Patologie

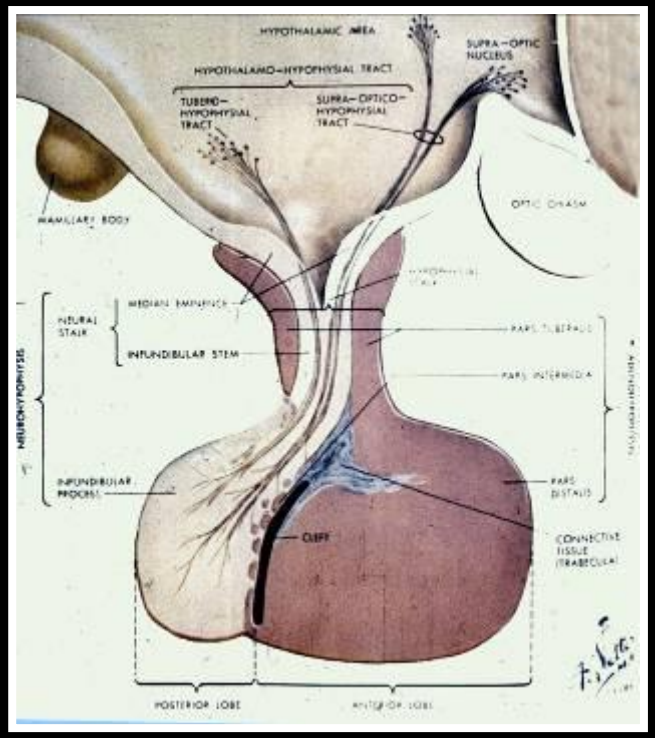
Nemoci a poruchy žláz s vnitřní sekrecí.

Jaroslava Dušková

Ústav patologie 1.LF a VFN, UK Praha

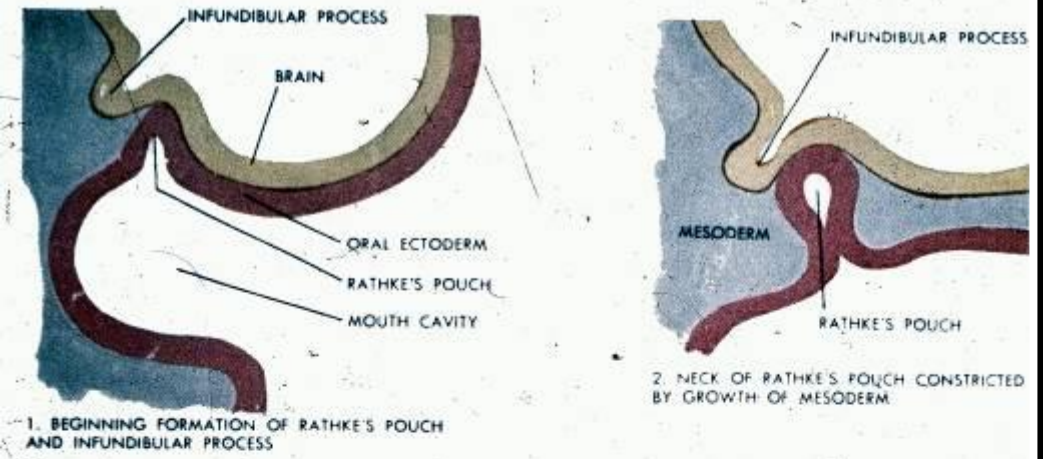
Patologie endokrinních orgánů - I

Hypofýza



Nadledviny

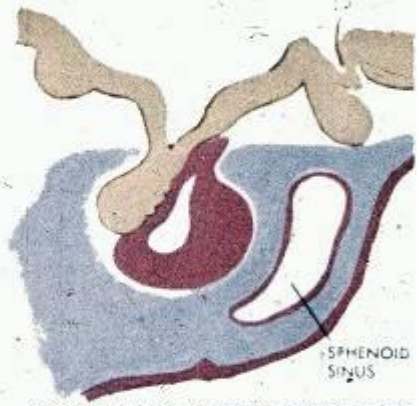
Jaroslava *Dušková* *Ústav patologie 1. LF UK, Praha*
http://www1.lf1.cuni.cz/~jdusk/



1. BEGINNING FORMATION OF RATHKE'S POUCH AND INFUNDIBULAR PROCESS

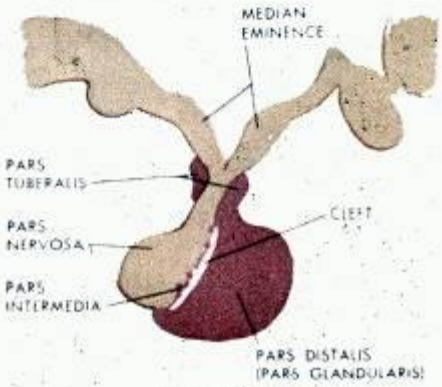
2. NECK OF RATHKE'S POUCH CONSTRICTED BY GROWTH OF MESODERM

3. RATHKE'S POUCH "PINCHED OFF"



4. "PINCHED OFF" SEGMENT CONFORMS TO NEURAL PROCESS FORMING PARS DISTALIS, PARS INTERMEDIA AND PARS TUBERALIS

5. PARS TUBERALIS ENCIRCLES INFUNDIBULAR STALK (LATERAL SURFACE VIEW)



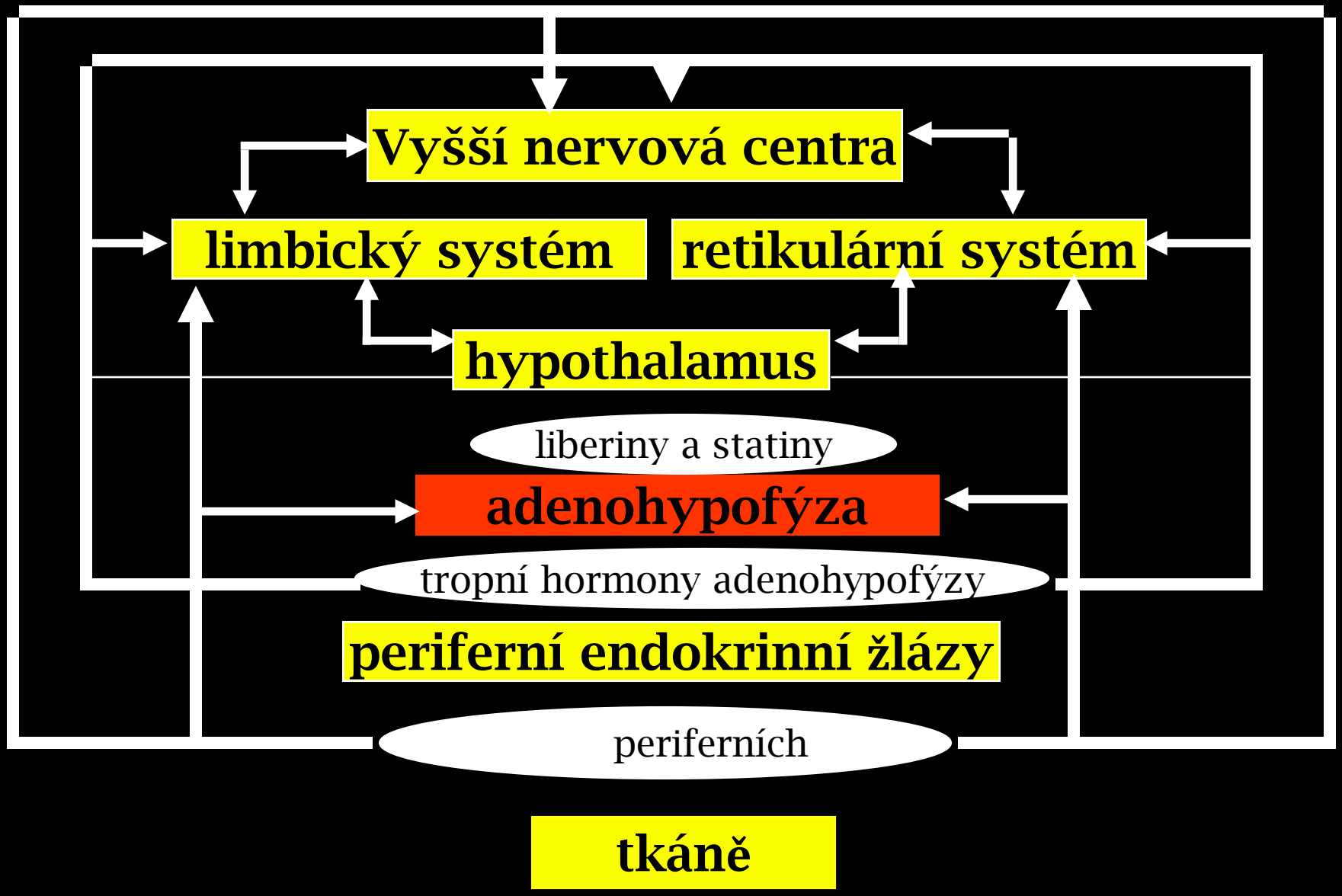
6. MATURE FORM

1. tvorba Rathkeho výchlipky & proc. infundibularis

2. odštěp Rathkeho výchlipky

3. zralá formace

Hypofýza - *regulace*



Hypofýza - makroskopie

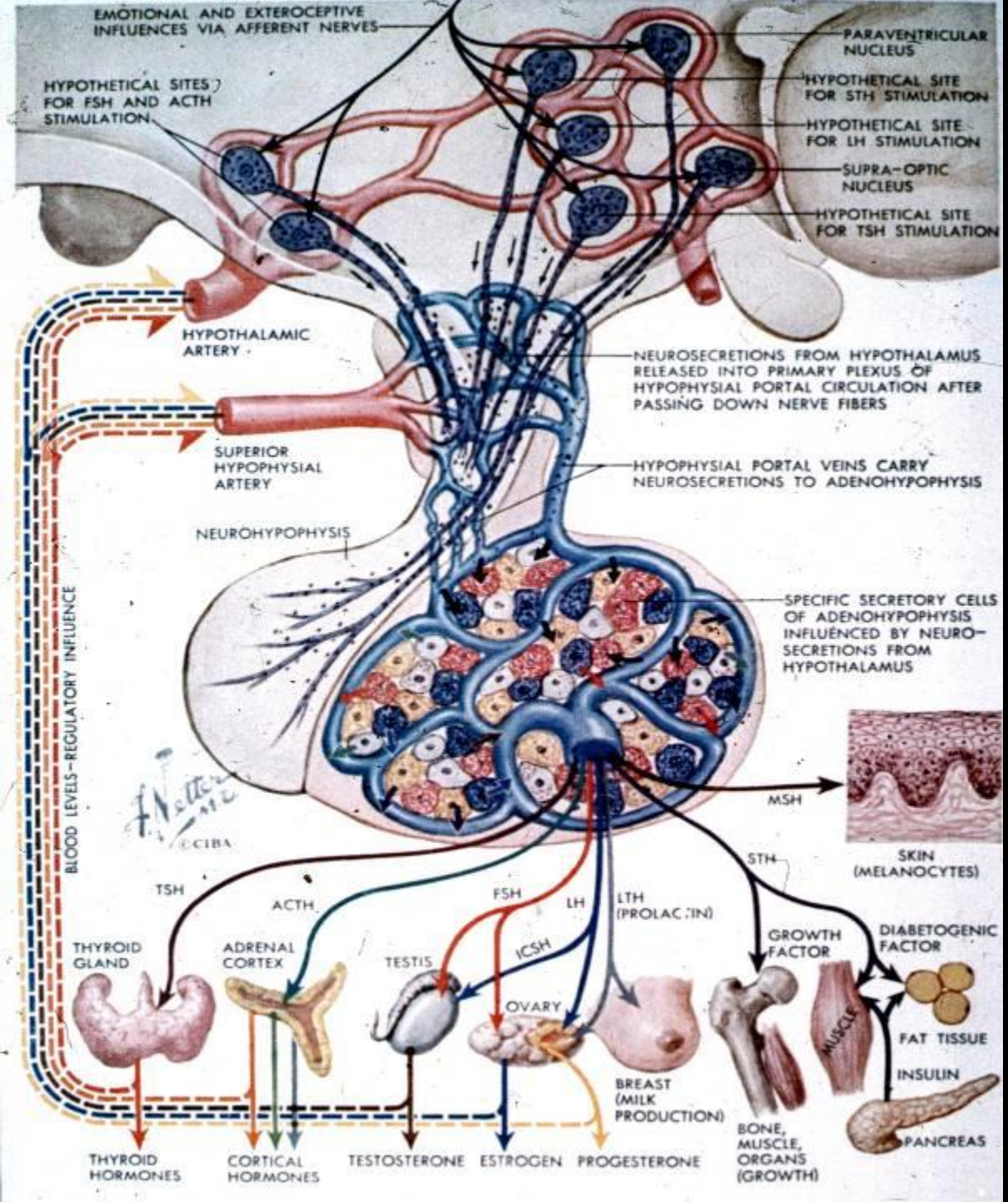
N 118/ 99 hypofýza 600mg
muž , 77 let

N 166/ 99 hypofýza 900mg
žena , 73 let

Hypofýza - pitva

N 166/ 99 hypofýza 900mg

žena , 73 let



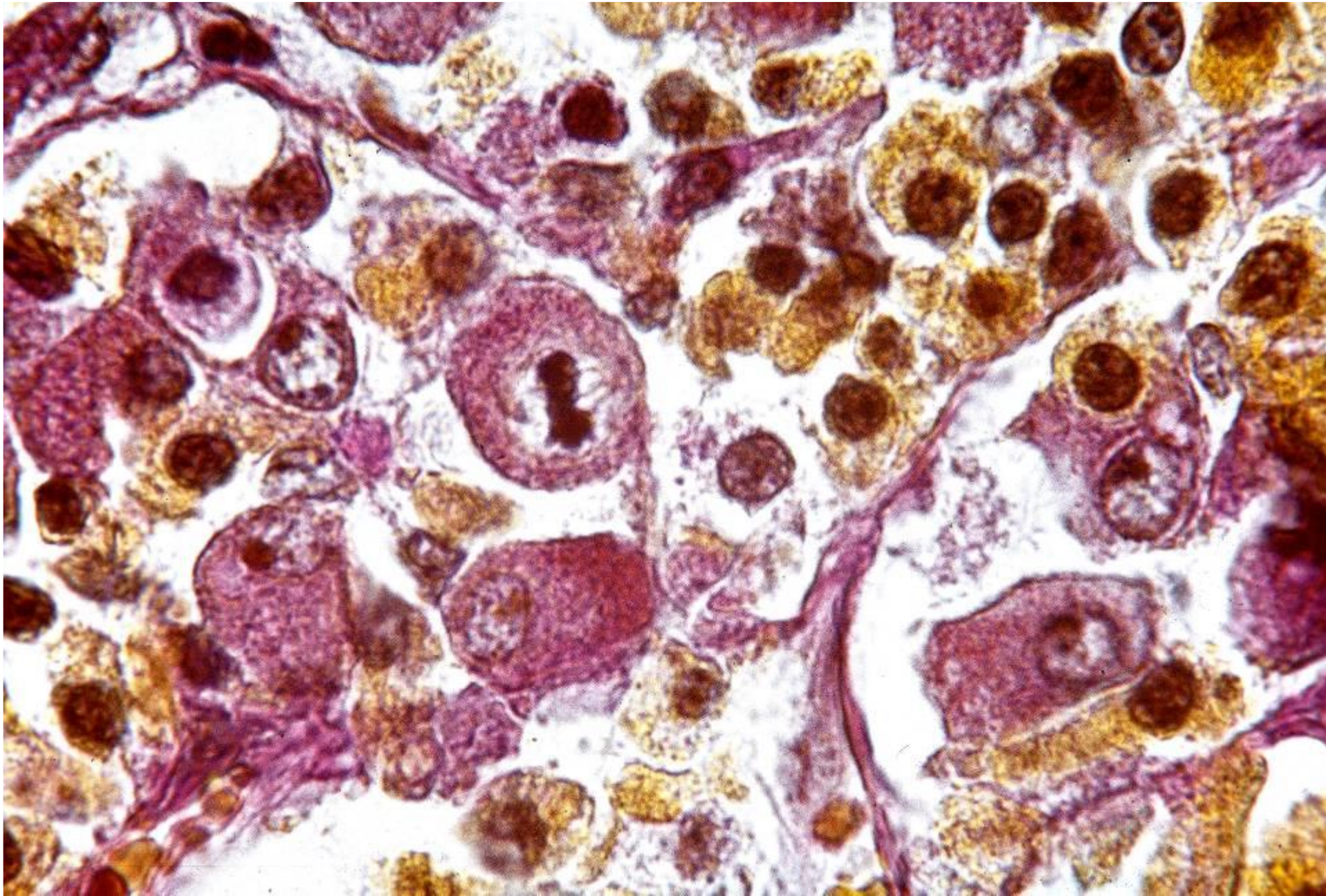
Hypofýza

dep. žlázy

cílové tkáně

zpětné vazby

Adenohypofýza PAS-OG



Hypofýza *- buněčné populace a hormonální produkce*

acidofilní	*PRL , STH*
bazofilní	*ACTH, FSH, LH, TSH*
chromofobní	*0, PRL , STH , ACTH, FSH, LH, TSH*
onkocyty	*0, PRL , STH , ACTH, FSH, LH, TSH*
mesenchymové	
pituicyty	
sekreční neurony	*oxytocin, vasopresin*

Hypofýza *- buněčné populace a hormonální produkce*

Hormonální produkce jsou v buňkách směsné

(např. ACTH+FSH,LH,TSH,PRL)

