



Kazuistiky v endokrinologii

Pomocné texty

Zdislava Vaničková

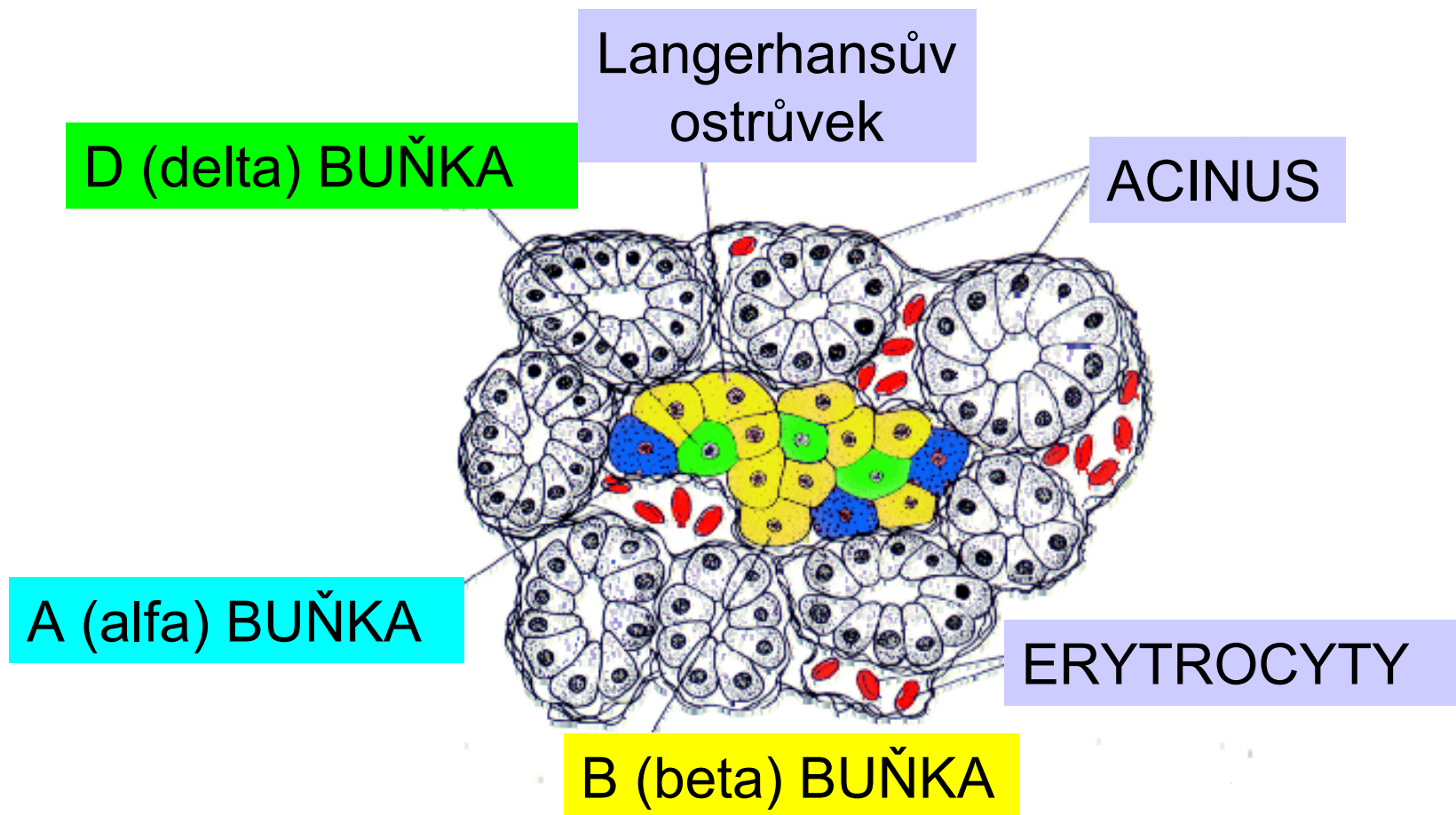
Akademický rok 2012/13

DM definice

WHO 1985

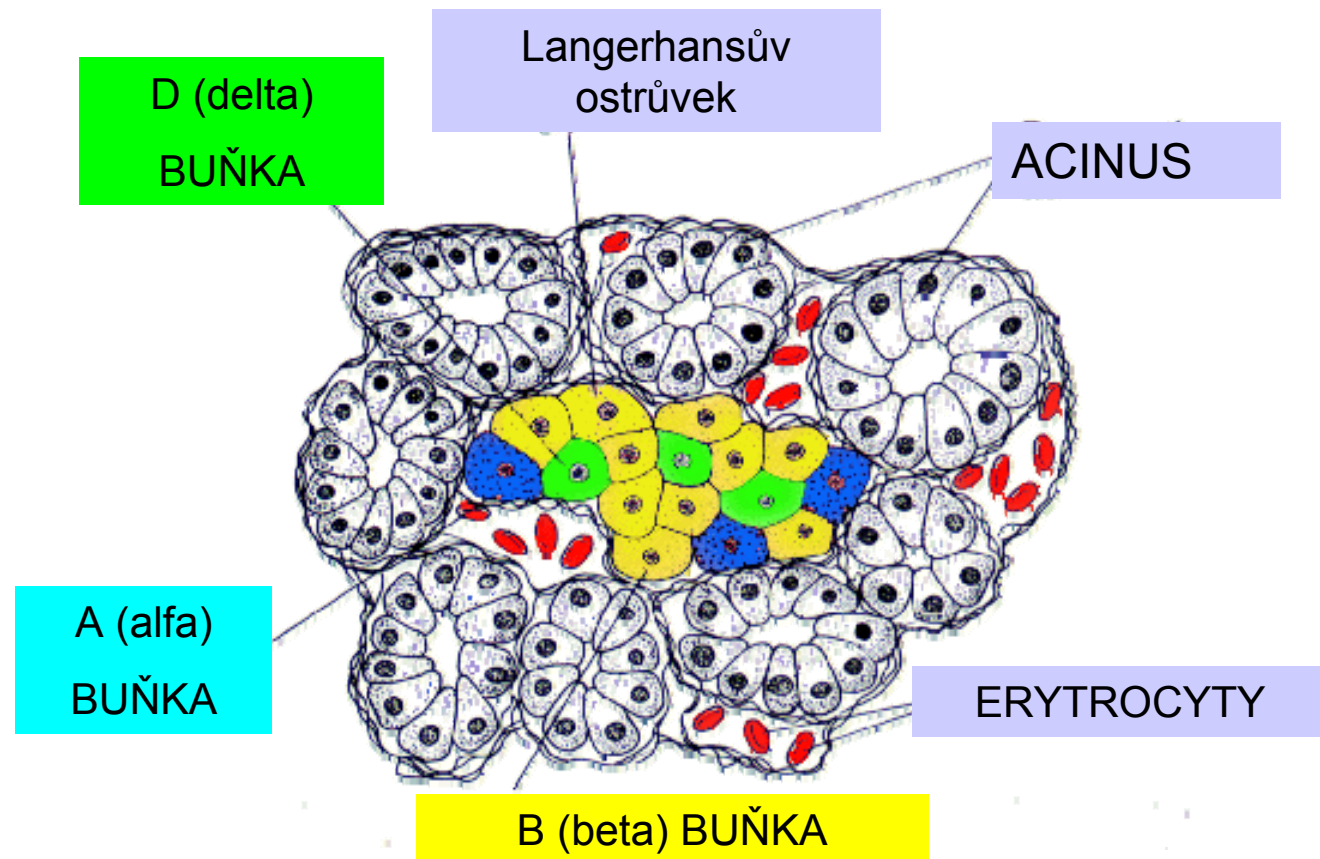
Stav charakterizovaný chronickým zvýšením glykémie, která může být spojena s klinickými syndromy (žízeň, polyurie, pokles hmotnosti, poruchy vědomí), který může vést při nedostatečné léčbě ke smrti.

