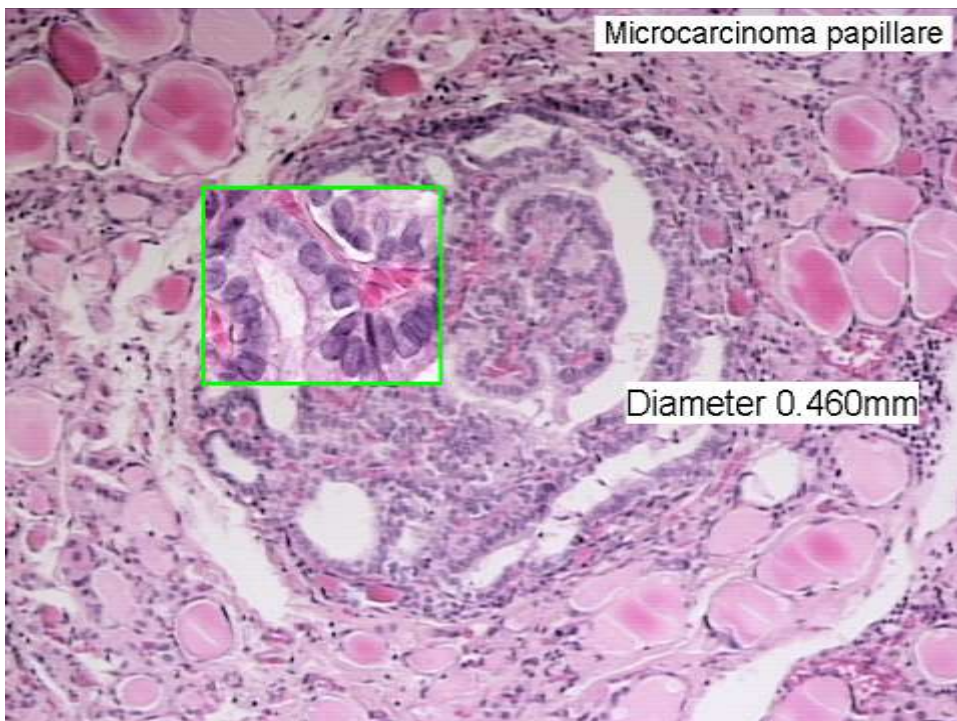


NÁDORY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

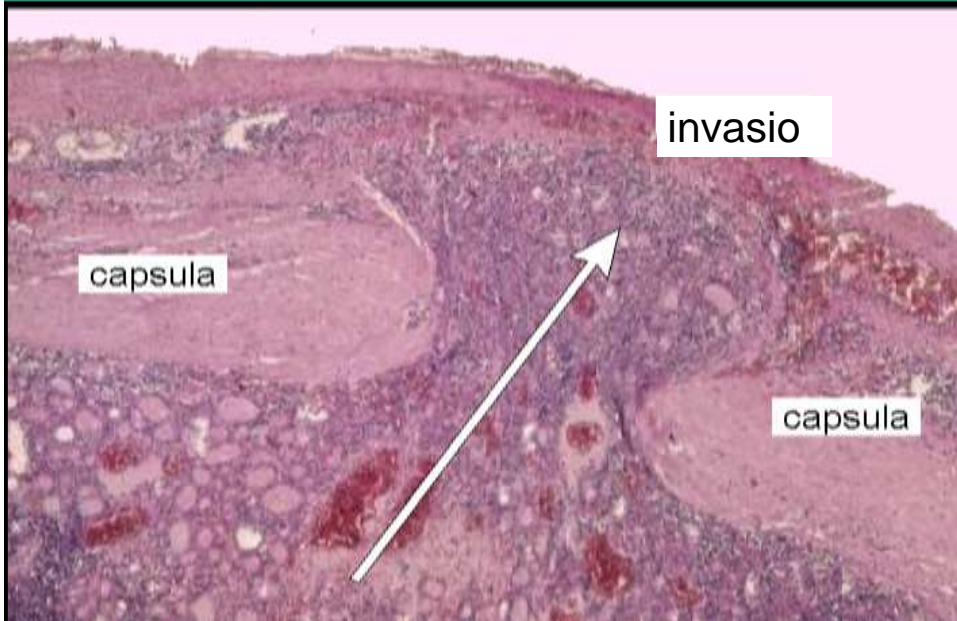
- **adenom** - folikulární
 - onkocytární
- **karcinom** - folikulární
 - papilární
 - z oxyfilních buněk
 - medulární
 - nediferencovaný
- **primární maligní lymfom** - nejč. B - MALT
- **nádory sekundární** - metastázy ca ledviny, plic, prsu; mal. melanomu, lymfomy