Hypofýza *- buněčné populace a hormonální produkce*

Jednotliví hormonální producenti jsou schopni

v důsledku stimulace interkonverze

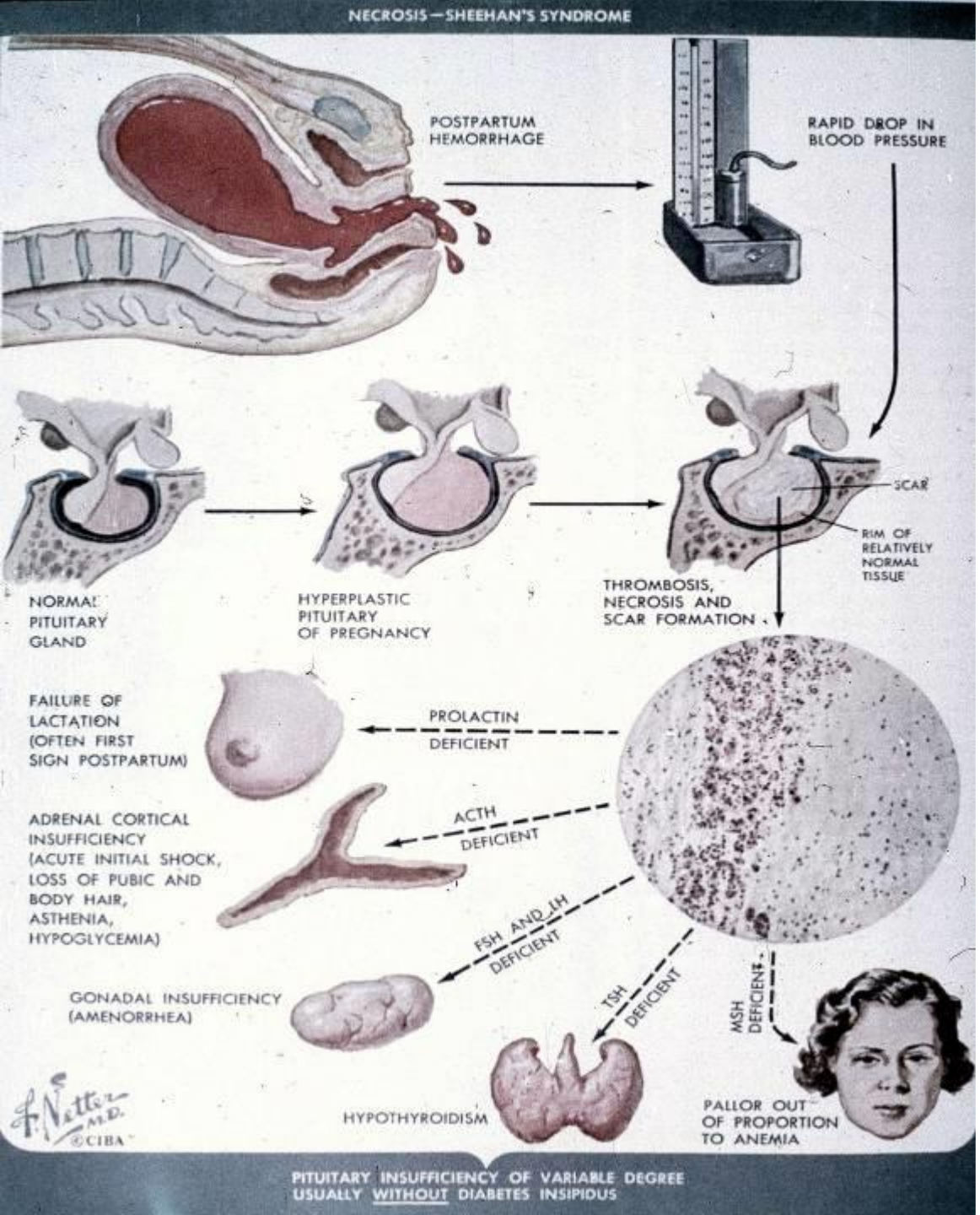
(např.PRL-GH)

Hypofýza - *nekróza*

- **incidence**
- *1- 8 %* ve velkých autoptických souborech
- **patogeneze**

nitrolební hypertenze
ischemie
vazospasmus
ateroskleróza
tromby
přerušení stopky

- **hojení** *jizvou*
  s možnými fokálními regeneráty
- **význam**
  - *hypofunkce pouze při zničení > 3/4 objemu*

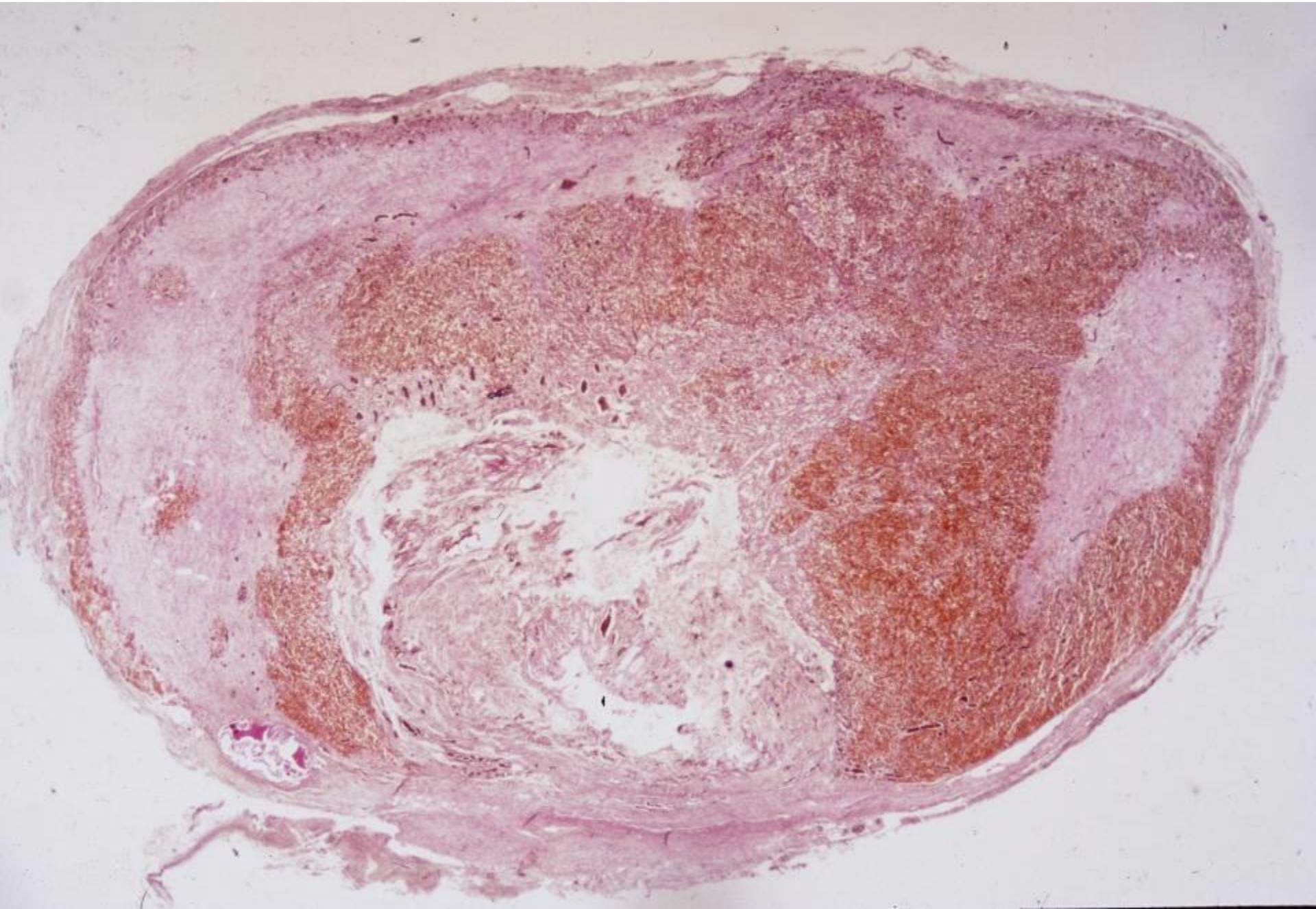


Necrosis hypophysis intra partum

sy. Sheehani

- hyperplasia
- shock
- ischaemia
- necrosis
- panhypo-pituitarismus

Fibrosis hypophysis postnecrotica



Hypofýza *- zánět*

- **nespecifický**
- **(peri)hypophysitis**
  - purulenta
  - non purulenta
- **septický**
  - pyemické
  - mikroabscesy
- **lymfocytární**
  - autoimunní

- **specifický**
- **tbc**
  - v rámci hematogenní disseminace
  - solitární tuberkulom
- **lues**
  - vrozená
  - získaná

Hypofyzární syndromy

- **Hypofunkční**
  - panhypopituitarismus
  - selektivní hypofunkce
- **Hyperfunkční**
  - monohormonální
  - kombinované

Hypopituitarismus

Totální

zničeno >90% AH

Syndromy:

- Simmonds
- Sheehan
- Falta
- Lorrain

Parciální

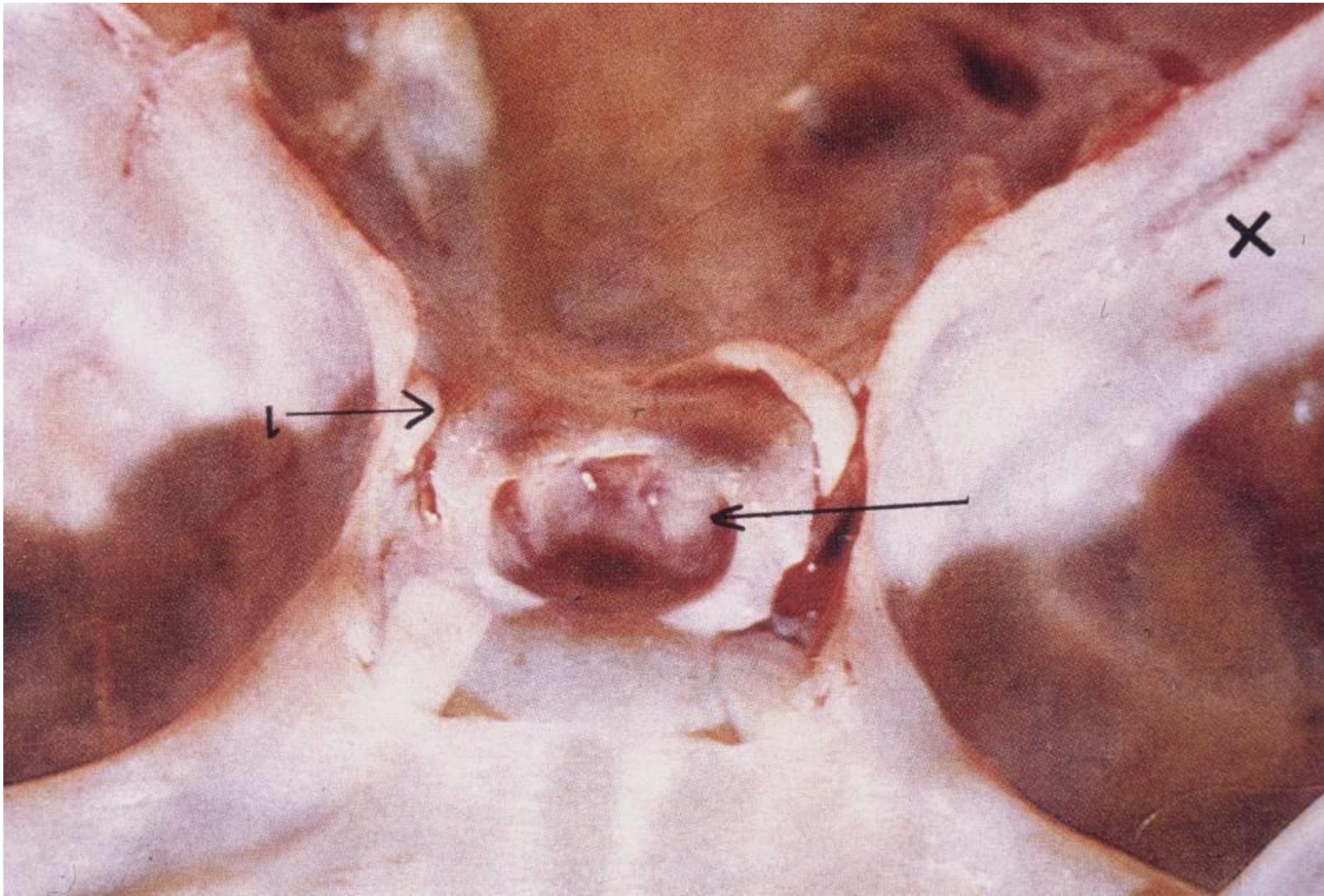
monohormonální *(nanismus)*

kombinovaný

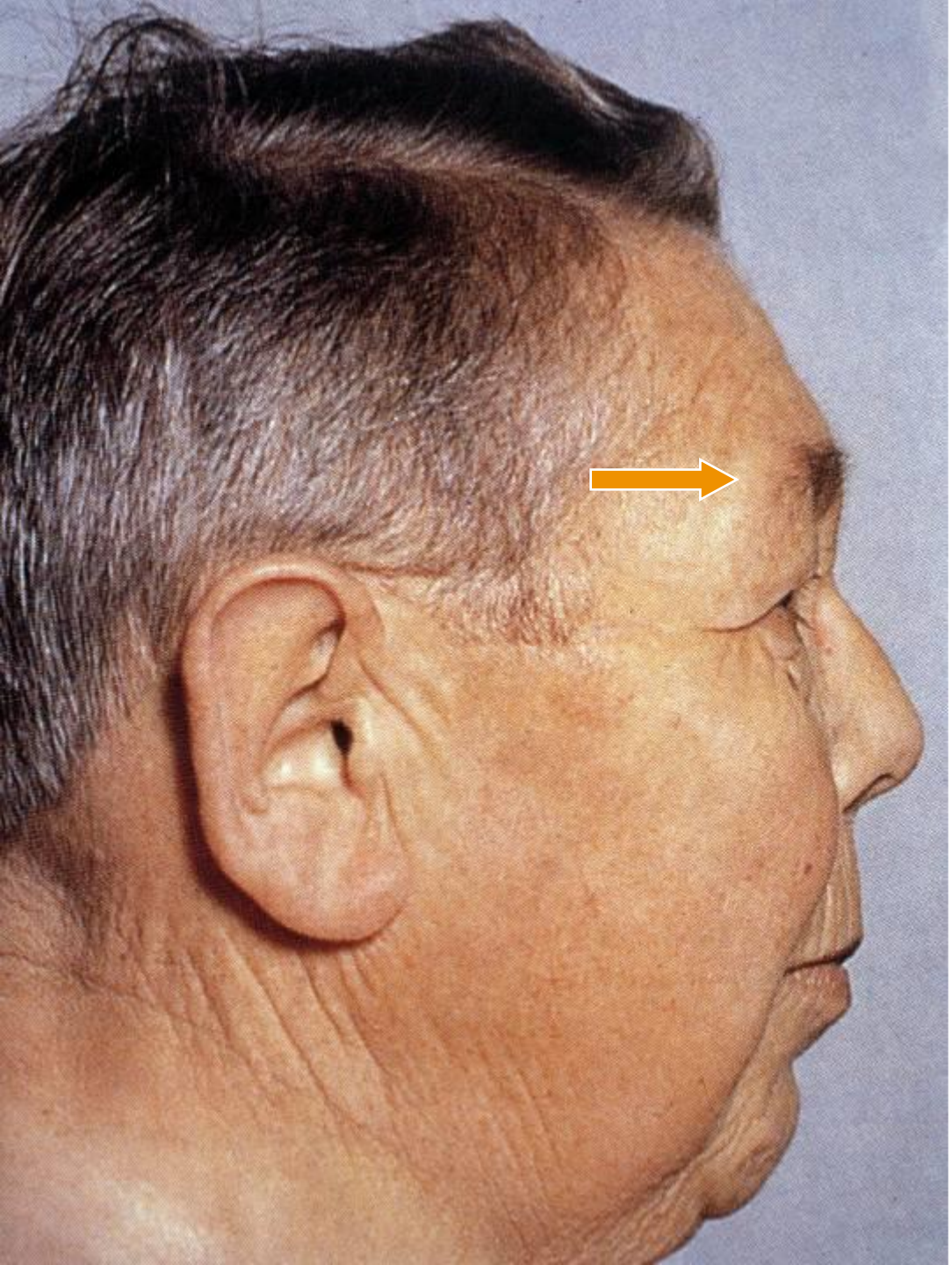
Regulatorní hypofunkce

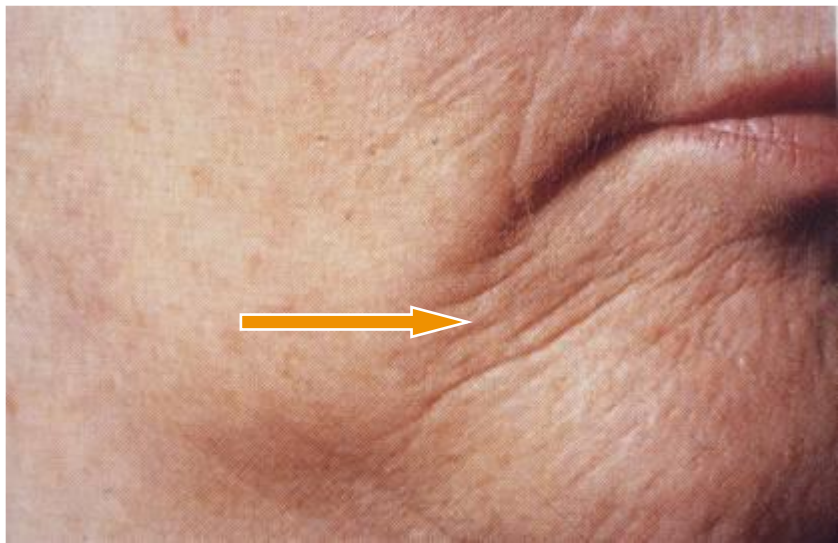
- z periferních žláz
- z ektopických produkcí
- iatrogenní

Atrophia hypophysis (empty- sella - sy)