Langerhansovy ostrůvky



B buňky

70% všech buněk ostrůvku
Produkují insulin

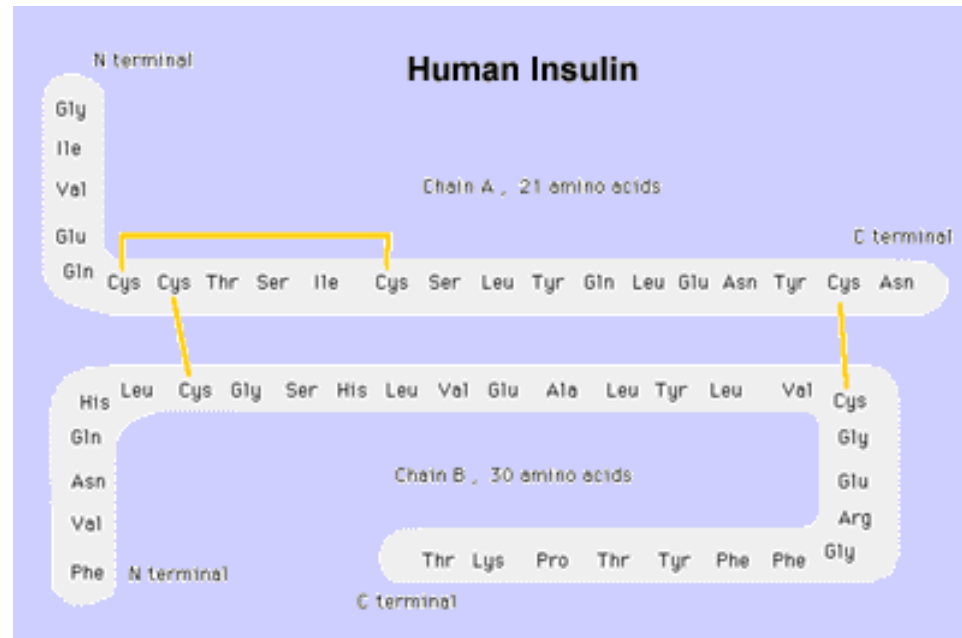


Insulin

Člověk a další savci
1 gen na 11. chromozomu

(myš a potkan, 2 geny)

51 AMK, 2 řetězce



Homologie mezi různými druhy vysoká:

Prase, pes, vorvaň, králík 1 AMK; kráva, koza, velryba 3 AMK;
ovce, kůň 4 AMK.

Zvýšení sekrece: vzestup glykémie, AMK, parasimpatikus,
glukagon, glukokortikoidy, růstový hormon, placentární
laktogen, estrogény, gestageny (konec těhotenství)

Snížení sekrece: tuky, sympatikus, somatostatin, adrenalin

Insulin

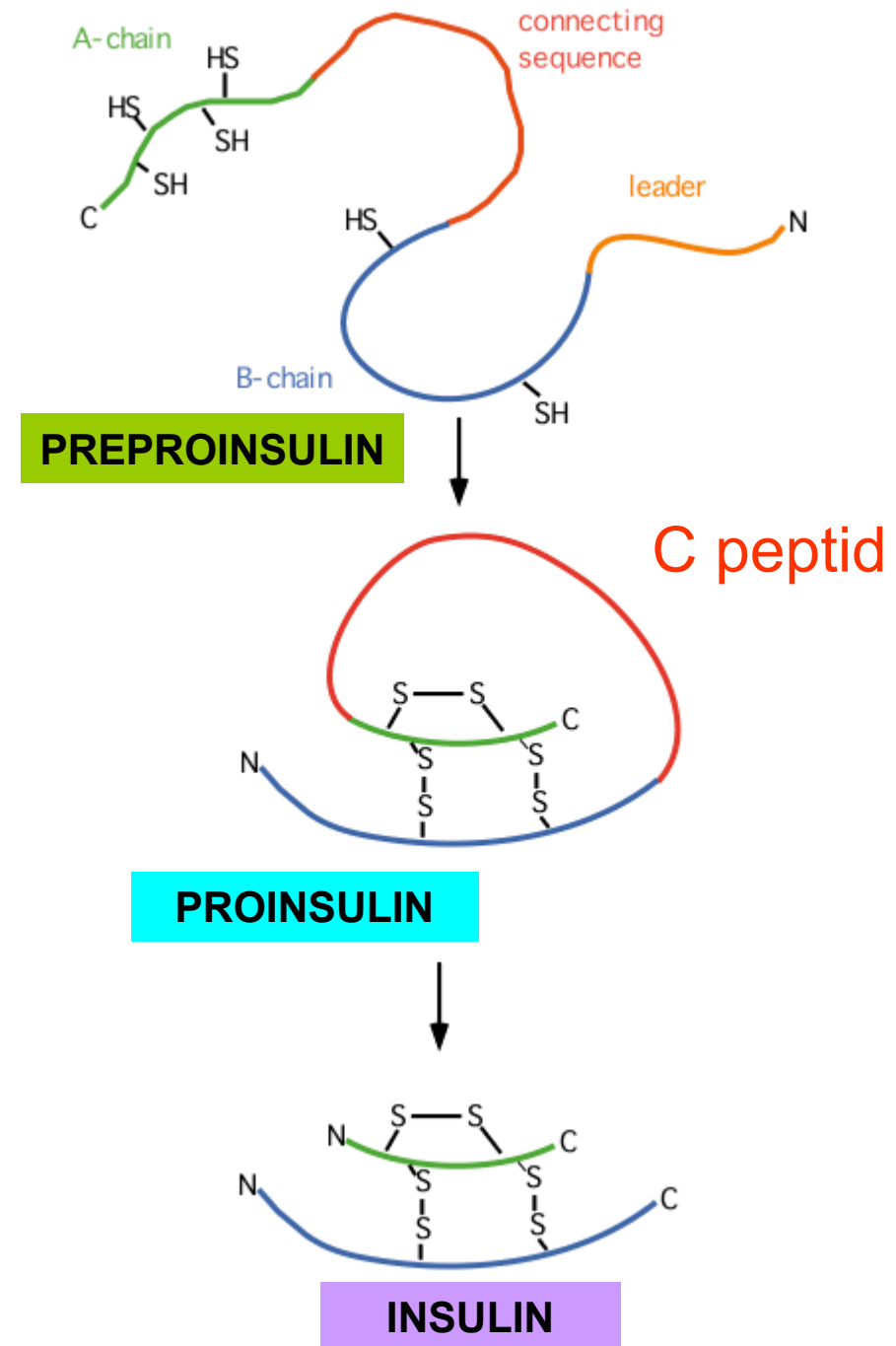
Syntéza v drsném endoplasmatickém retikulu