KARCINOMY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- **folikulární** - vaskulární a kapsulární invaze
 - metastázy - plíce, kosti; LU
- **papilární** - dg. **matnicová jádra**
 - metastázy lymfatickou cestou - reg. LU (vzdálené metastázy zakládá pozdě)
 - do 10mm mikrokarcinom
 - existuje folikulární varianta papilárního ca
- **z oxyfilních buněk** - varianta folik. a papil. ca
- **medulární** (z C-bb.) - sporadický - většinou solitární
 - familiární - multifokální, bilaterální
 - ve stromatu amyloid hormon. původu
 - produkce kalcitoninu - klin. symptomy
- **nediferencovaný** - vysoce maligní; vyšší věk
 - rychlá lokální progrese, invaze do okolních měkkých tkání, trachea, jícen, larynx
 - meta -reg. LU, plíce, kosti, mozek

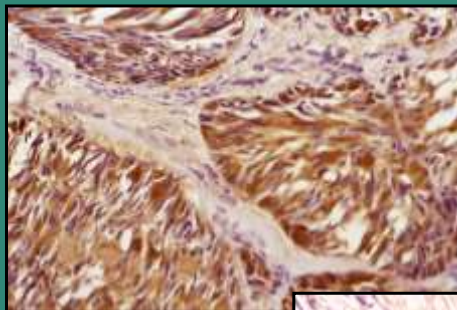


Folikulární karcinom – invaze přes pouzdro

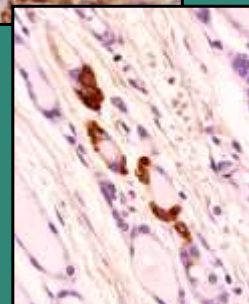


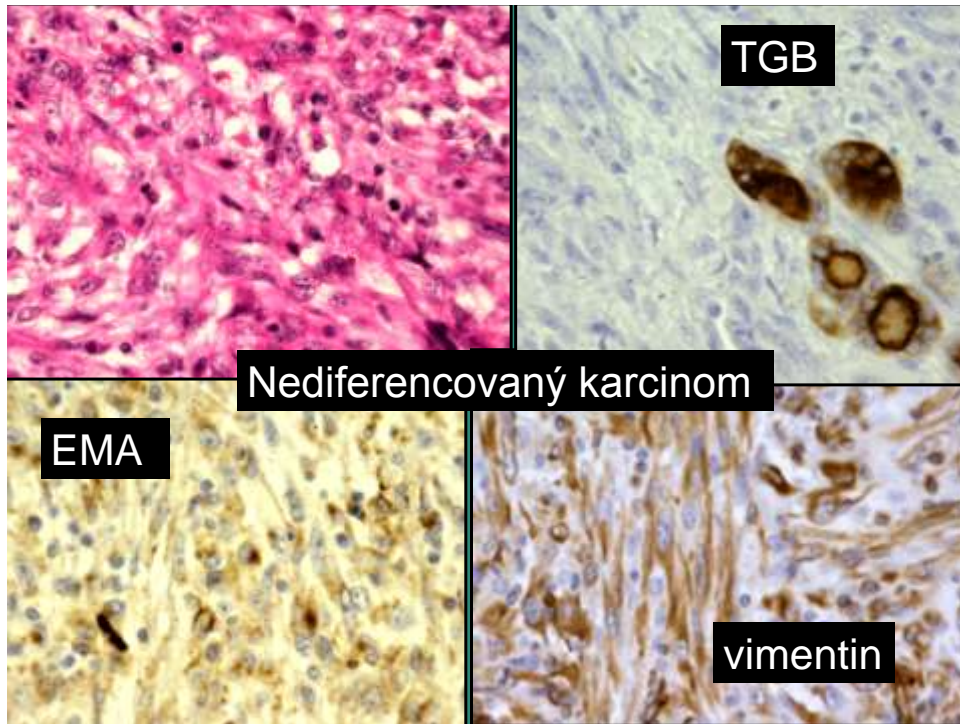
Medulární karcinom

- Histologická diagnóza



- **Kalcitonin +**
- amyloid +-
- argyrofilie +





STRUMA

= zvětšení štítné žlázy nad 60g

- s. amyloidea, inflammatoria, adenomatosa, maligna, hyperplastica

S. hyperplastická - endemická nebo sporadická

- difúzní nebo nudozní

- parenchymatosní nebo koloidní

S. dle funkce - **hypofunkční** (akumulace denzního koloidu, oploštění thyreocytů, snížené prokrvení, až atrofie)

- **afunkční**

- **toxická** (úbytek a prořidnutí koloidu, cylindrické thyreocyty, pseudopapily, papily)