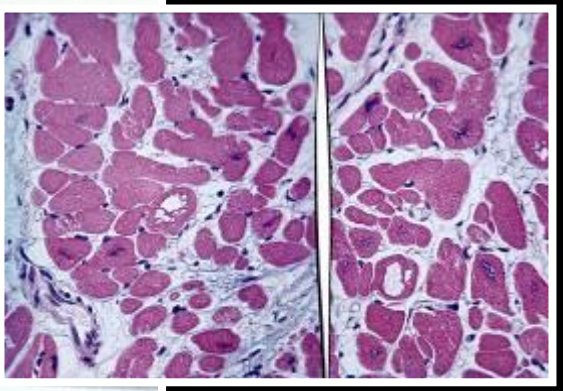
Hypopituitarismus





m. Adisoni centralis

- atrofie nadledvin
- vakuolizace kardiomyocytů
- chybí kožní hyperpigmentace

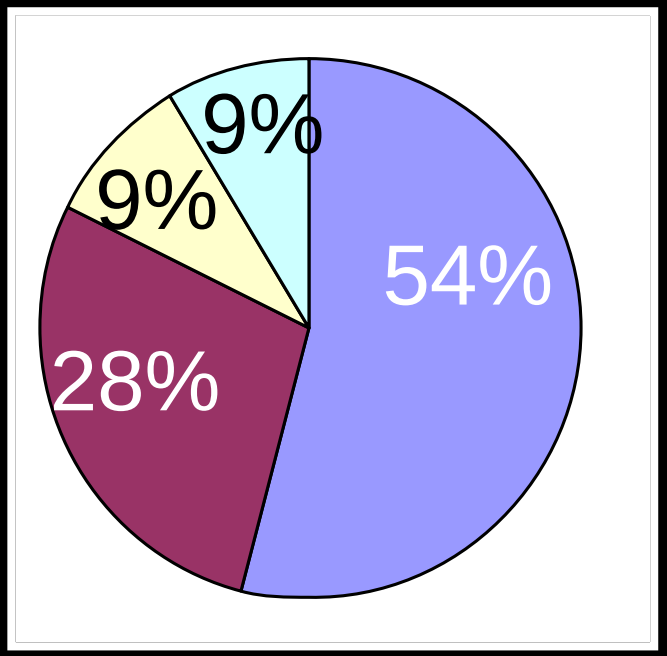


- hypotenze
- slabost
- hyperkalemie

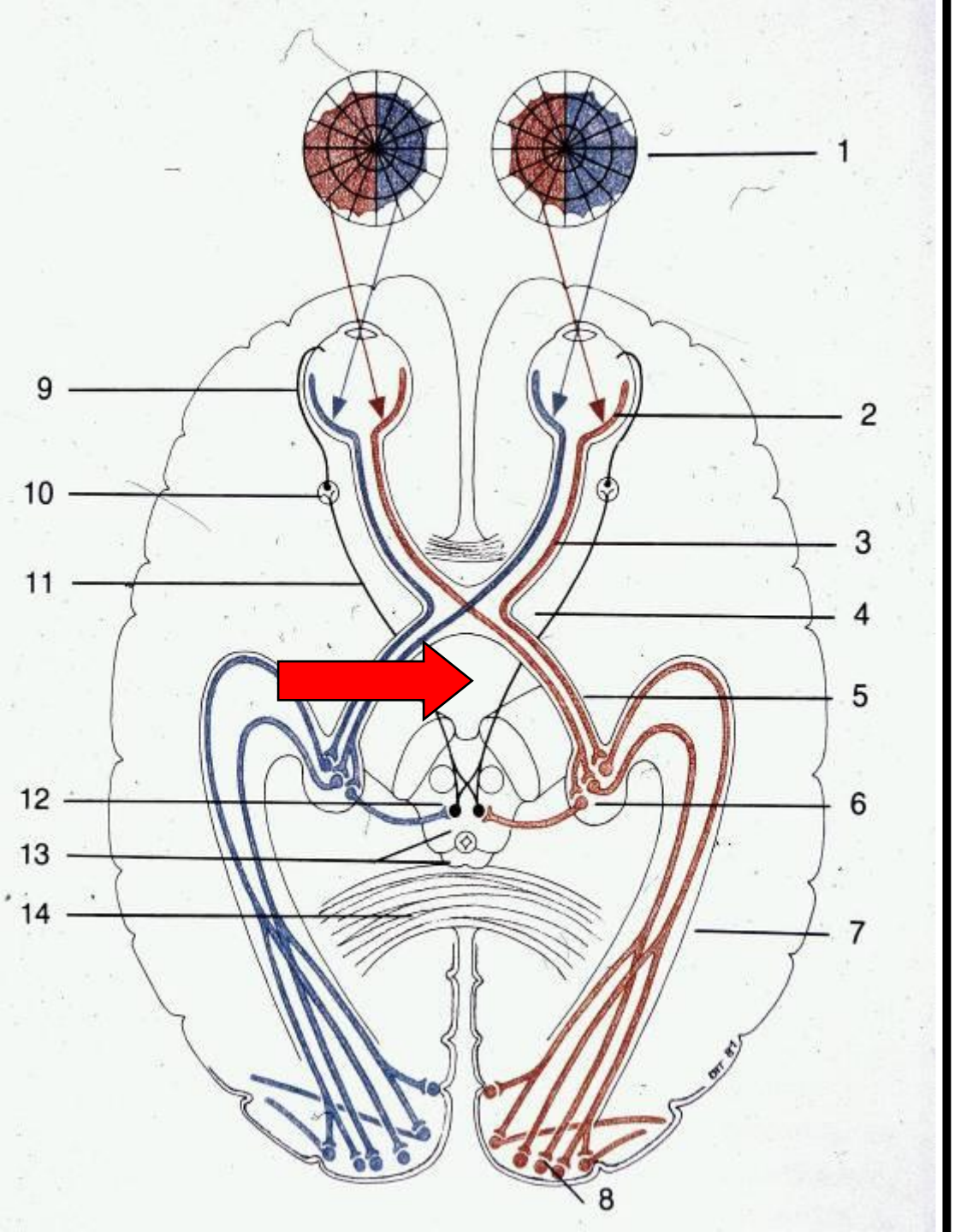
Adenomy hypofýzy

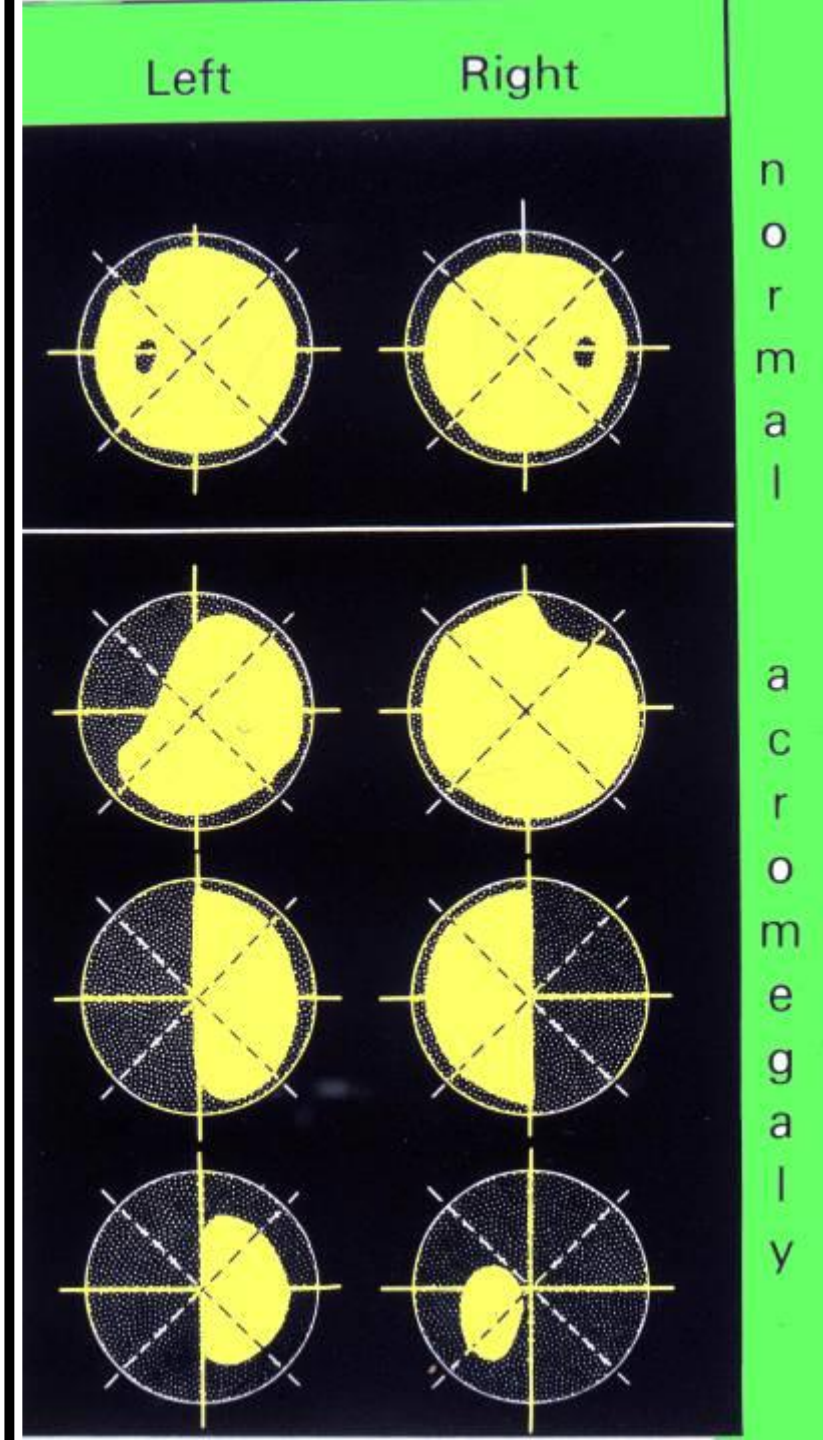
nejčastější klinické příznaky

u operovaných



1. útlak chiasma opticum 43
2. akromegalie 23
3. galaktorea-amenorea 7
4. hypopituitarismus 7


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14


Left
Right
normal
acromegaly

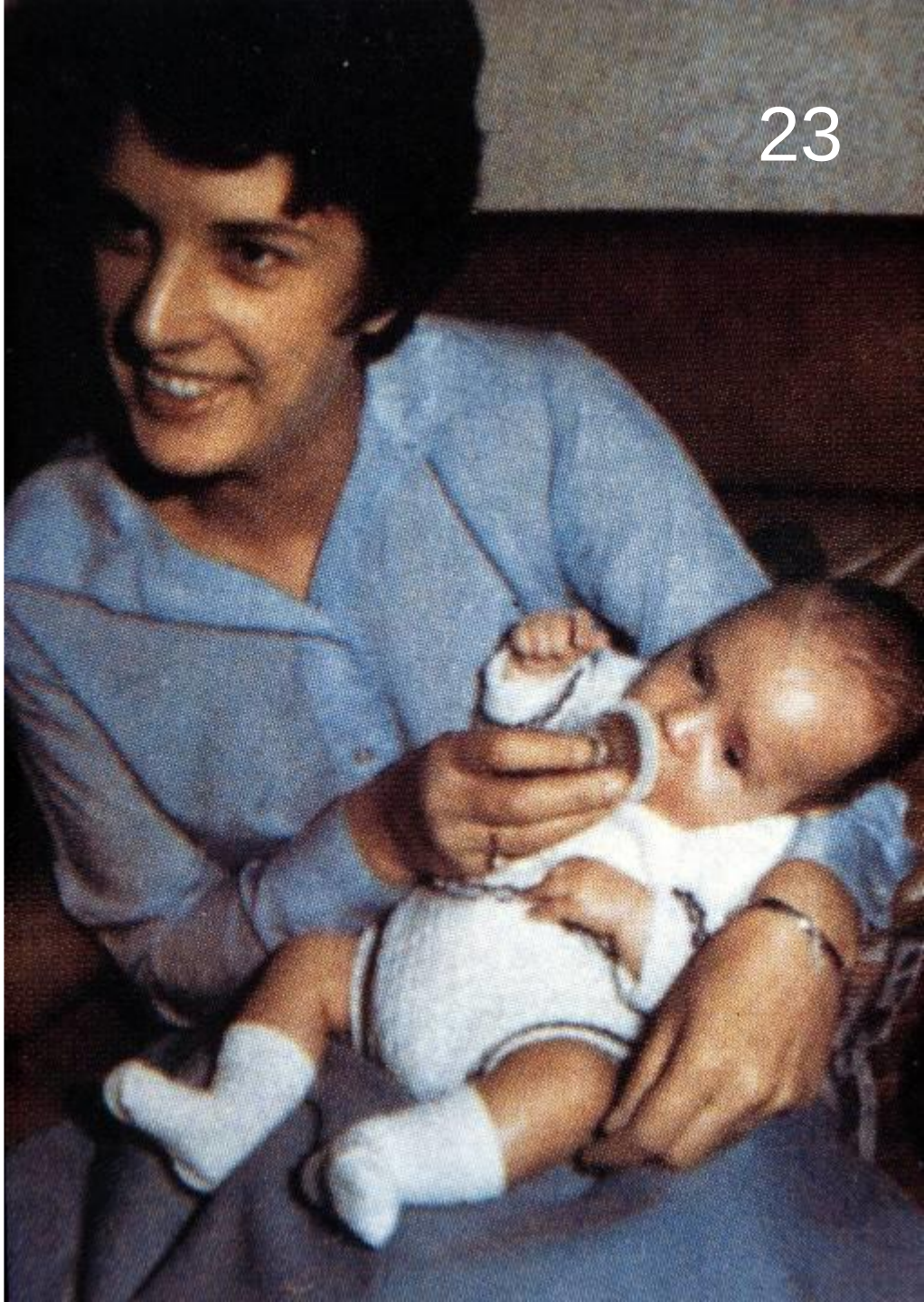
Adenoma hypophysis

Galaktorrhoe

Acromegalia

19

23



Acromegalia

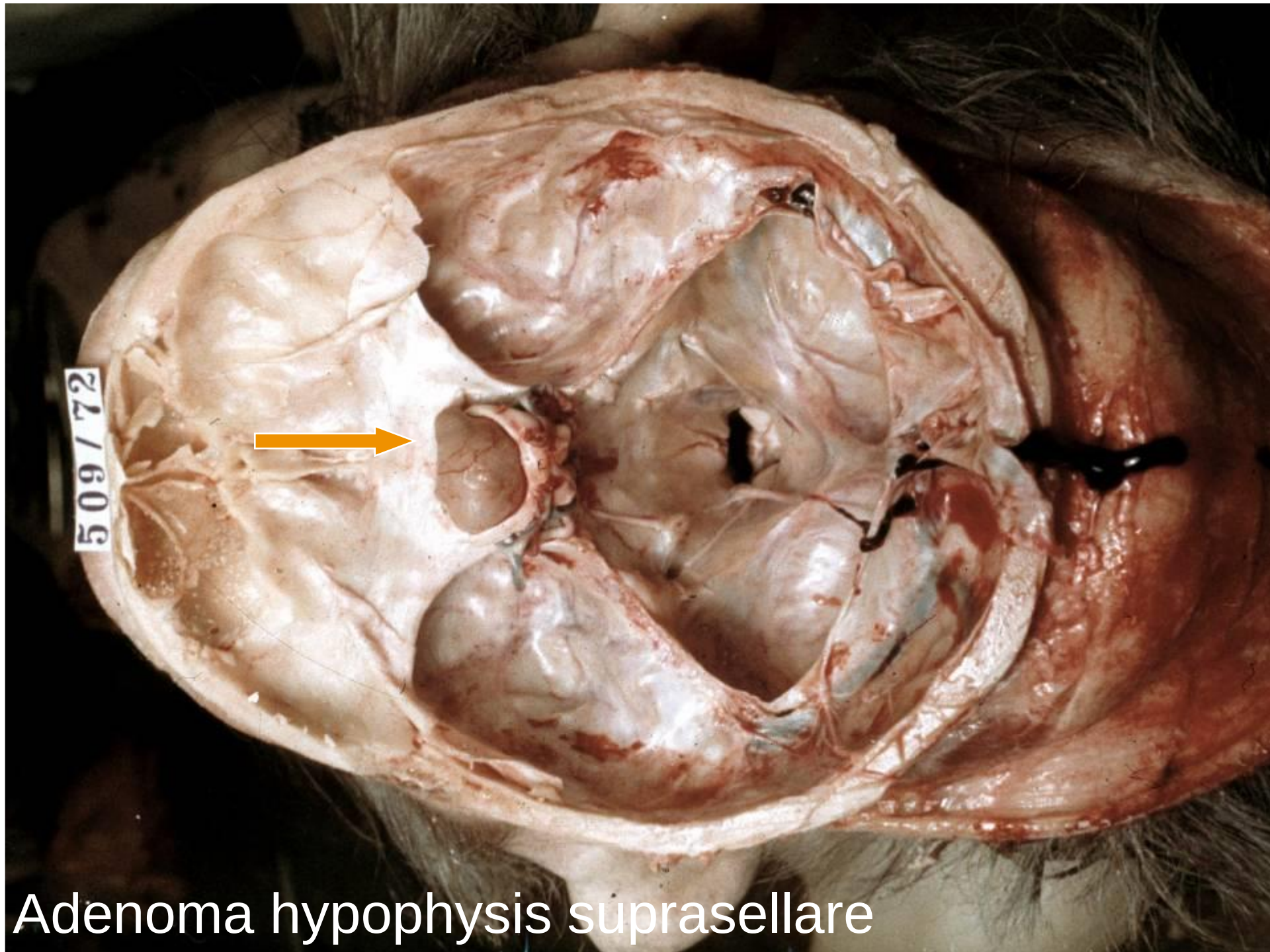
The WHO Classification of Adenohypophysial Neoplasms .