Transport do hladkého e.r.

Odstranění N-terminálního segmentu

Transport do Golgiho aparátu

Zde dozrívána, tvorba hexamerů a granul, odštěpení C-peptidu



Insulin

Denní produkce:

40-50 jednotek

(15-20% ze zásoby pankreatu)

50% bazální sekrece

50% postprandiální sekrece

Poločas v plazmě:

3-5 minut, nemá transportní protein

Poločas účinku na tkáň:

Cca 20 minut

First-pass efekt:

50% se zúžitkuje již při prvním průchodu játry



C peptid

Jeho funkce není známa

Má variabilní délku

Je z antigenního hlediska samostatnou molekulou

Jeho stanovení se používá jako marker vlastní sekrece inzulínu i u pacientů na inzulínové léčbě

Nemá first-pass efekt

Regulace glykémie



glykémie

-

INZULIN

glucagon like peptid
nezávislá utilizace v CNS
svalová činnost

+

GLUKAGON

katecholaminy
glukokortikoidy
růstový hormon
další hormony

Diagnosa DM

Lačná glykémie (venosní a kapilární krev)

<5,6 mmol/l	nemá DM
5,7-7,0 mmol/l	porušená glykémie na lačno
>7 mmol/l	má DM

Glykémie v náhodném vzorku během dne (venosní krev)

Opakovaně >10mmol/l má DM

Laboratorní vyšetření v souvislosti s diabetem

GLYKÉMIE

ráno na lačno

během dne

glykemická křivka (OGTT)

glykemický profil (několikrát během dne)

GLYKOVANÝ HEMOGLOBIN (GLYKOVANÉ PROTEINY, AGEs)

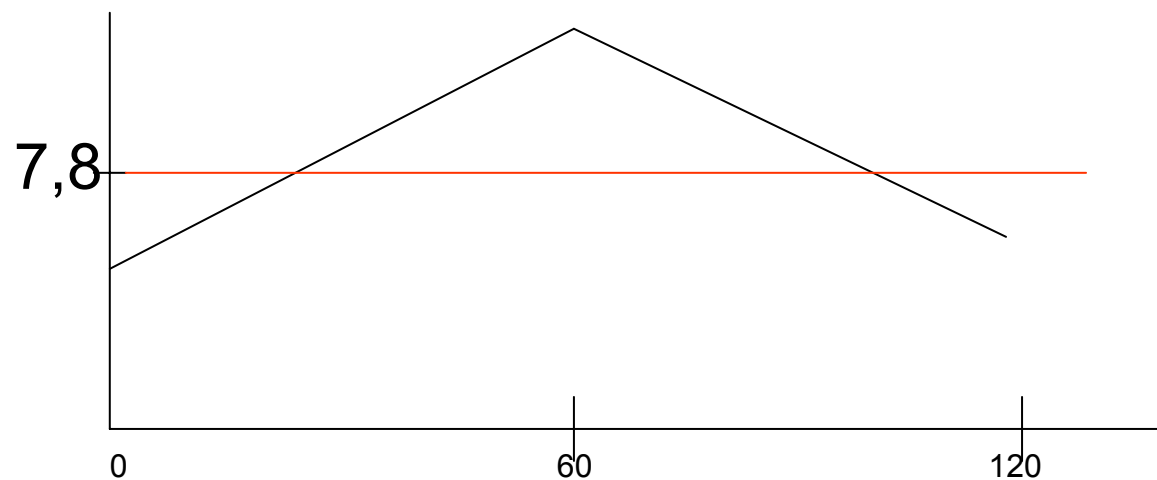
INSULIN, C PEPTID, anti-GAD protilátky, protilátky proti insulinu, protilátky proti B buňkám (ICA proti cytoplazmě ostrůvkových buněk, IA2 proti tyrozinkináze)

Diagnosa DM

OGTT (orální glukosový toleranční test)

75 g glukosy ve 400 ml vody (čaje)