HYPOTHYREOZA

KRETENISMUS - vrozená hypothyreóza

- endemický nebo sporadický

Projevy:

- poruchy vývoje **CNS** (neurolog. defekty - slaboduchost, hluchoněmota)
- tupý výraz, hypomimie, protruze zvětšeného jazyka, poruchy dentice
- myxedém, poruchy růstu (thyroidální trpaslictví), sexuální retardace

MYXEDÉM - získaná hypothyreóza

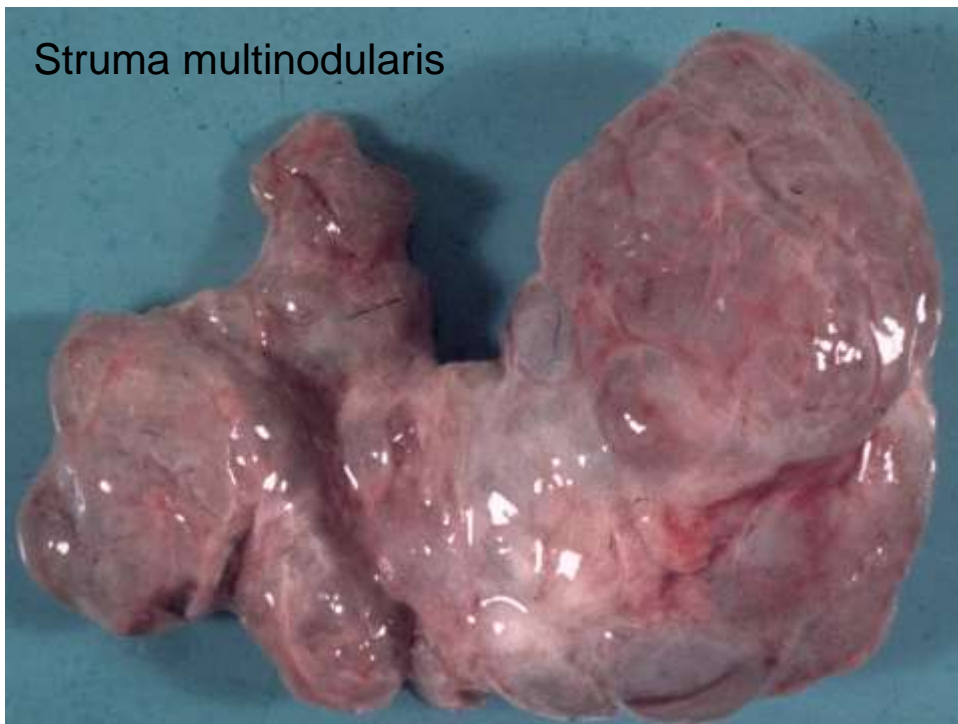
Projevy:

- hromadění mukosubstancí v kóriu, myokardu, endokardu, cévách
- hypercholesterolémie, akcelerace aterosklerózy
- kůže suchá, chladná, hlas hrubý, výraz tupý
- reverzibilní mentální retardace
- intolerance chladu, svalová hypotonie, slabost
- sekundární amenorea
- **bez léčby - myxedémové koma, hypotermie, selhání oběhu**



Struma
multinodularis

Struma multinodularis



HYPERTHYREOZA

Příčiny - **porucha štítné žlázy** - difúzní parenchymatozní toxická struma (nemoc Graves-Basedowova), toxická uzlovitá struma, toxický adenom, autoimunitní thyroïditis

- **porucha regulace** - thyreotropní adenom hypofýzy, nadprodukce thyreoliberinu

Projevy:

- **zvýšený tonus sympatiku** - zvýšená teplota, pocení, intolerance tepla, tachykardie, hypertenze, palpitace, nespavost, neklid, třes, hubnutí