A proposed five-tier scheme

Návrh klasifikace z pěti hledisek

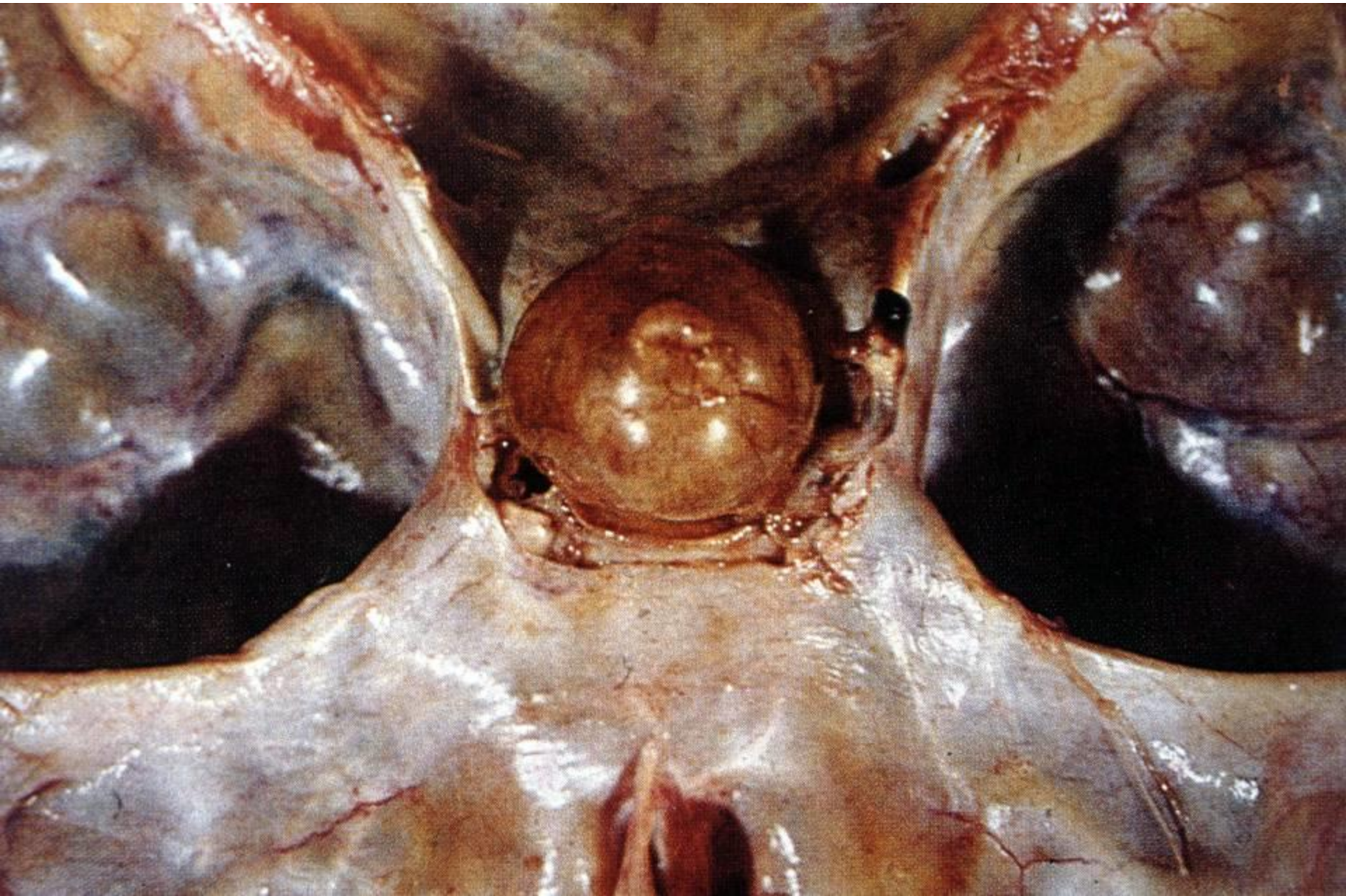
1. endokrinní aktivita
2. zobrazovací/chirurgické
3. histologické
4. imunohistochemické
5. ultrastrukturální

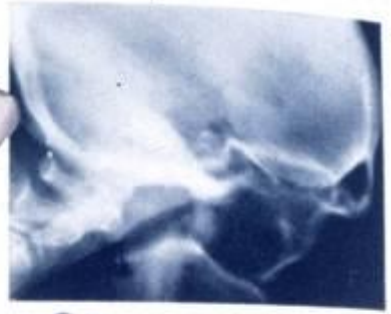
Kovacs, K., Scheithauer, B., Horvath Eva, Lloyd, R
Cancer 1996, 78,502-10



Adenoma hypophysis suprasellare

Adenoma hypophysis suprasellare



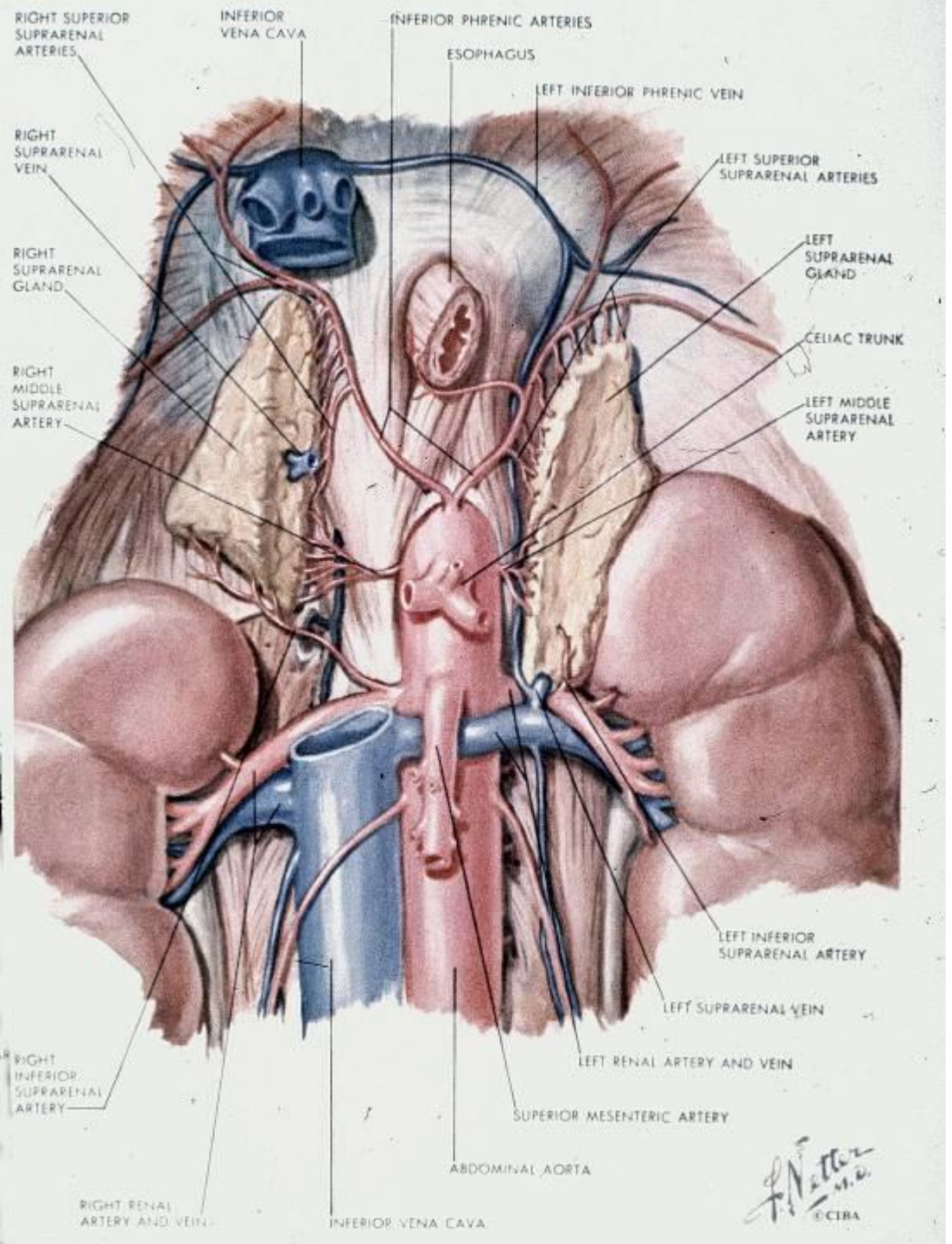


X-RAY OF TUMOR PROTRUDING ABOVE TUBERCULUM SELLAE OUTLINED BY AIR

PITUITARY GIANT CONTRASTED WITH NORMAL MAN (ACROMEGALY AND SIGNS OF SECONDARY PITUITARY INSUFFICIENCY MAY OR MAY NOT BE PRESENT)

F. Netter M.D.

©CIBA


RIGHT SUPERIOR SUPRARENAL ARTERIES
INFERIOR VENA CAVA
INFERIOR PHRENIC ARTERIES
ESOPHAGUS
LEFT INFERIOR PHRENIC VEIN
RIGHT SUPRARENAL VEIN
LEFT SUPERIOR SUPRARENAL ARTERIES
RIGHT SUPRARENAL GLAND
LEFT SUPRARENAL GLAND
CELIAC TRUNK
RIGHT MIDDLE SUPRARENAL ARTERY
LEFT MIDDLE SUPRARENAL ARTERY
LEFT INFERIOR SUPRARENAL ARTERY
LEFT SUPRARENAL VEIN
LEFT RENAL ARTERY AND VEIN
RIGHT INFERIOR SUPRARENAL ARTERY
SUPERIOR MESENTERIC ARTERY
ABDOMINAL AORTA
RIGHT RENAL ARTERY AND VEIN
INFERIOR VENA CAVA
F. Netter M.D.
©CIBA

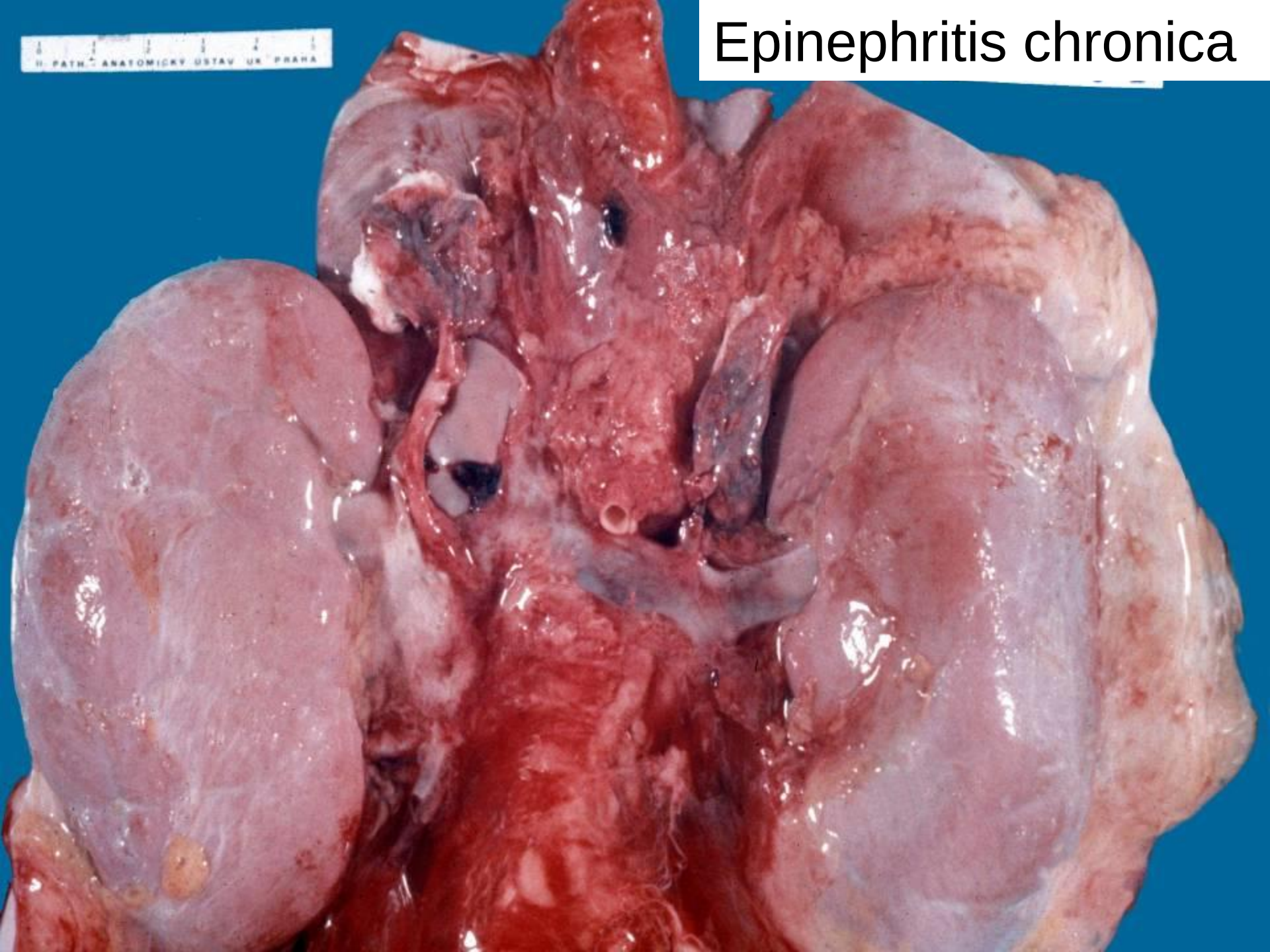
Nadledviny

Hypoplasia

gl. suprarenalium

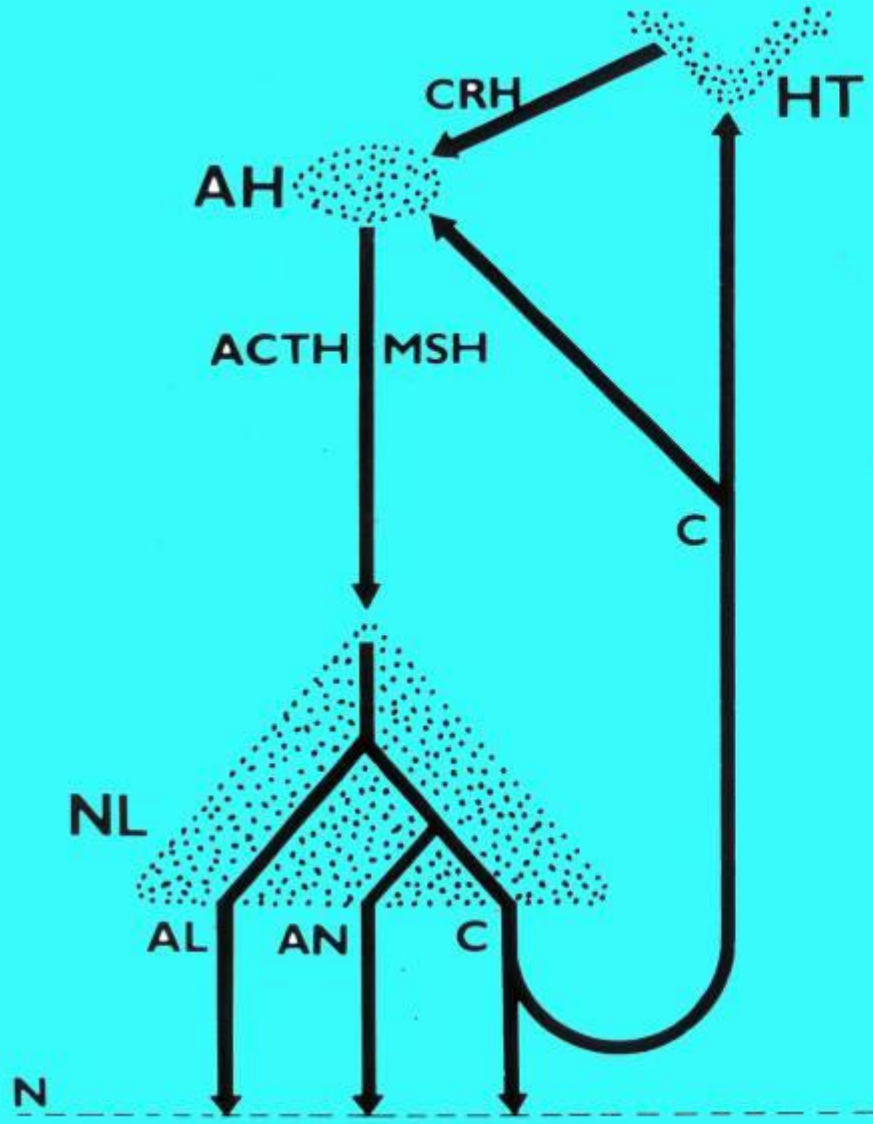
(anencephalus)