Měření za 120 (u nás i za 60) minut

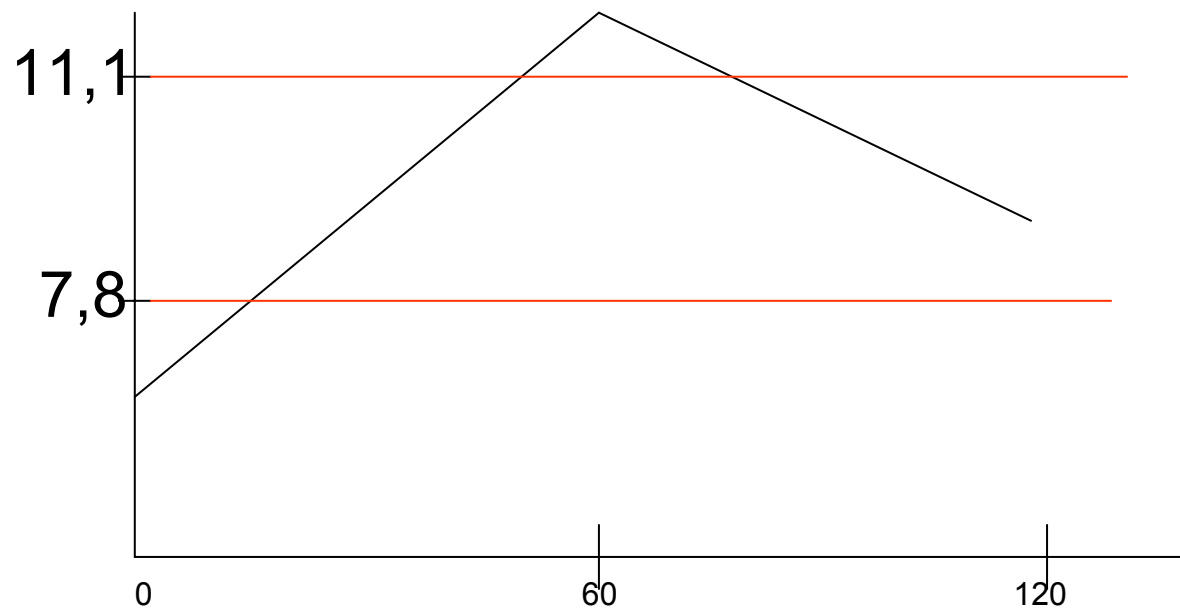


NORMÁLNÍ

Diagnosa DM

OGTT

Porušená glukosová tolerance



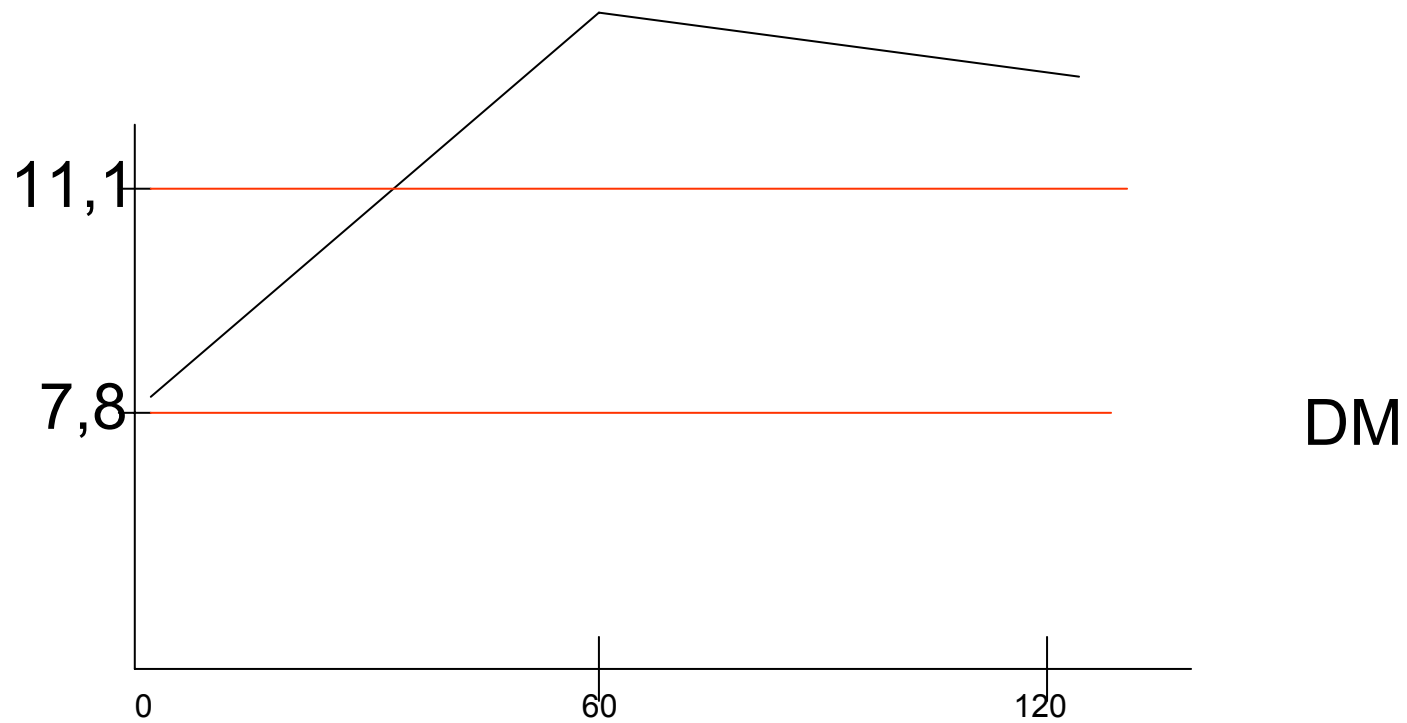
PGT

Opakovat OGTT
Každé 2-3 roky

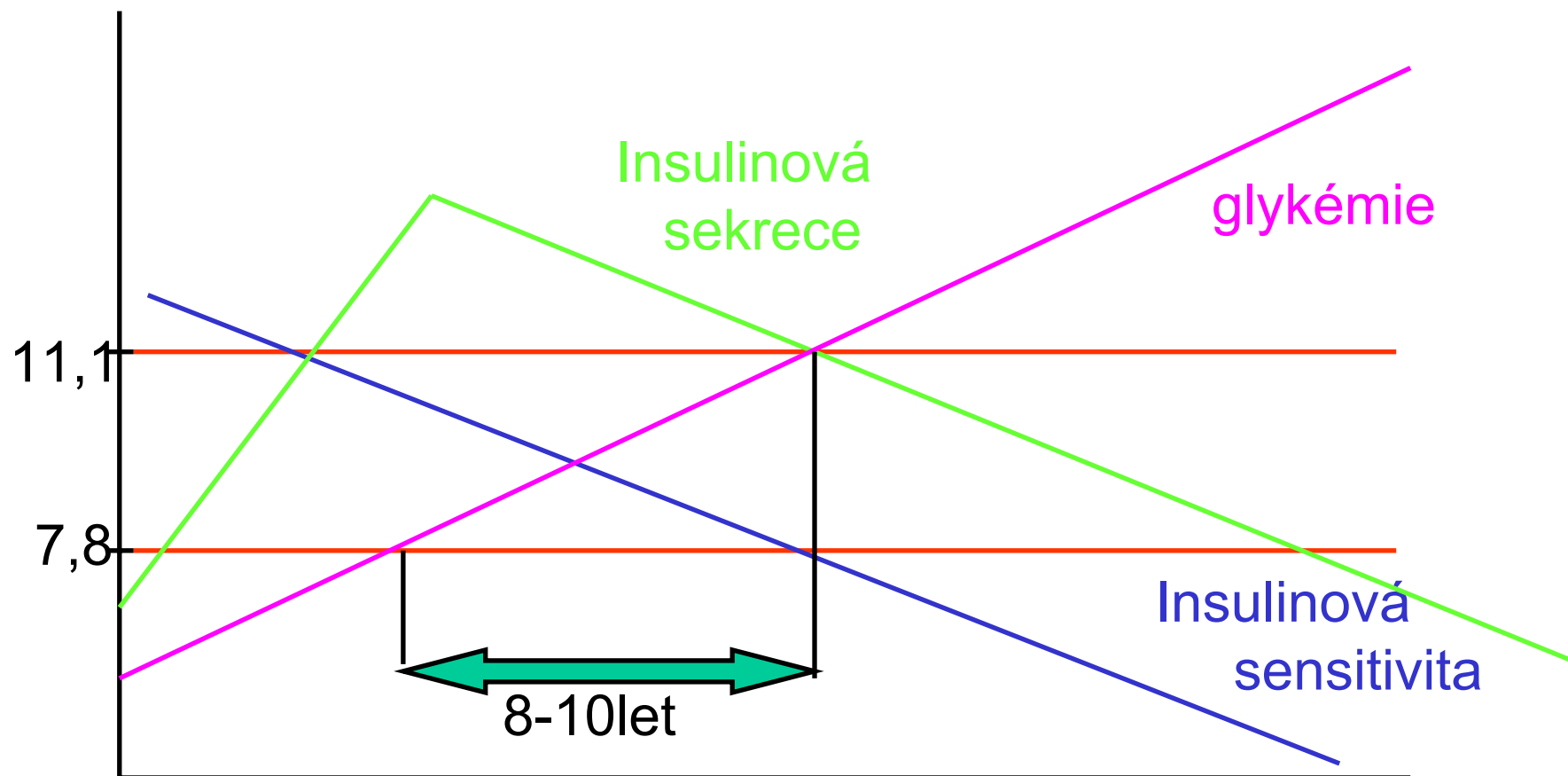
Diagnosa DM

OGTT

Jasná diagnosa DM



Vývoj DM2



Etiopatogeneze DM

Není přesně známa

Genetické faktory

40-80% jednovaječných dvojčat

Dědičnost jasně potvrzena jen u typu MODY

Predispozice vyšší u HLA DR3 a HLA DR4, HLA DQ

Etiopatogeneze DM

Není přesně známa

Zevní faktory

DM1 potenciace autoimunity (stres, infekce)

DM2 obezita
lenivý životní styl
dietní návyky
stres
další choroby
léky

DM1

Diabetes mellitus 1. typu = IDDM

Postupné vyhasínání vlastní sekrece insulinu, způsobené autoimunitně podmíněnou insulitidou nebo idiopatické

Většinou děti a mladiství (rychlý nástup), ale může být v každém věku (pomalejší nástup)

Léčba: insulin (většinou v intenzifikovaném režimu)
dieta

DM2

Diabetes mellitus 2. typu – NIDDM

Heterogenní skupina dle příčiny

Většinou nad 40 let věku

Rizikové faktory: hlavně abdominální obezita

Pomalý nástup, navazuje na porušenou glukosovou toleranci

Léčba: dieta, režimová opatření
p.o. antidiabetika
insulin

LADA a MODY

LADA – latent autoimmune diabetes of adult

DM1 s pomalým nástupem ve věku nad 30 let
Poměrně častý – asi 1/5 diabetiků v dospělosti

MODY- maturity onset diabetes of young

MODY 1-5 genetické defekty B buněk