- **exophthalmus**

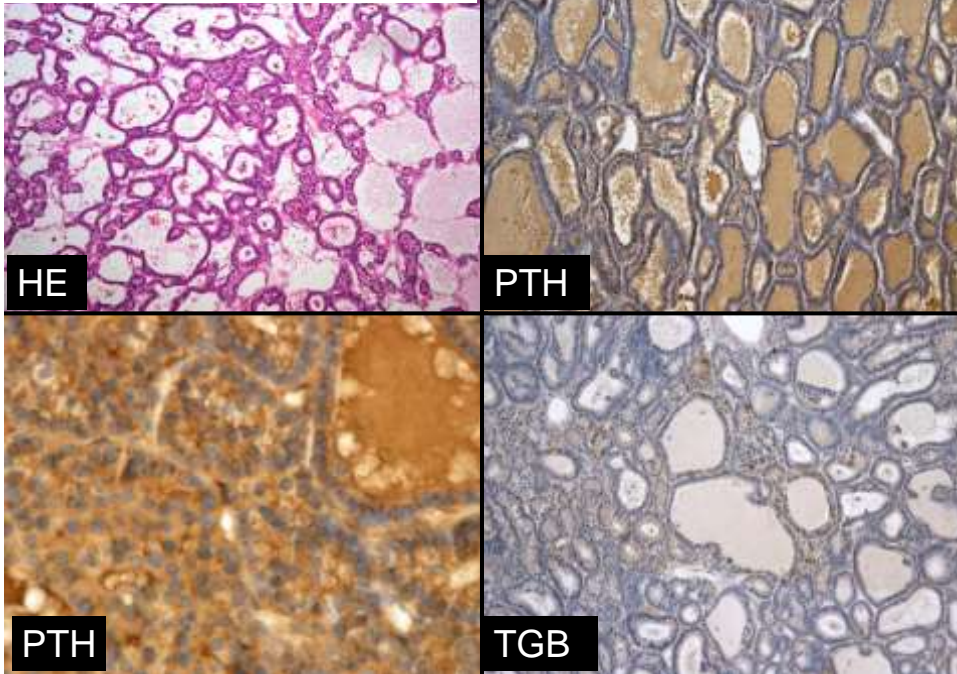
- **thyreotoxická kardiomyopatie** (hypertrofie, myofibroza)

- u neléčených možnost vzniku **thyreotoxické krize** (arytmie, srdeční selhání)



PŘÍŠTÍTNÁ TĚLÍSKA

Adenoma gl. parathyreoideae



HYPOPARATHYROIDISMUS

- operační odstranění všech tělísek
- ageneze nebo hypoplazie
- idiopatický hypoparathyroidismus

Projevy: **hypokalcémie, tetanie**; děti - **kalcifikace mozku, katarakta**

PSEUDOHYPOPARATHYROIDISMUS

- necitlivost orgánů na působení parathormonu

PSEUDOPSEUDOHYPOPARATHYROIDISMUS

- normální hladina Ca, kostní změny

HYPERPARATHYROIDISMUS

Klin.:

- bolesti kostí, změny psychiky, slabost, únavnost
- nefrolithiáza, hypertenze, peptické vředy
- metastatické zvápenění (pemzová plíce, nefrokalcinoza, chondrokalcinoza, podkoží, měkké tkáně)

Rtg:

- subperiostální resorpce kostí

HYPERPARATHYROIDISMUS

- **primární** - adenom
 - karcinom
 - primární hyperplazie (zvětšení všech tělísek bez prokazatelné příčiny, chybí hypokalcémie)
- **sekundární** - kompenzatorní hyperplazie při hypokalcémii nebo při periferní rezistenci na parathormon - nejč. při CHRI
- **terciární** - tzv. autonomní hyperplazie při CHRI
- **kvartérní** - sekundární hyperparathyroidismus vzniklý při hyperfunkčním adenomu příšt. těl. následkem hyperkalcémie