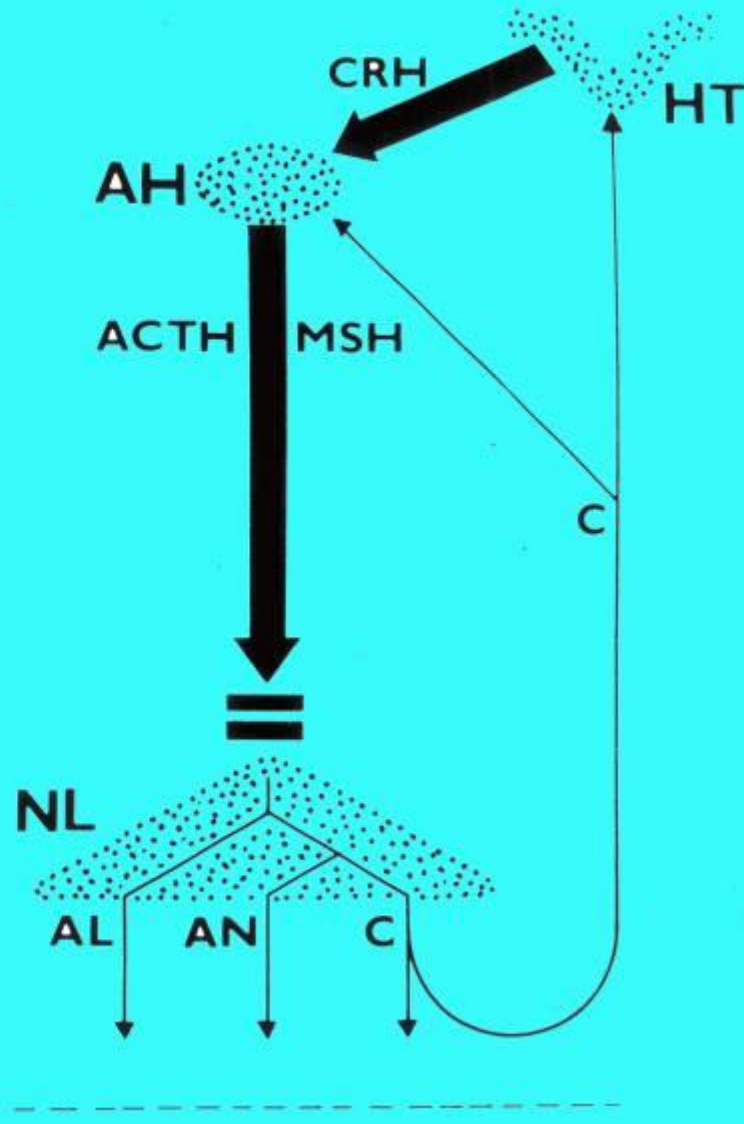
Epinephritis chronica



norma

hypoplasia congenitalis

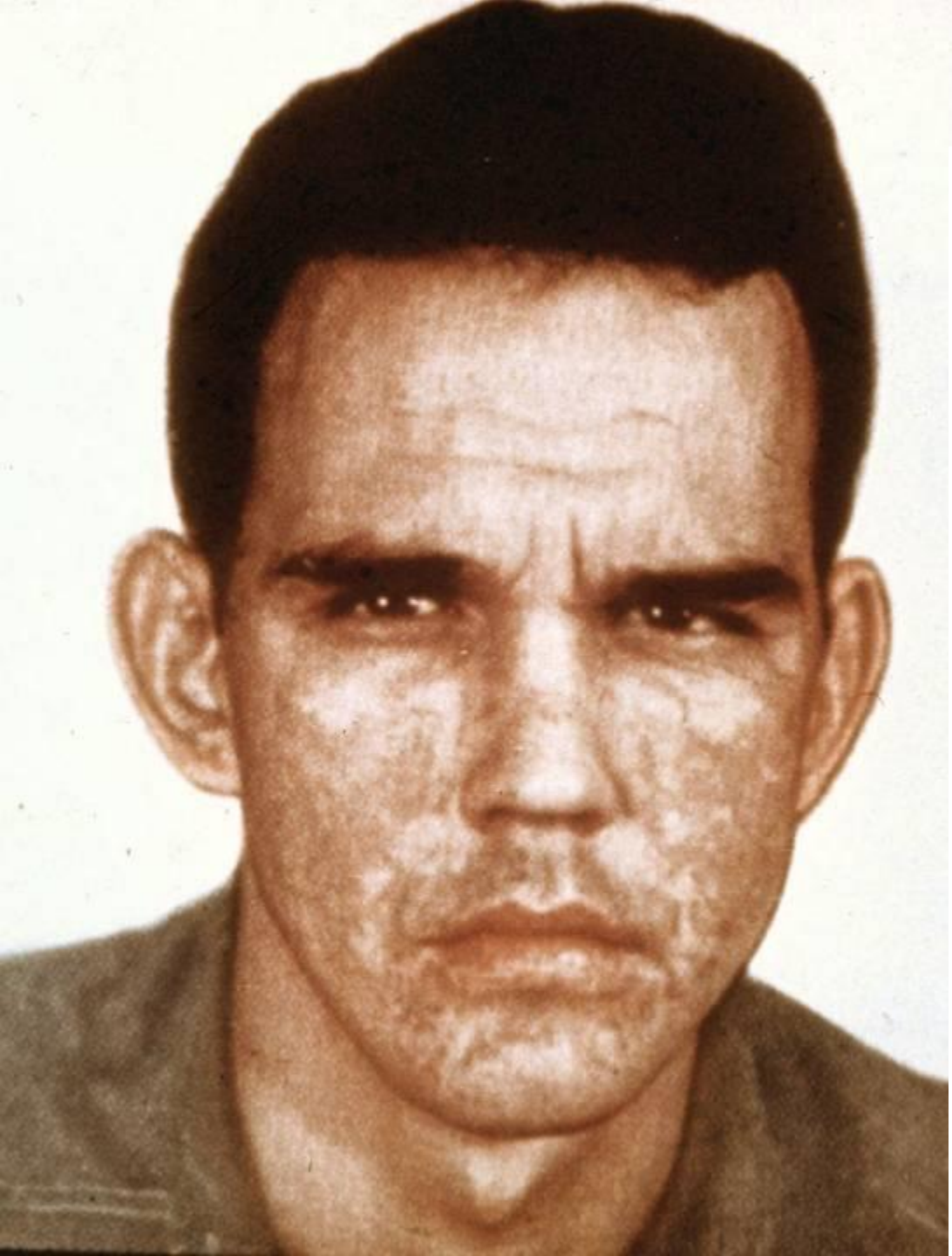


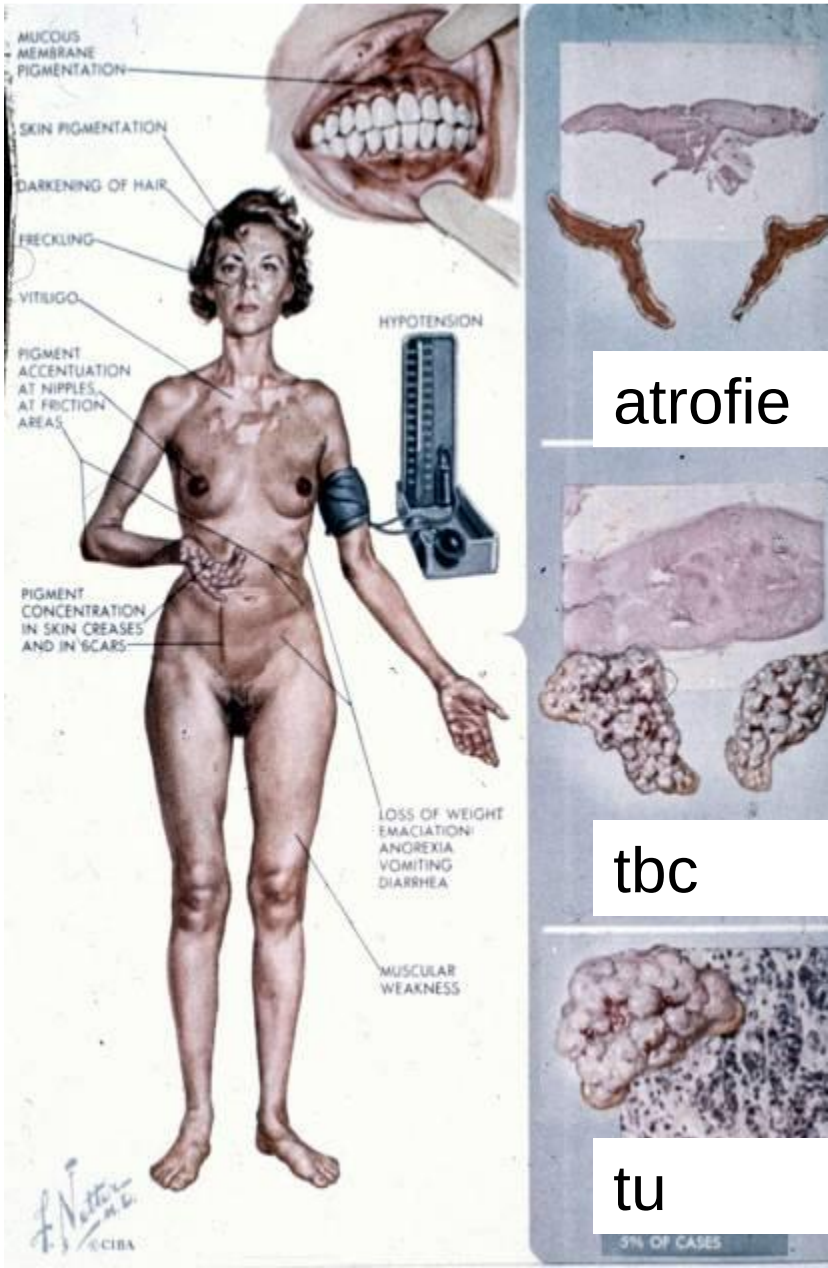


Nadledviny - syndromy

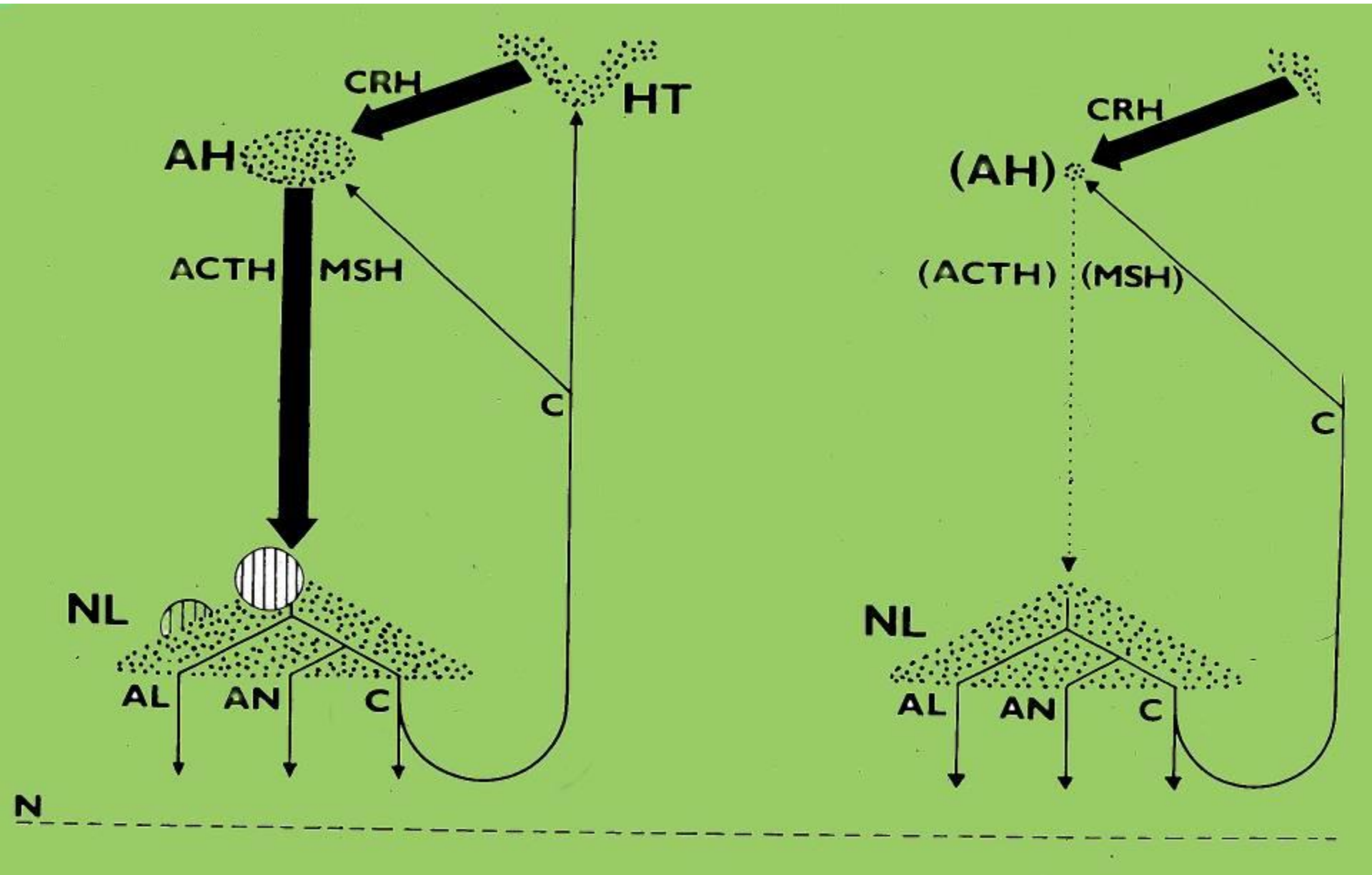
- hypofunkce - panhypokortikalismus
  - akutní
  - chronický – Adison
    - periferní
    - centrální
- hyperfunkce
  - AGS
  - Cushing
  - hyperaldosteronismus Conn,Bartter

m. Adisoni

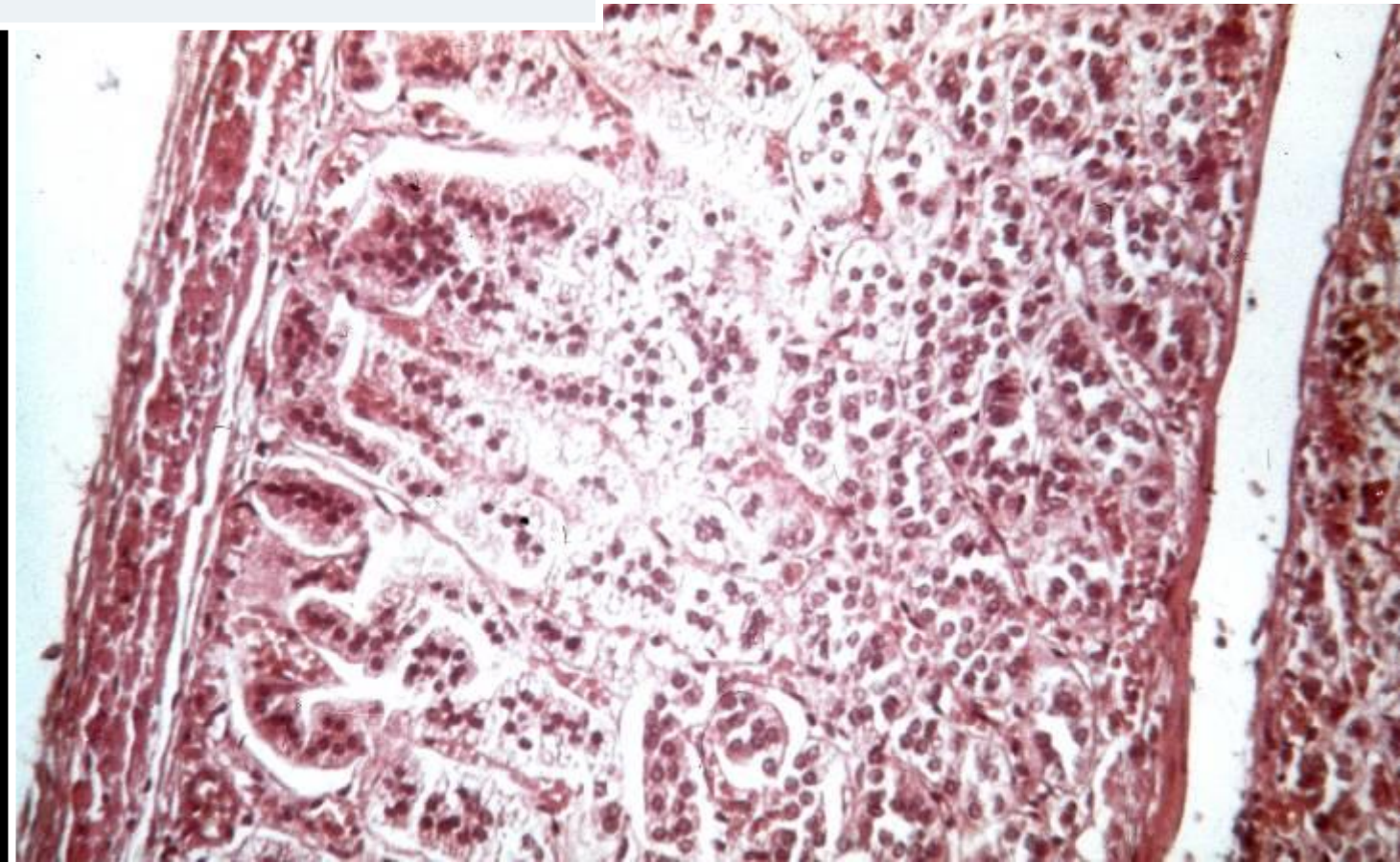



MUCOUS MEMBRANE PIGMENTATION
SKIN PIGMENTATION
DARKENING OF HAIR
FRECKLING
VITILIGO
PIGMENT ACCENTUATION AT NIPPLES, AT FRICTION AREAS
PIGMENT CONCENTRATION IN SKIN CREASES AND IN SCARS
HYPOTENSION
LOSS OF WEIGHT
EMACIATION
ANOREXIA
VOMITING
DIARRHEA
MUSCULAR WEAKNESS
©CIBA
atrofie
tbc
tu
5% OF CASES

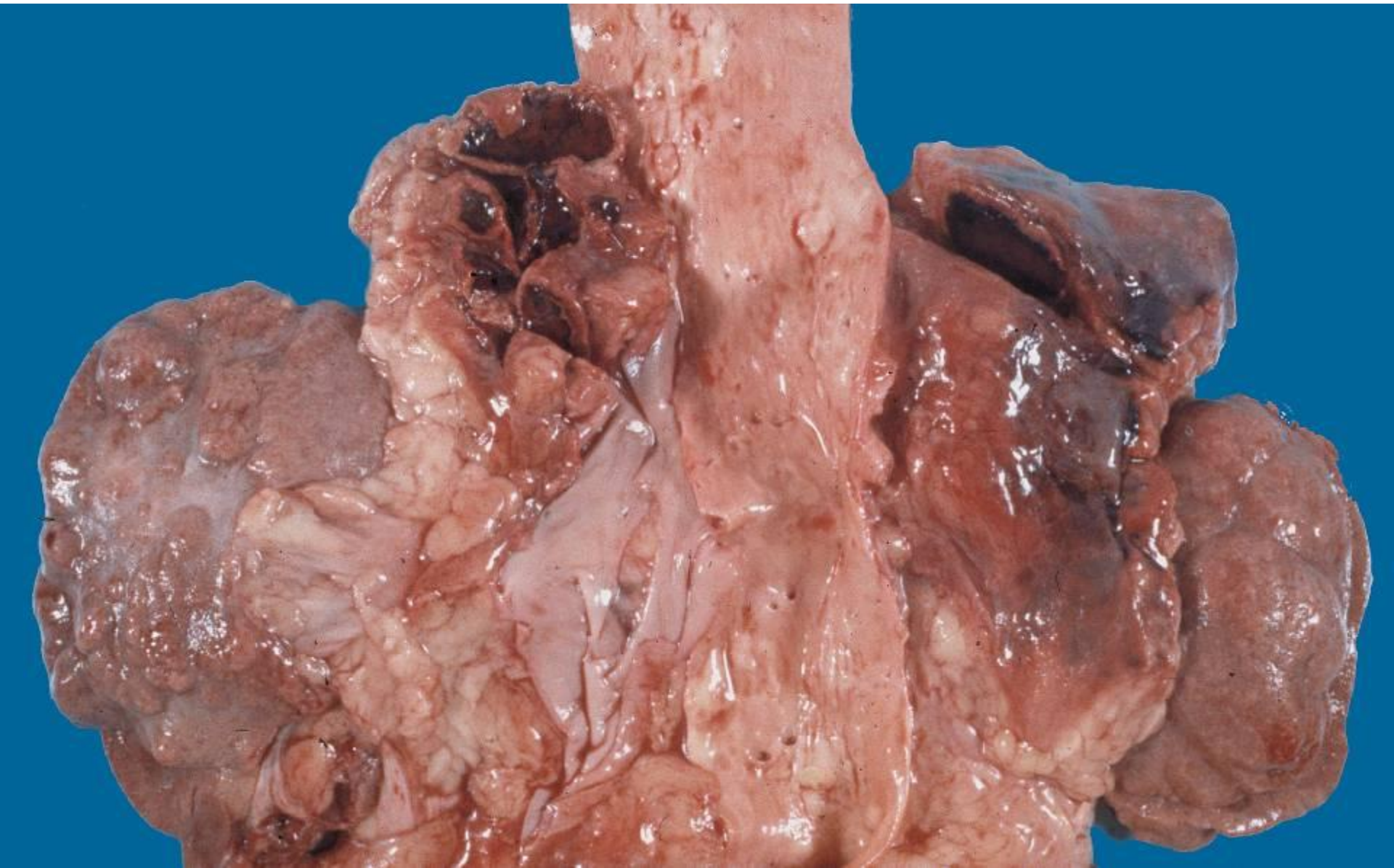
m Adison: periferní centrální

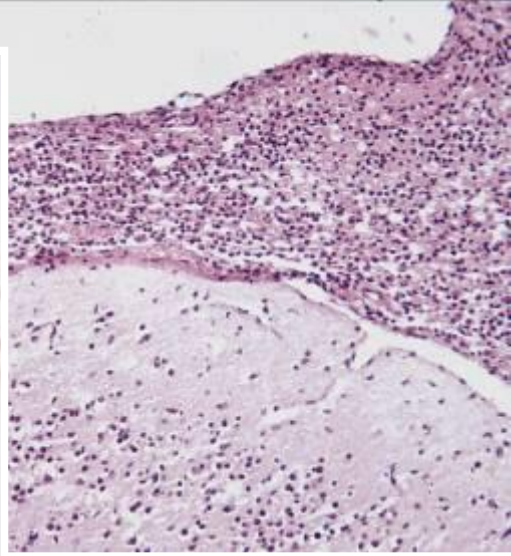


Atrophia gl.suprarenalium



Haemorrhagia gl. suprarenalium





W-F sy

Nadledviny - syndromy

- hypofunkce - panhypokortikalismus
  - akutní
  - chronický – Adison
    - periferní
    - centrální
- hyperfunkce
  - Cushing
  - hyperaldosteronismus Conn,Bartter
  - AGS