Již v dospívání

Obraz jako DM2

Gestační DM

Většinou začíná ve 24.-28. Týdnu

2-3% všech těhotenství

Už glykémie trvale nad 7 mmol/l poškozuje plod

Hodnotí se po zátěži (OGTT)

Nehodnotí se lačná glykémie
glukosa v moči

Pankreatogenní DM

Ztráta >90% slinivky

Častý u chronické pankreatitidy

Poškozeny všechny buňky L.o.
selhávají tedy i kotrainsulární mechanismy

Podle míry poškození projevy jako DM2 nebo labilní DM1

Hyperglykemické kóma

Rozvoj v průměru 6 dnů

Malátnost, únava, žízeň, polyurie

Nevolnost, zvracení, dušnost, porucha vědomí

Bezvědomí, acidotické dýchání

Laboratorně: hemokoncentrace, hyperglykémie, ketonémie, metabolická acidosa a hypokalémie

Léčba: infuze a insulin

Hyperosmolární kóma

Rozvoj v průměru 12 dnů

U starších nemocných s DM2

Základem je špatný pitný režim

Žízeň, polyurie (často nepovšimnutá)

Dehydratace, poruchy vědomí, křeče, hypotenze

Laboratorně: hyperglykémie a hyperosmolarita

Léčba: infuze FR (1/2 FR), opatrně insulin

Hemoglobin - druhy

Hemoglobin jeho deriváty	Složení podjednotek	Sacharidový zbytek	Obsah
HbA ₀	$\alpha_2\beta_2$	-	> 90%
HbA ₂	$\alpha_2\delta_2$	-	2%
HbF	$\alpha_2\gamma_2$	-	0.5%
HbA _{1a1}	$\alpha_2(\beta\text{-F-D-P})_2$	Fruktosa-1,6-difosfát	<1%
HbA _{1a2}	$\alpha_2(\beta\text{-G-6-P})_2$	Glukosa-6-fosfát	<1%
HbA _{1b}	?	?	<1%
HbA _{1c}	$\alpha_2(\beta\text{-G})_2$	Glukosa	<4%
HbA _{1d}	?	?	stopy
HbA _{1e}	?	?	stopy