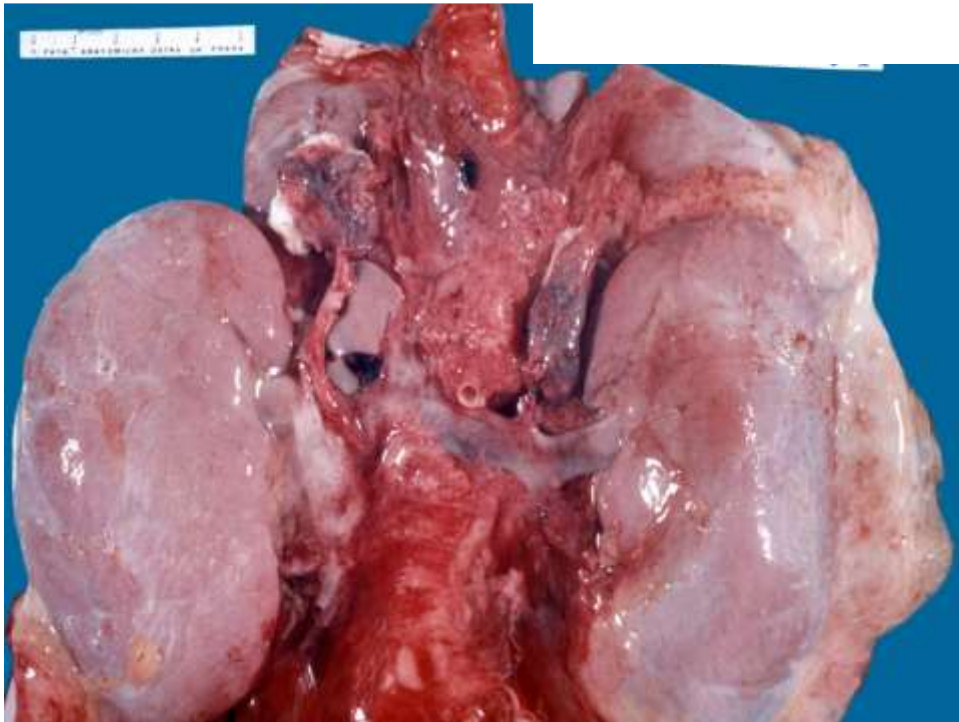
NADLEDVINY

ZÁNĚTY NADLEDVIN:

- intersticiální nehnisavá epinefritis
- tbc epinefritis

REGRESIVNÍ ZMĚNY NADLEDVIN:

- atrofie
- nekroza - **Waterhouseův-Friderichsenův syndrom**
 - oboustranná hemoragická infarzace při akutní sepsi (meningokok) s DIC
- hemoragie



TUMORIFORMNÍ LÉZE NADLEDVIN

- amyloidoza - AA

- cystické útvary - **cysty** - endotelové

- parazitární (echinokok)

- epitelové (feochromocytom)

- **pseudocysty** - posthemoragické

HYPERPLAZIE - **kůry** - vrozená - difusní, ARdědičná

- získaná - difusní

- nodulární

- **dřeně**

Hyperplasia gl. suprarenalium



NÁDORY KŮRY NADLEDVIN

Adenom

- **černý adenom** - intracytoplazmaticky lipofuscin, často Cushingův syndrom
- **onkocytární** - většinou nefunkční

Karcinom - mitotická aktivita, vaskulární a kapsulární invaze

- metastázy - játra, plíce, kosti, retroperitoneální LU

Myelolipom - zralá tuková a hematopoetická tkán; benigní

Nádory sekundární - metastázy ca plic, prsu, ledviny, žaludku, pankreatu, ovaria, mal. melanomu

- většinou klinicky němé

Adenoma gl. suprarenalis



Ca gl. suprarenalis



NÁDORY DŘENĚ NADLEDVIN

Feochromocytom - benigní

- maligní - mitotická aktivita, nekrozy
- invaze do okolních tkání, do cév
- metastázy - LU, kosti, játra, plíce

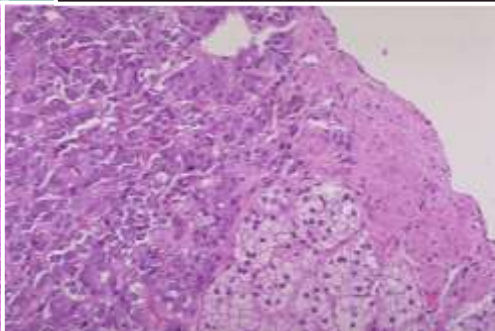
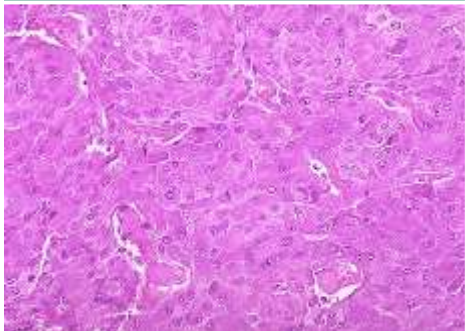
Ganglioneurom

Neuroblastom - vysoce maligní nádor dětského věku

- lokální progresse
- generalizace krevní cestou (játra, kosti)



Pheochromocytoma



Metastases ca pulmonum ad gl. suprarenales



CUSHINGŮV SYNDROM

= hyperkortizolismus

- **faciotrunkální obezita, úplnkovitý obličej, strie, osteoporóza, hypertenze, hyperglykémie, virilizace**