Nadledviny

- cortex
  - definitivní
  - fetální (90% regreduje do 6 měsíců)

- novorozenec 8g (3,5kg) 0,002
- zdravý dospělý 9g (70kg) 0,0001
  - zóny G,F,R

20x

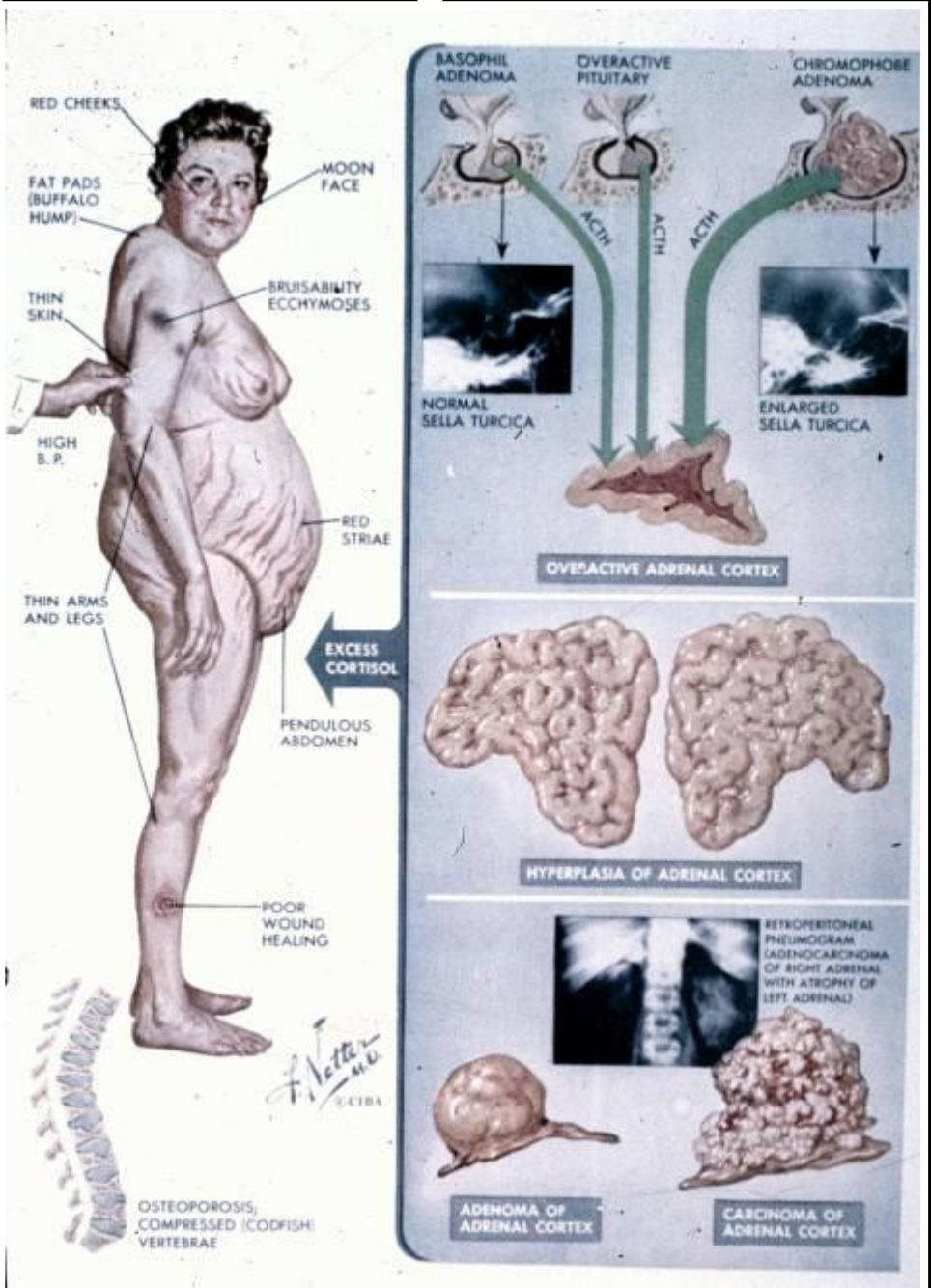
- medulla

Adenoma gl. suprarenalis

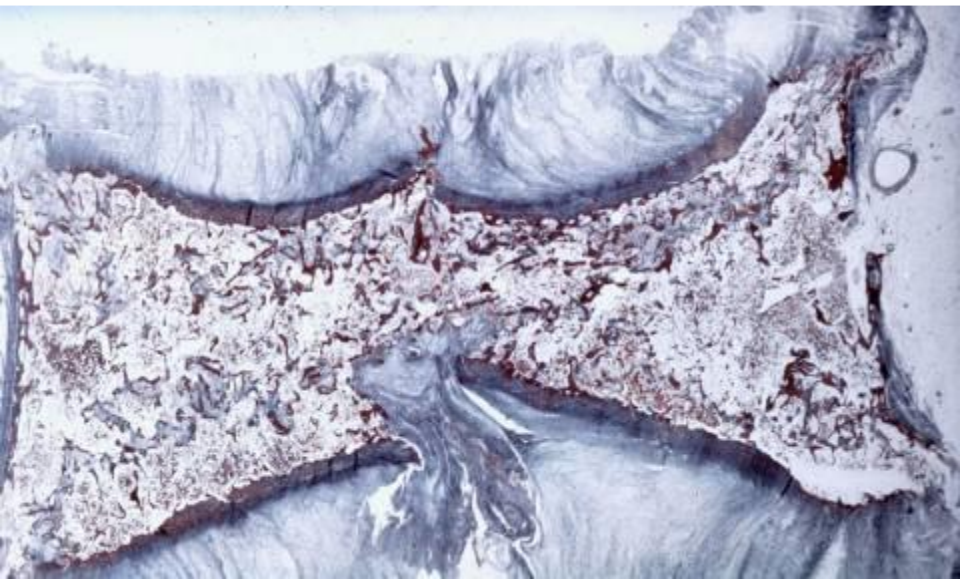
Ca gl. suprarenalis

Metastases ca pulmonum ad gl. suprarenales

m. Cushing

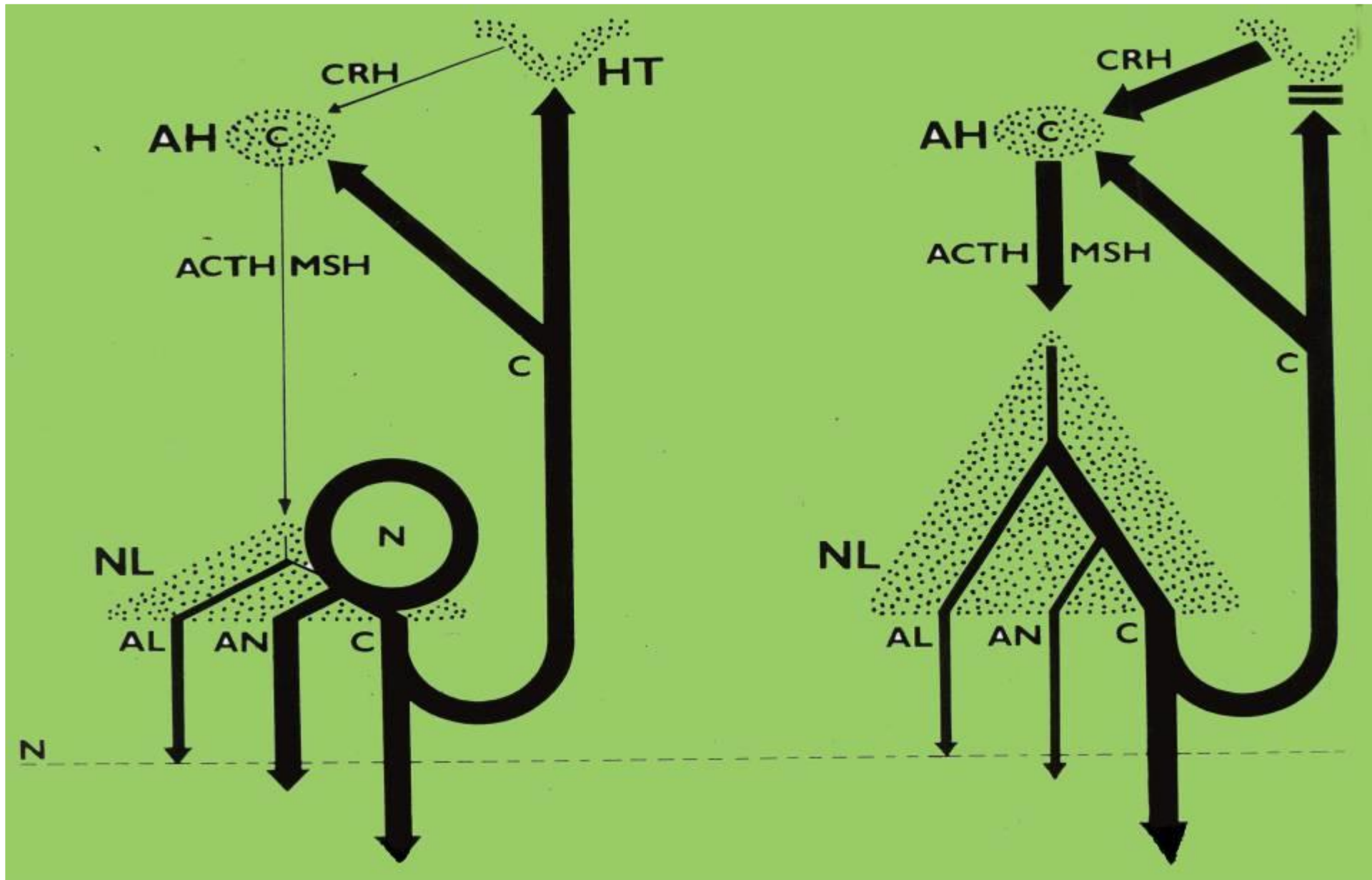

RED CHEEKS
FAT PADS (BUFFALO HUMP)
MOON FACE
THIN SKIN
BRUISABILITY ECCHYMOSES
HIGH B.P.
RED STRIAE
THIN ARMS AND LEGS
EXCESS CORTISOL
PENDULOUS ABDOMEN
POOR WOUND HEALING
OSTEOPOROSIS, COMPRESSED (CODFISH) VERTEBRAE
BASOPHIL ADENOMA
OVERACTIVE PITUITARY
CHROMOPHOBE ADENOMA
ACTH
ACTH
ACTH
NORMAL SELLA TURCICA
ENLARGED SELLA TURCICA
OVERACTIVE ADRENAL CORTEX
HYPERPLASIA OF ADRENAL CORTEX
RETROPERITONEAL PNEUMOGRAM (ADENOCARCINOMA OF RIGHT ADRENAL WITH ATROPHY OF LEFT ADRENAL)
ADENOMA OF ADRENAL CORTEX
CARCINOMA OF ADRENAL CORTEX