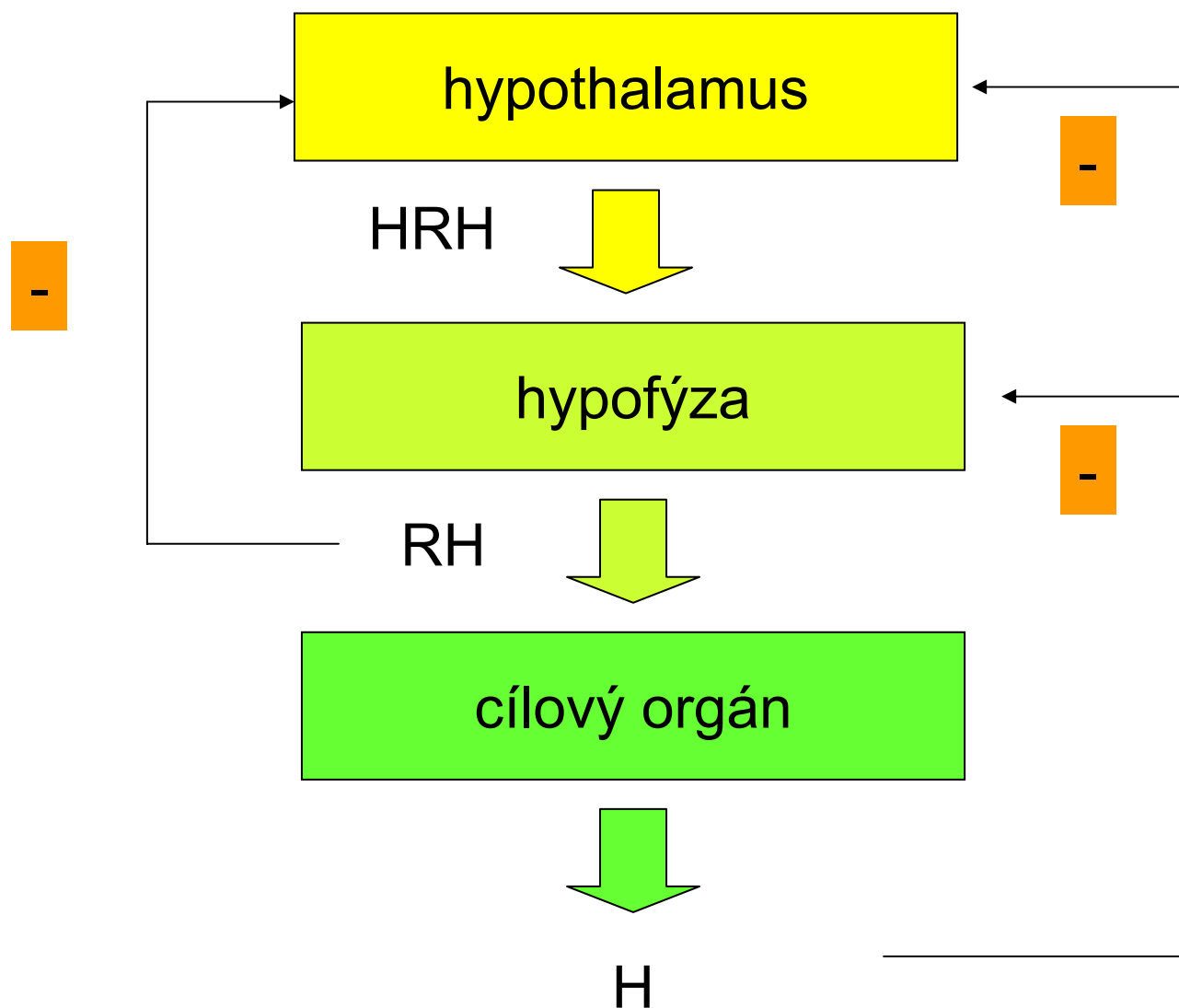


Hemoglobin A_{1c}

Referenční meze 28 – 40 (95 % interval)

<i>Kompenzace diabetu</i>	<i>Meze pro kalibraci IFCC</i>
<i>Výborná</i>	<i>< 45</i>
<i>Uspokojivá</i>	<i>45 – 60</i>
<i>Neuspokojivá</i>	<i>> 60</i>

Princip zpětné vazby



Gonadotropní hormony

FSH



funkce: růst foliklů, stimulace sekrece estrogenů

vznik: bazofilní buňky předního laloku hypofýzy

struktura: proteohormon, 207 AMK, podjednotky alfa a beta

průkaz: imunochemie

Gonadotropní hormony

LH



funkce: zrání foliklů, spouštěč ovulace, po ní stimulace tvorby estrogenů i gestagenů