Primární - při funkčním adenomu (karcinomu) kůry nadledvin

Sekundární - ACTH produkující adenom (karcinom) hypofýzy

=> difusní hyperplazie kůry nadledvin

Paraneoplastický - paraneoplastická produkce ACTH (malobuněčný ca plic)

=> difusní hyperplazie kůry nadledvin

Iatrogenní - dlouhodobá terapie glukokortikoidy

=> atrofie kůry nadledvin



HYPERALDOSTERONISMUS

= syndrom nadprodukce mineralokortikoidů

- nekrozy myokardu, dystrofie kosterních svalů, vakuolární degenerace ledvin

Primární:

- **Connův syndrom** - při funkčním adenomu (karcinomu) kůry nadledvin s produkcí aldosteronu
- **idiopatický hyperaldosteronismus** - při bilaterální hyperplazii zona glomerulosa

Sekundární - fyziol. reakce na změny Na, K a objemu ECT

=> aktivace systému renin-angiotensin - sekundárně stimulace sekrece aldosteronu

ADRENOGENITÁLNÍ SYNDROM

= nadprodukce nadledvinových androgenů nebo estrogenů

- **postižen genitál, kosterní svaly, kosti, kůže**

AGS z nadprodukce androgenů:

- **získaný** - při funkčním adenomu nebo karcinomu kůry nadledvin
 - před pubertou => **pseudopubertas praecox** (izosexualis, heterosexualis)
 - u dosp. žen => **virilizace** (hirsutismus, zhrubění hlasu, hypertrofie klitoris, amenorea)
- **kongenitální** - při vroz. deficitu enzymů syntézy korových steroidů => bilaterální hyperplazie kůry nadledvin

Varianty: prostá virilizační, hypertenzní, se ztrátou soli

AGS z nadprodukce estrogenů - při funkčním nádoru kůry nadledvin

- dosp. muži - **feminizace** (gynekomastie, atrofie varlat)
- chlapani před pubertou - **pseudopubertas praecox heterosexualis**

ADDISONSKÁ KRIZE

= **akutní panhypokortikalismus**

- velká zátěž u pac. s Addisonovou chorobou, akutní hemoragická nekroza nadledvin, náhlé přerušení terapie kortikosteroidy, náhlé poškození adenohipofýzy

Projevy - **těžká hypotenze, elektrolytový rozvrat, cirkulační šok až smrt**

ADDISONOVA CHOROBA

= **chronický panhypokortikalismus**

Primární - zničení > 80-90% kůry nadledvin

- z nedostatku kortizolu => zpětněvazebná stimulace hypofýzy a hypotalamu (CRH, ACTH, MSH)

Projevy - **melaninová hyperpigmentace - kůže, grafitové skvrny na ústní sliznici**

- hyperplazie nepostižené kůry nadledvin (vliv ACTH)

Sekundární - při poruše hypotalamu nebo hypofýzy

- postižena hl. tvorba glukokortikoidů

Projevy - chybí hyperpigmentace - tzv. **bílý Addison**

LANGERHANSOVY OSTRŮVKY PANKREATU

DIABETES MELLITUS

1.typ - kompletní chybění inzulínu následkem zániku B-bb.

1a - **autoimunitní inzulinitis**

1b - **idiopatický diabetes**

2.typ - relativní nebo absolutní nedostatek inzulínu

Změny Langerhansových ostrůvků:

- insulinitis
- zmenšení a snížení počtu
- fibroza
- amyloidoza

Komplikace:

- funkční - **ketoacidoza, hyperosmolární koma**
- morfologické - diabetická **mikroangiopatie (retinopatie, nefropatie)**
 - diabetická **neuropatie**
 - **akcelerace aterosklerózy** (IM, gangréna DK)
 - **snížená rezistence k infekcím** (hnisavé záněty, pyelonefritida)

NEZIDIOMY

- nádory z bb. Langerhansových ostrůvků
- endokrinně aktivní nebo afunkční
- často malá velikost

Inzulinom => hypoglykémie

- 10% metastazuje

Gastrinom => Zollinger-Ellisonův syndrom

- postihuje pankreas, duodenum
- 60% je maligních

Glukagonom => DM, anémie, migrující kožní erytém

- většinou maligní

Somatostatinom => DM, cholelithiáza, steatorhea,
hypochlorhydrie

- většinou maligní

VIPom => WDHA syndrom (watery diarrhoea, hypokalemia,
achlorhydria)

Nesidioma capitis pancreatis