m. Cushing

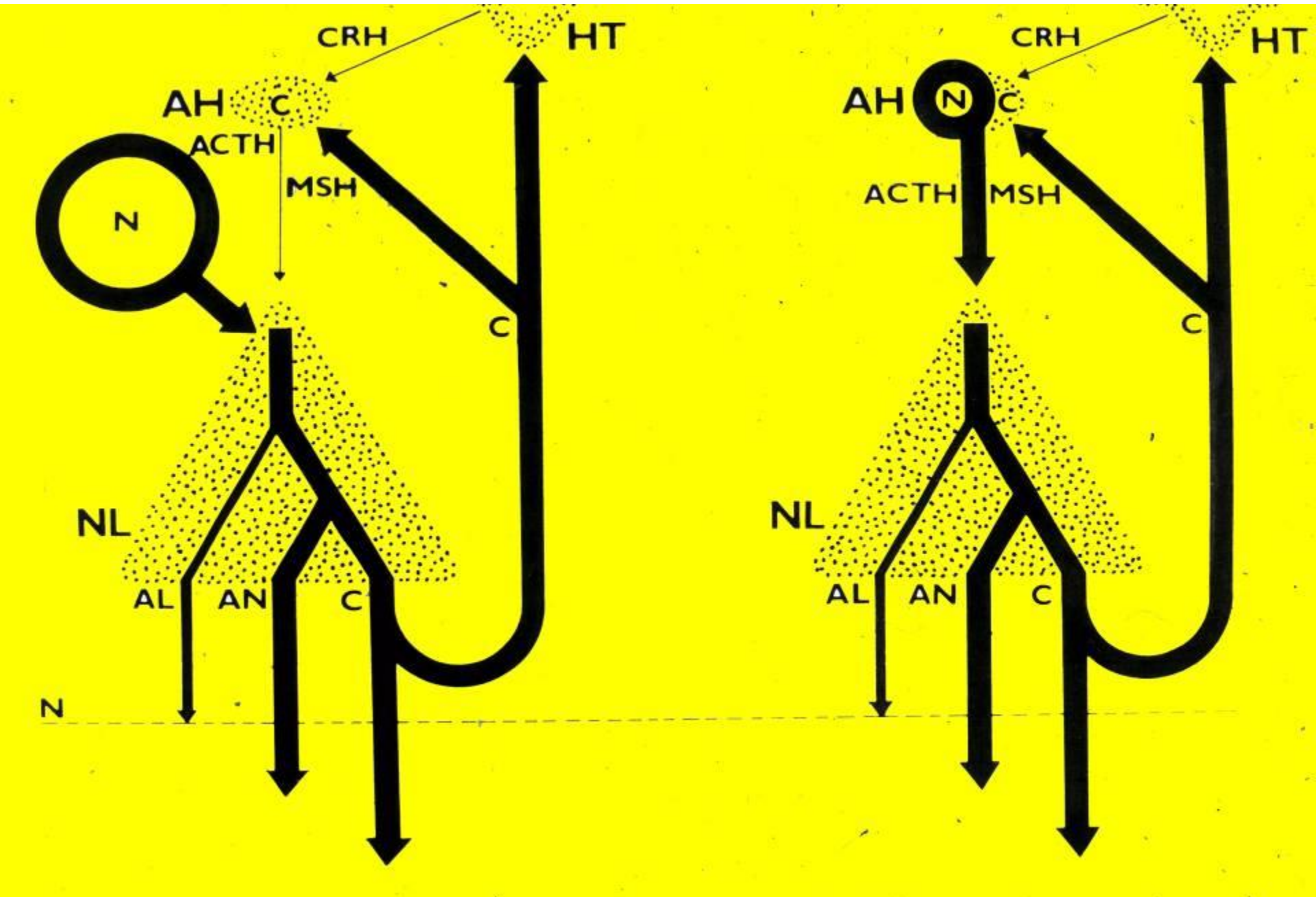


m. Cushing

m. Cushing perif. hypothalamický

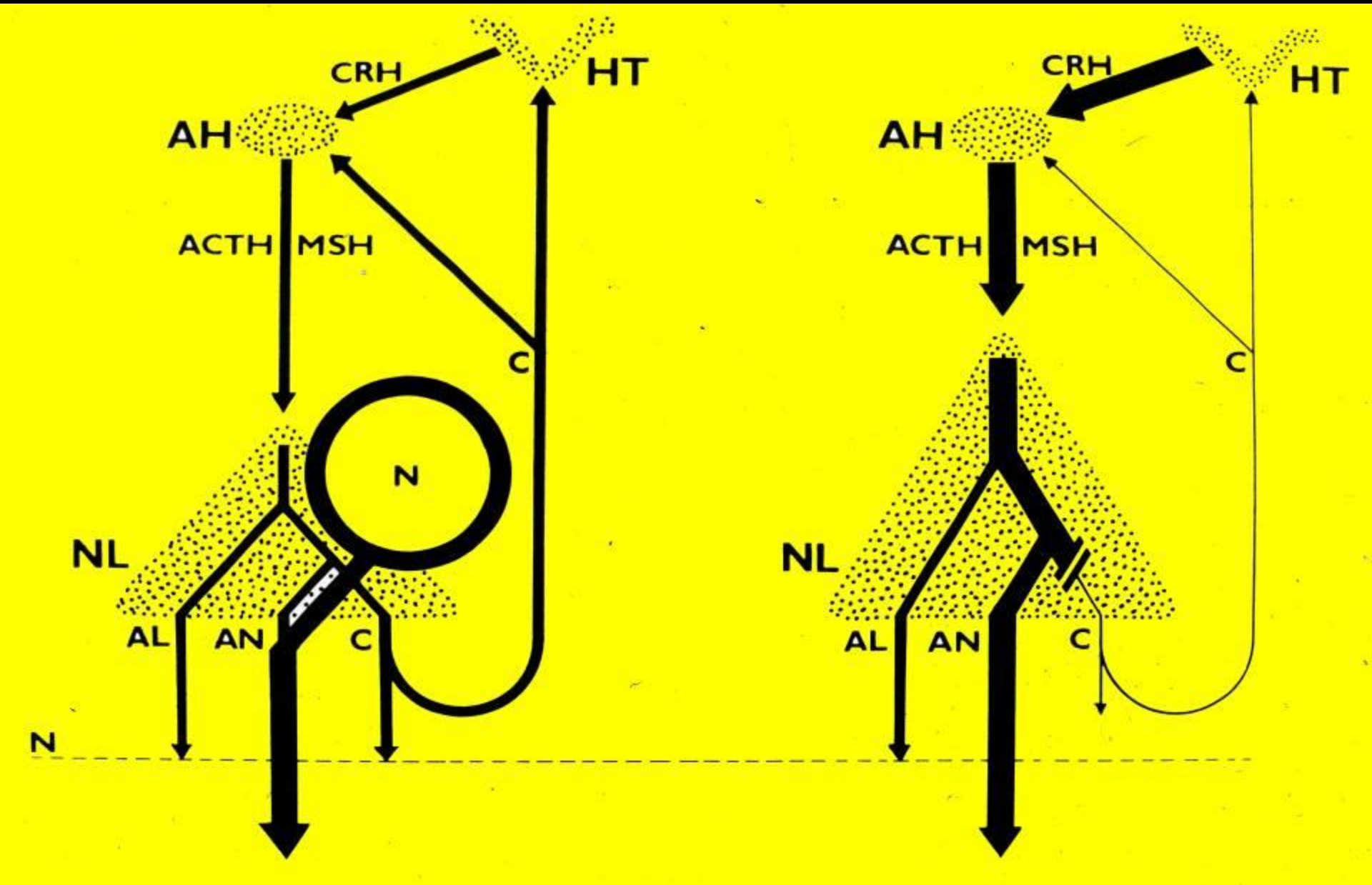


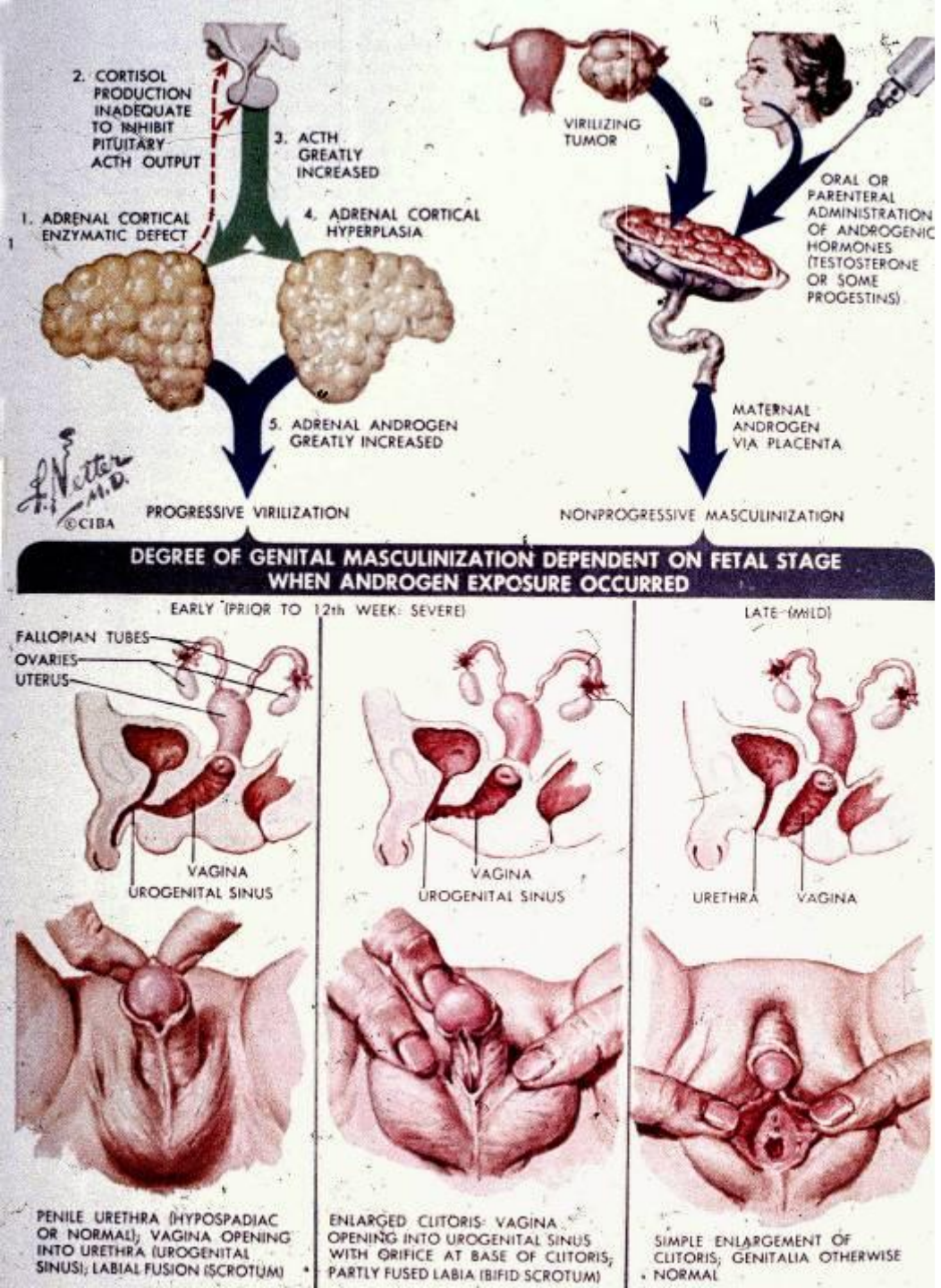
m. Cushing paraneopl. hypofyzární



nadprodukce androgenů

AGS



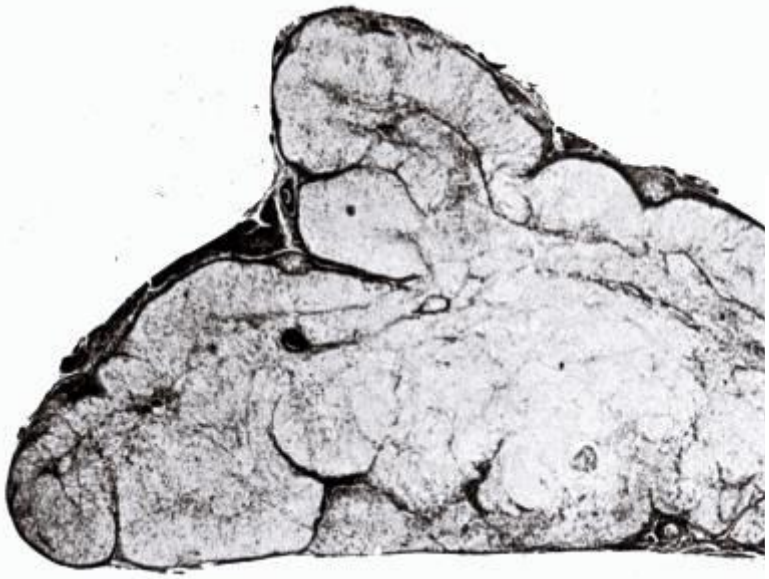


těhotenská expozice androgenům

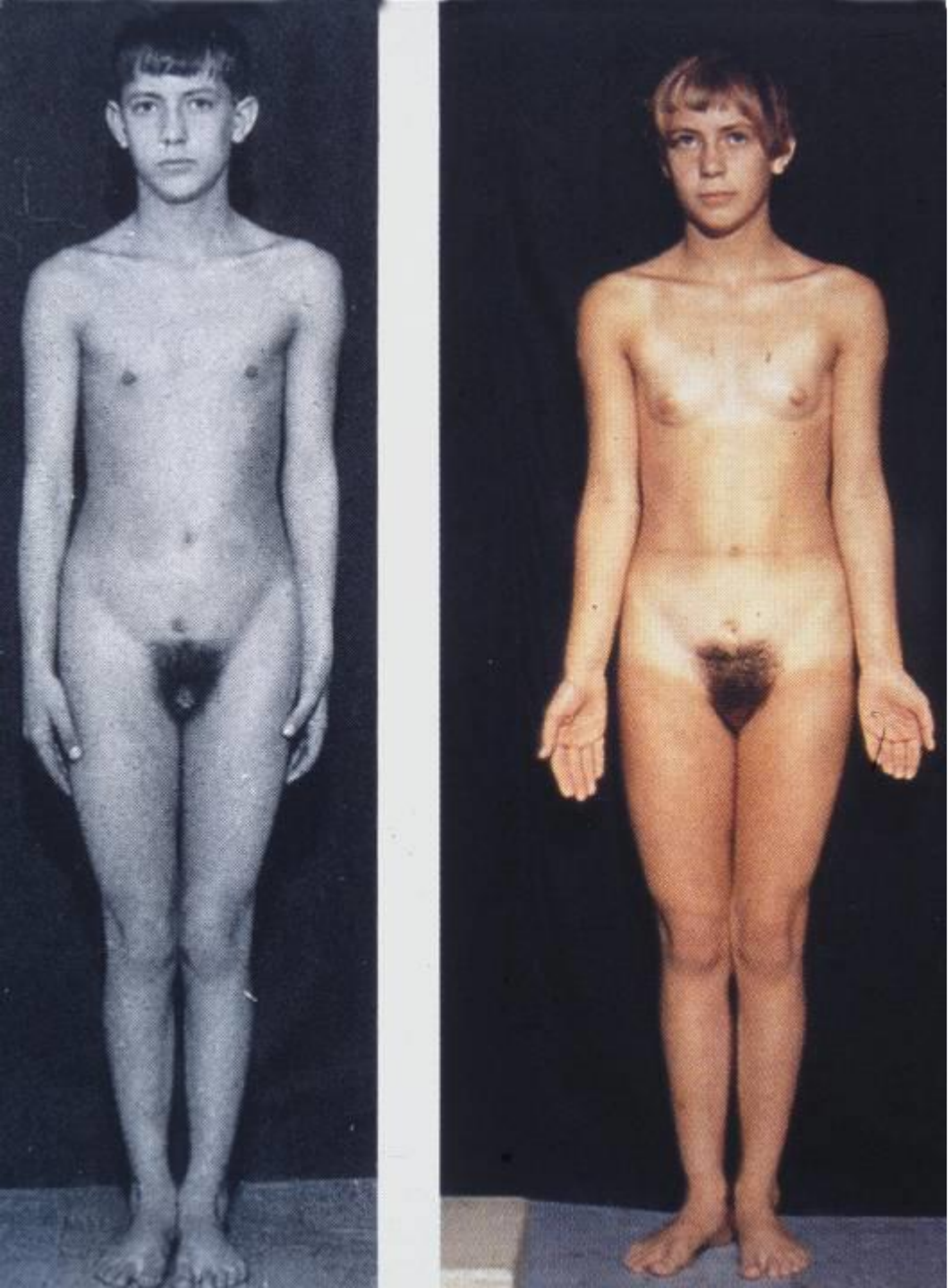
AGS

e-defekty

- 21-hydroxylasa
- 11-hydroxylasa
- 17-hydroxylasa….



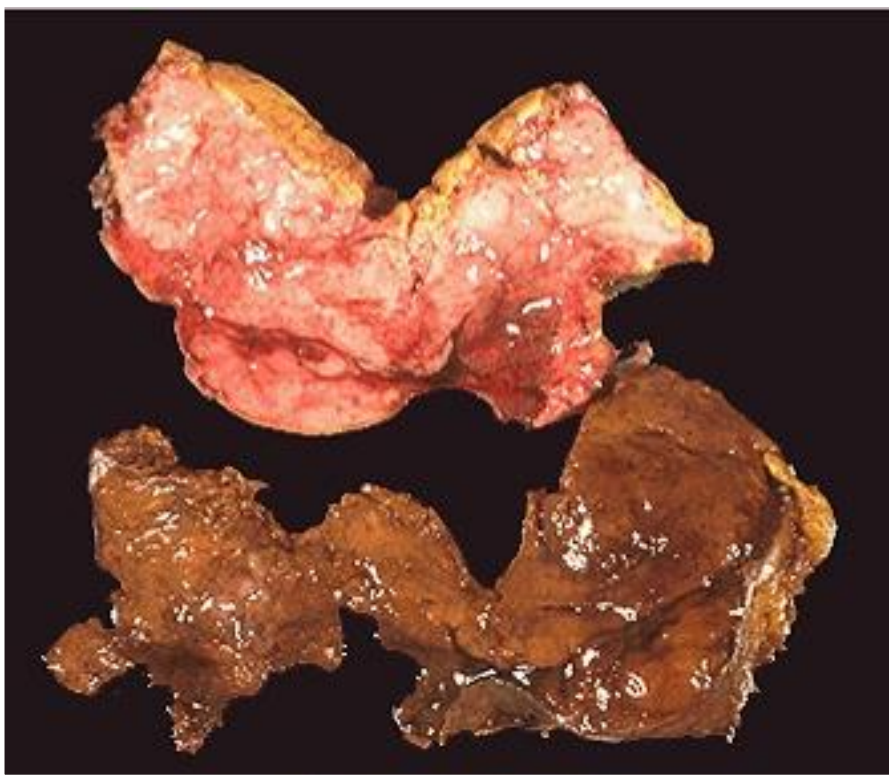
AGS

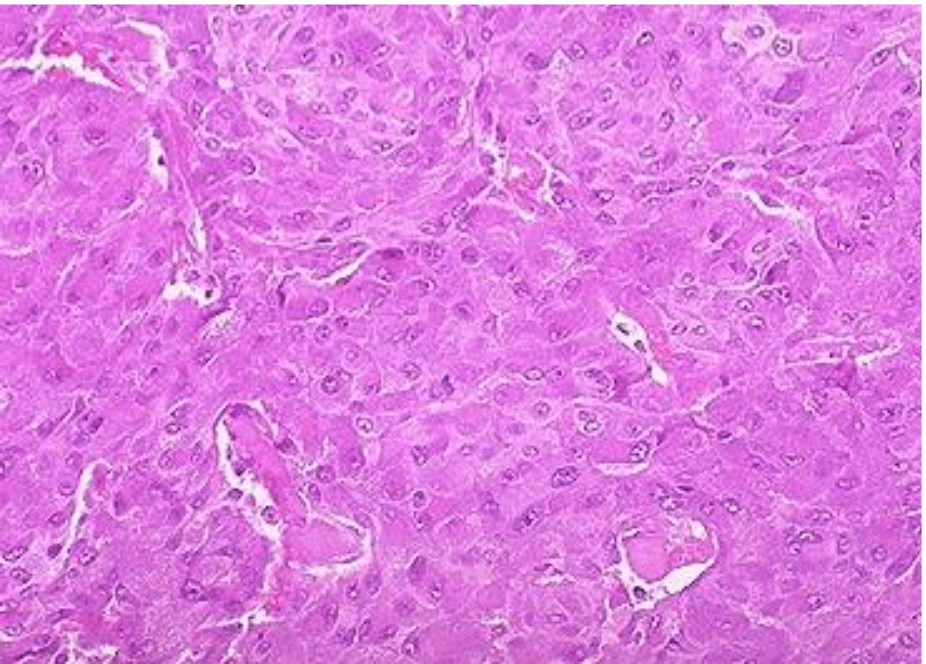


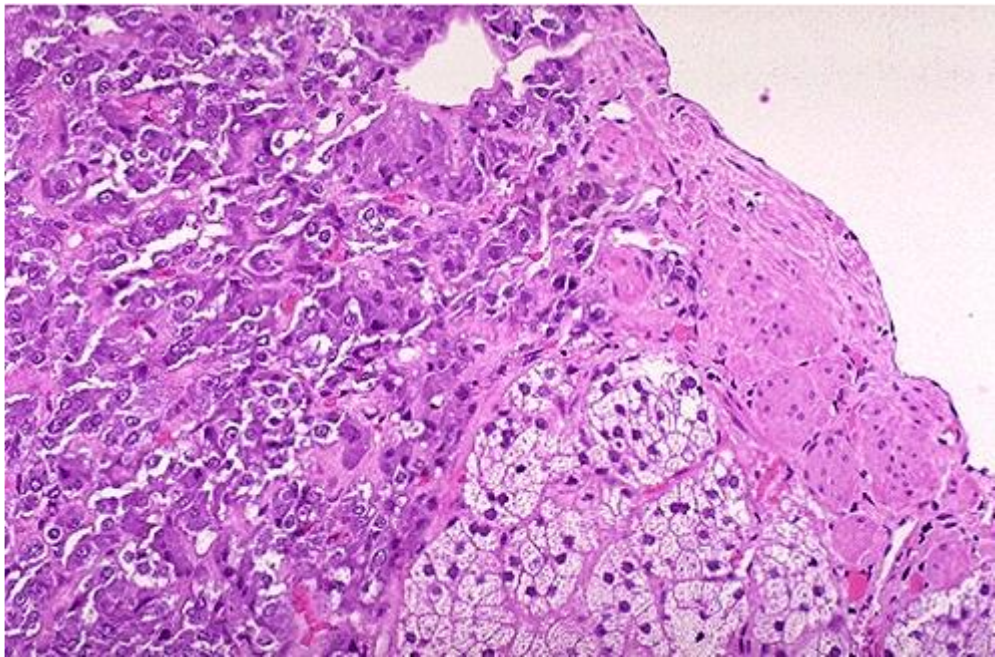
AGS

pseudo-hermaphroditismus femininus

Pheochromocytoma

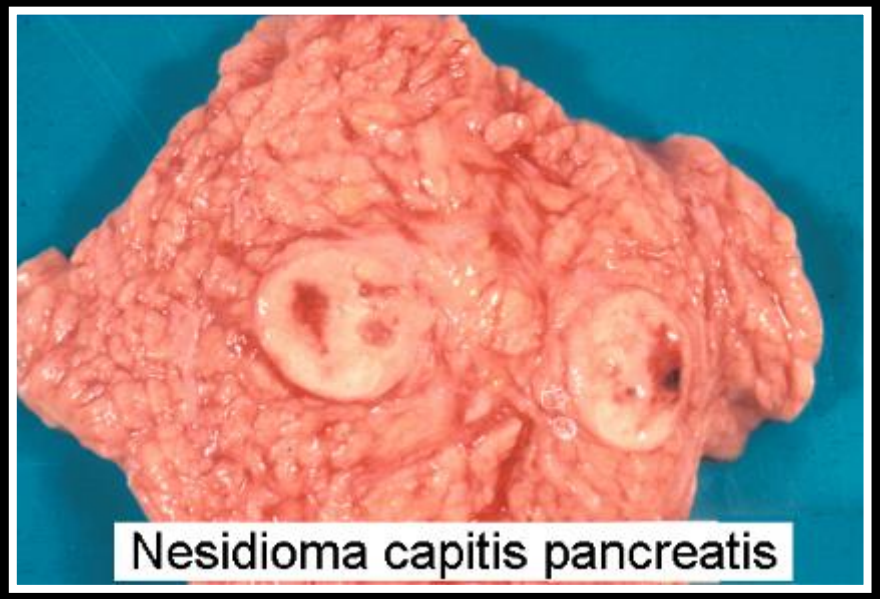


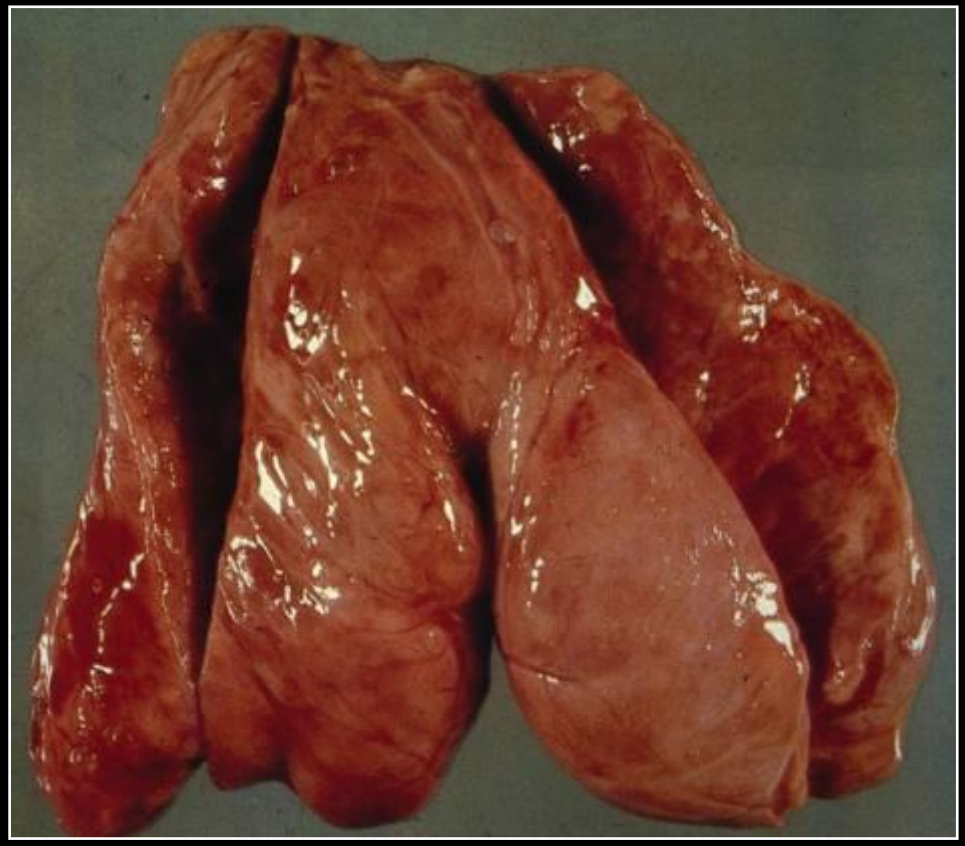




Patologie endokrinních orgánů - II

Štítná žláza





Endokrinní pankreas

doc.Jaroslava Dušková *Ústav patologie 1. LF UK, Praha*
http://www1.lf1.cuni.cz/~jdusk/

Štítná žláza - glandula thyreoidea

historie II.