vznik: chromofobní buňky předního laloku hypofýzy

struktura: proteohormon, 205 AMK, podjednotky alfa a beta

průkaz: imunochemie

Gonadotropní hormony

prolaktin



funkce: produkce mléka, účinek na ovarium

vznik: eosinofilní buňky předního laloku hypofýzy

struktura: proteohormon, 198 AMK, 1 řetězec

průkaz: imunochemie

Přirozené estrogeny

chemie: 18C steroidy
 aromatický A kruh

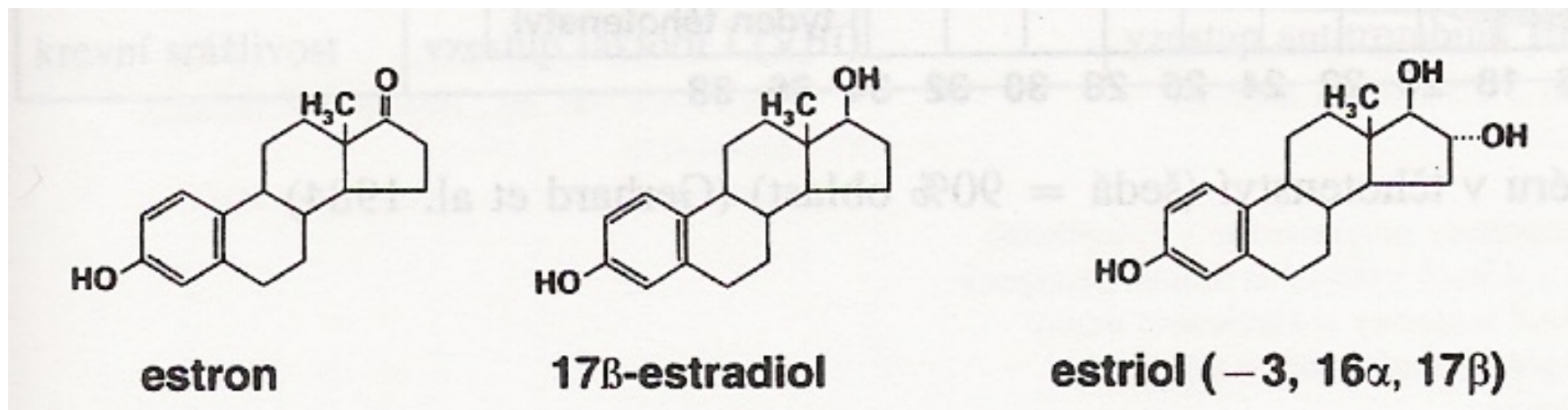
stanovení: imunochemické metody

fyziologie: v normálním cyklu bifázická sekrece



Hormonální systém ženy

Přirozené estrogeny



Přirozené gestageny

chemie: 21C steroidy

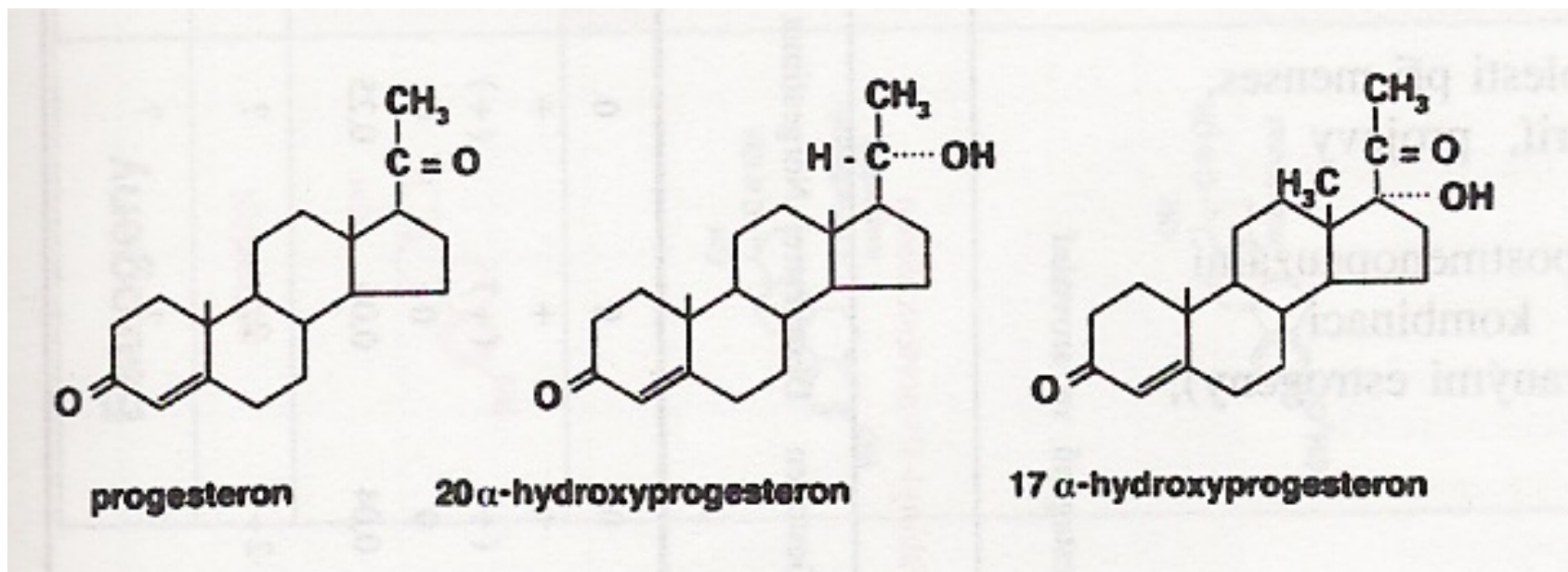


stanovení: imunochemické metody

fysiologie: syntéza ve žlutém tělísku v luteální fázi cyklu
progesteron stoupá začátkem těhotenství

Hormonální systém ženy

Přirozené gestageny



Androgeny

U žen: ve vaječnÍku a kůře nadledvin

U mužů: ve varlatech a kůře nadledvin

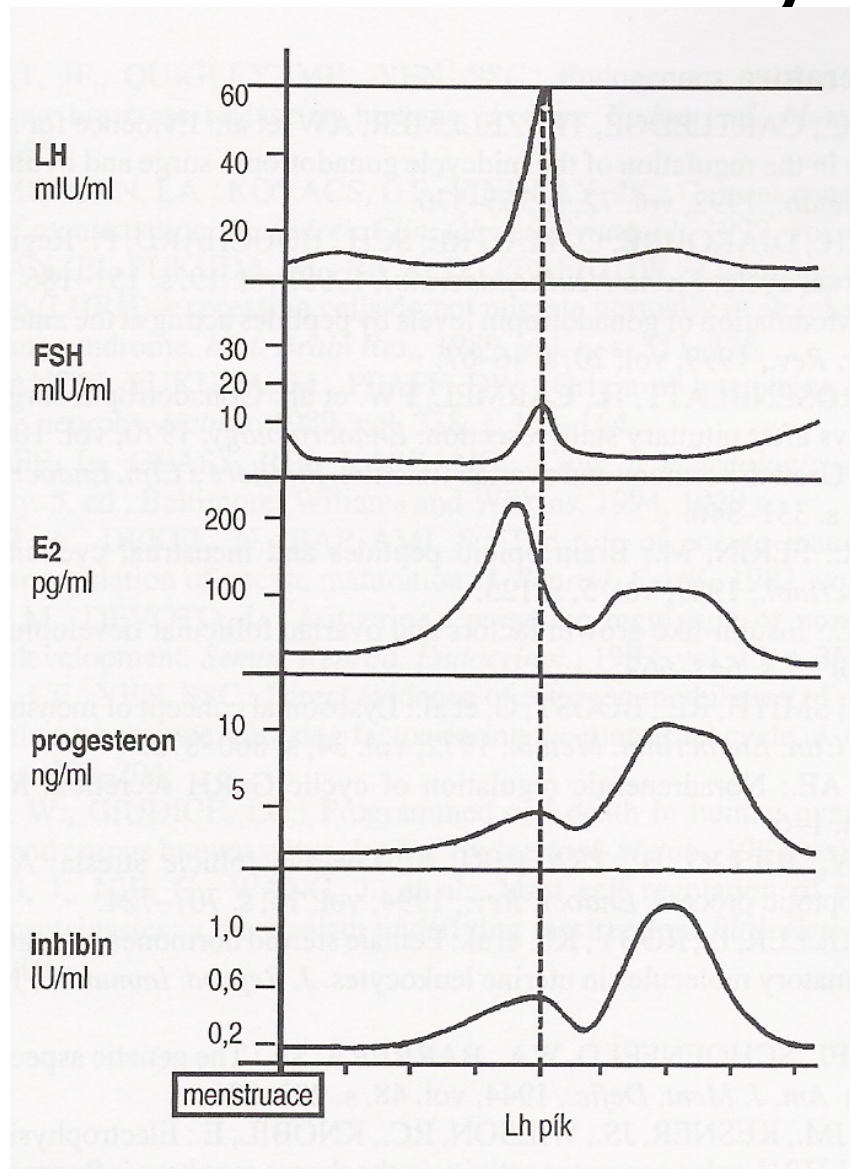
Chemie: 19C steroidy

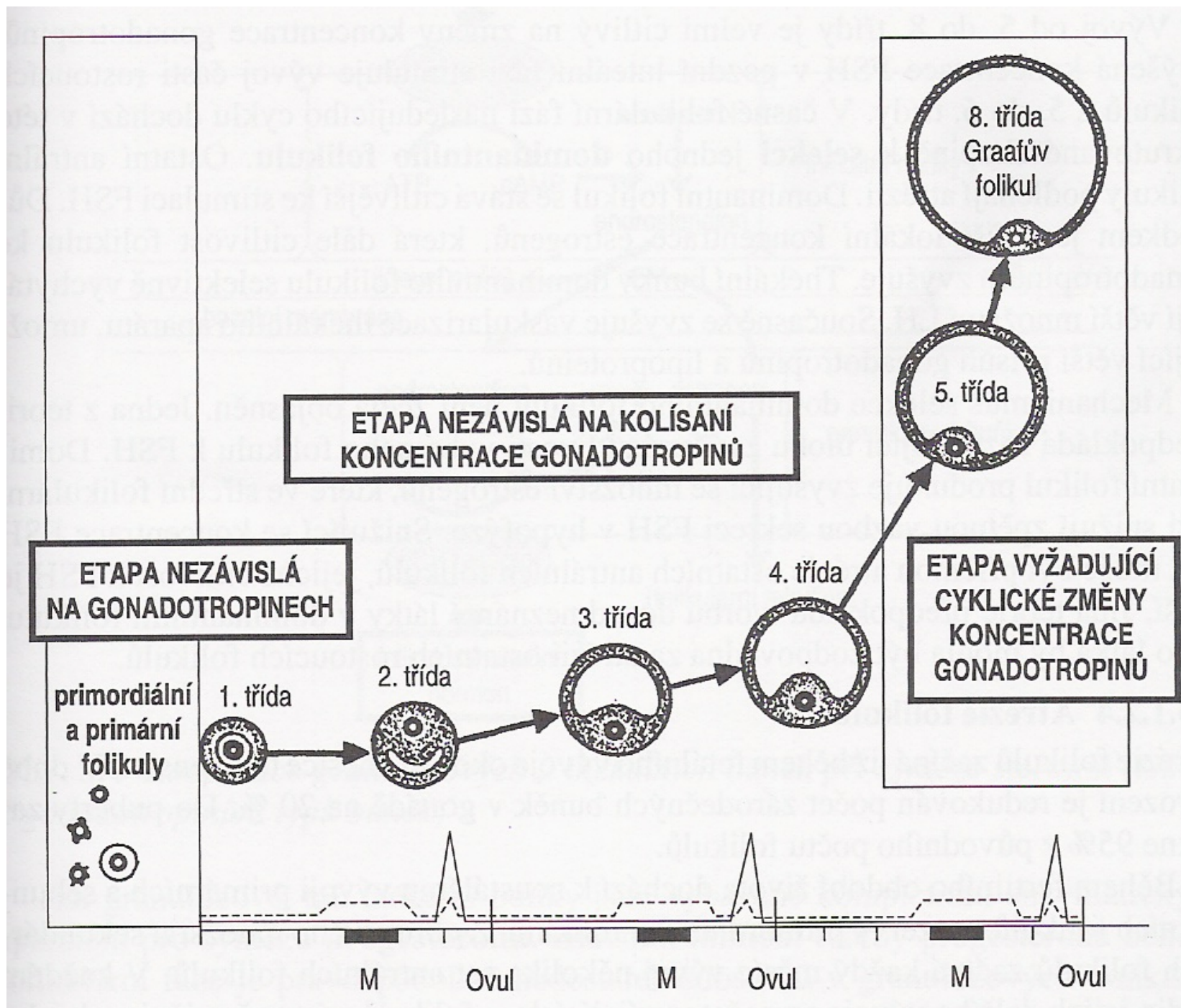
Zástupci: testosteron
 androstendion
 dehydroepiandrostendion
 dehydroepiandrostendion sulfát

Stanovení: imunochemické metody



Menstruační cyklus





Vyšetření neplodného páru

Muž:

spermiogram, návštěva sexuologa, (testosteron, LH, FSH)

Žena:

Ultrazvukové vyšetření několikrát v jednom cyklu

Laboratorní vyšetření:

FSH kdykoli v cyklu
 odlišení hypo a hypergonadotropního stavu

LH na začátku cyklu
 bazální hodnota

Vyšetření neplodného páru

Laboratorní vyšetření:

Estradiol v době ultrazvuku většinou obsolentní

Progesteron v polovině luteální fáze dle UZ

Prolaktin většinou na začátku cyklu
hyperprolaktinémie vede k anovulaci

Hyperandrogenní syndrom

= syndrom polycystických ovarií

Nejčastější endokrinopatie žen ve fertilním věku

17-33 % žen

Jediné společné kritérium: zvýšená hladina androgenů

Etiologie není přesně známa

Má rodinný výskyt

Hyperandrogenní syndrom

Teorie:

Teorie primární poruchy sekrece gonadotropinů
zvýšený LH a poměr LH/FSH
porucha negativní zpětné vazby

Teorie primární poruchy ovariální a adrenální steroidogeneze
zvýšená produkce androgenů

Teorie primární poruchy metabolismu insulinu
základem je defekt inzulinového receptoru
zvýší se hladina insulinu
ta vede k vyšší produkci androgenů

Hyperandrogenní syndrom

Vyšetření:

Androgeny

Gonadotropiny (LH a FSH, poměr)

SHBG (nízké v poměru k množství androgenů)

Menstruační cyklus:

Nepravidelný

Anovulační cykly



Literatura

Bureš: Základy vnitřního lékařství, Galén, 2003

Harperova biochemie, HaH, 2002

Cibula: Základy gynekologické endokrinologie, Grada, 2002

Stárka: Endokrinologie, Maxdorf, 1997

Rabe: Memorix – Gynekologie, Scientia Medica, 1993