- **Basedow** *(1840)* popis hypertyreózy
- **Köstl** *(1855 - Wien):*
- *Der endemische* Kretinismus *als Gegenstand*
- *der öffentlichen Fürsorge (habilit. spis)*
- **Gull** *(1873)* popis hypotyreózy
- **Murray** *(1883)* léčba

Štítná žláza - glandula thyreoidea

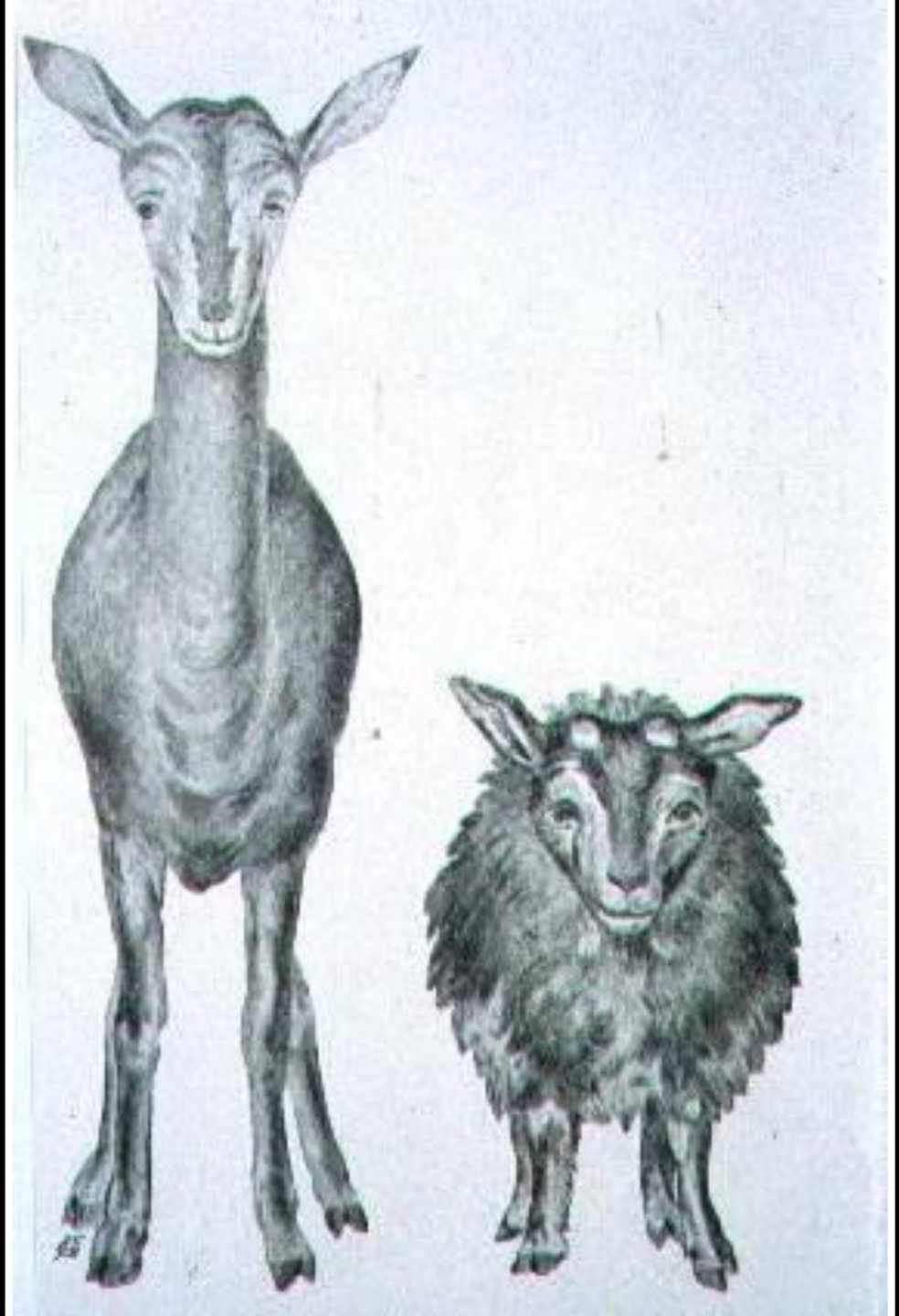
historie III.

- **Hashimoto** *(1912)* struma lymphomatosa
- **Kendall** *(1914):* objev tyroxinu
- **Aron a Loebe** *(1929)* objev TSH
- **Adams a Purves** *(1952)* objev LATS

Štítná žláza

- embryologie a fetální endokrinologie

- základ v epitelu dutiny ústní, vývoj začíná koncem 1.iu. měsíce→ ductus thyreoglosus
- výchlipky laterálního faryngu
  - ultimobranchiální tělíska → C- bb.
  - příštítná tělíska
- fetální sekrece od 12. týdne
  - účinky růstové
  - účinky vývojové *(diferenciační)*



Biedl 1913

Biedl 1913

Štítná žláza -

anatomie

- hmotnost dospělého orgánu 15-20g
- nad 60g *(7g u novorozence)* struma
  - lobus dexter
  - istmus a lobus pyramidalis
  - lobus sinister
  - *aberantní, akcesorní, ektopická tkáň*

(polyklonalita údajně odliší od ca)

Štítná žláza

- fyziologie a regulace

- hypotalamohypofýzotyreoidální osa (TRH,TSH)
- enzymy - dejódázy
- autoregulace závislá na příjmu jódu
- imunitní systém

Regresivní změny

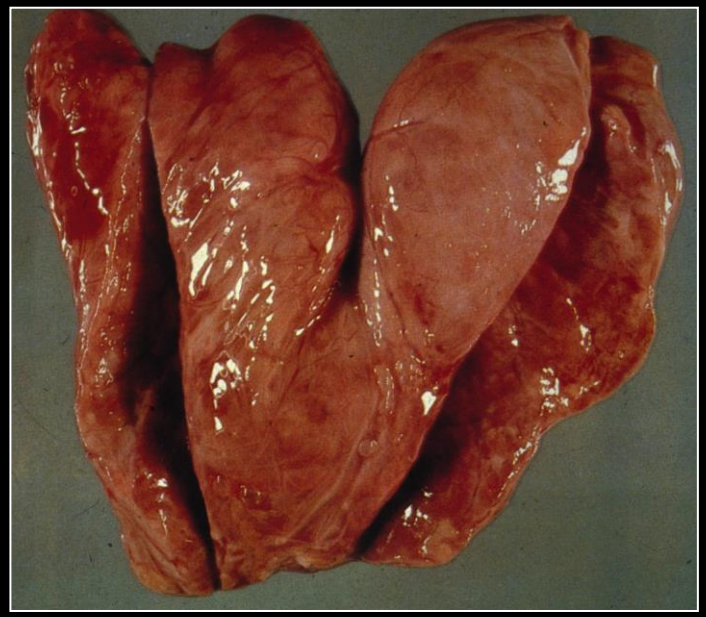
- dystrofie: deposita amyloidu, kalcifikace
- atrofie: z nedostatku thyreotropní stimulace (TSH), pozánětlivá
- nekróza: pouze v rámci hyperplastických nebo nádorových změn

Thyreoiditis

- nespecifická
  - hnisavá
  - nespecifická granulom.de Quervainova
  - lymfocytární thyreoiditis (Hashimotova)
    - hypertrofická
    - atrofická
    - fokální
  - invazívní sklerozující Riedelova
- specifická (granulomatózní)
  - tbc
  - syfilis
  - sarkoidóza

Původní popis HT

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



Mikro - difuzní zánět lymfoplasmocelulární folikuly
ONKOCYTY

Thyreoidální syndromy

- hypothyreóza
  - vrozená – kretenismus
    - endemický, sporadický
  - získaná – myxedém
- hyperthyreóza - thyreotoxikóza

Hypothyreóza vrozená KRETENISMUS

- poruchy vývoje a růstu

  MOZKU

  PLIC

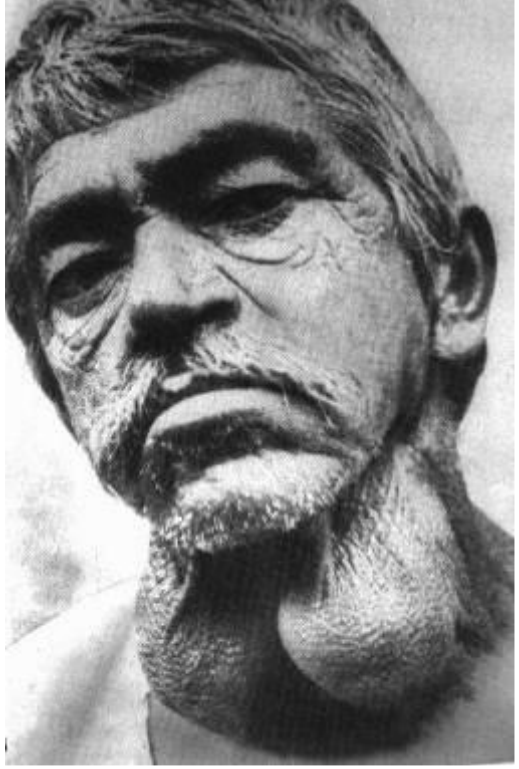
  KOSTÍ

Hypothyreóza získaná - MYXEDÉM

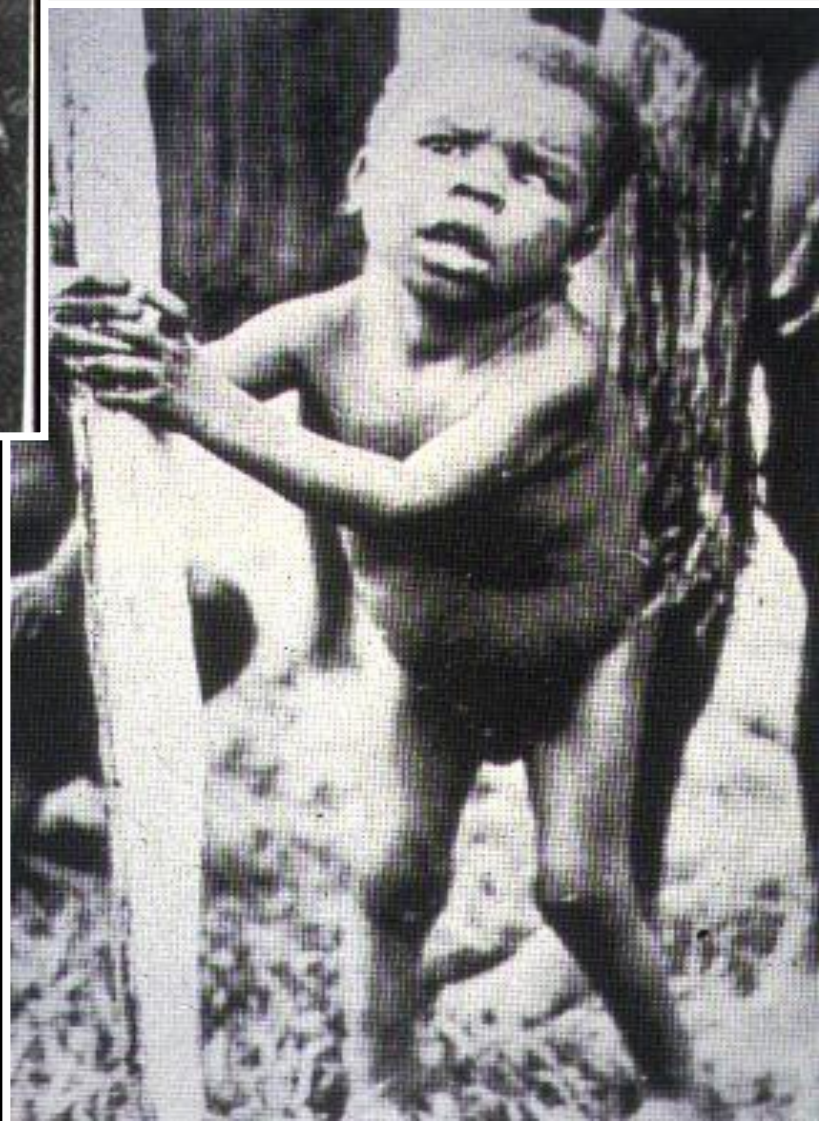
- metabolismus snížen
  - bradykardie, nízký tlak, retence vody, zácpa
- chladová intolerance
- snížená lipolýza
  - vzrůst hmotnosti
  - hyperlipemie ATEROSKLERÓZA

kretenismus endemický

STANISLAV VOMELA
(*4. 9. 1892 v Holešově; † 1. 1. 1958 tamtéž)



kretenismus endemický



Hypothyreosis- myxedém

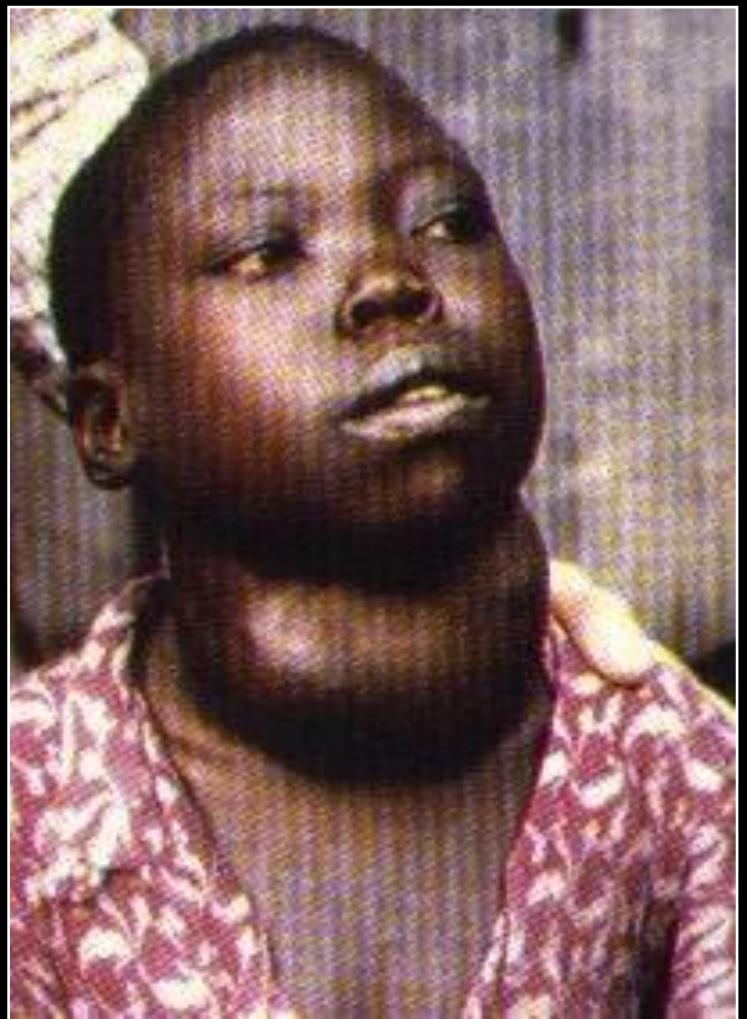
Thyreoidální syndromy

- hypothyreóza
  - vrozená – kretenismus
    - endemický, sporadický
  - získaná – myxedém
- hyperthyreóza - thyreotoxikóza

Hyperthyreóza

- metabolismus zvýšen
  - hyperkalciurie, průjmy
  - tachykardie, vyšší tlak, fibrilace,
- intolerance tepla
- zvýšená lipolýza , glykogenolýza
  - pokles hmotnosti
  - hyperglykemie, diabetes
- svalová slabost, nespavost, exoftalmus, pretibiální myxedém , řídnutí a padání vlasů

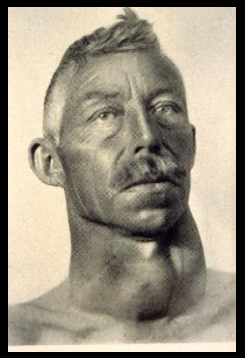
Struma hyperplastica diffusa / nodularis

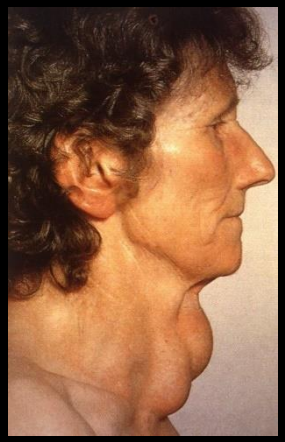


Nádory štítné žlázy

- benigní – adenomy (vzácně toxický)
- maligní – karcinomy
  - – diferencované
    - folikulární
    - papilární
    - medulární
  - – nediferencované (anaplastické)
  - – maligní lymfomy (vzácné, většinou B, návazné na Hashimotovu thyreoiditis)

Nádory štítné žlázy



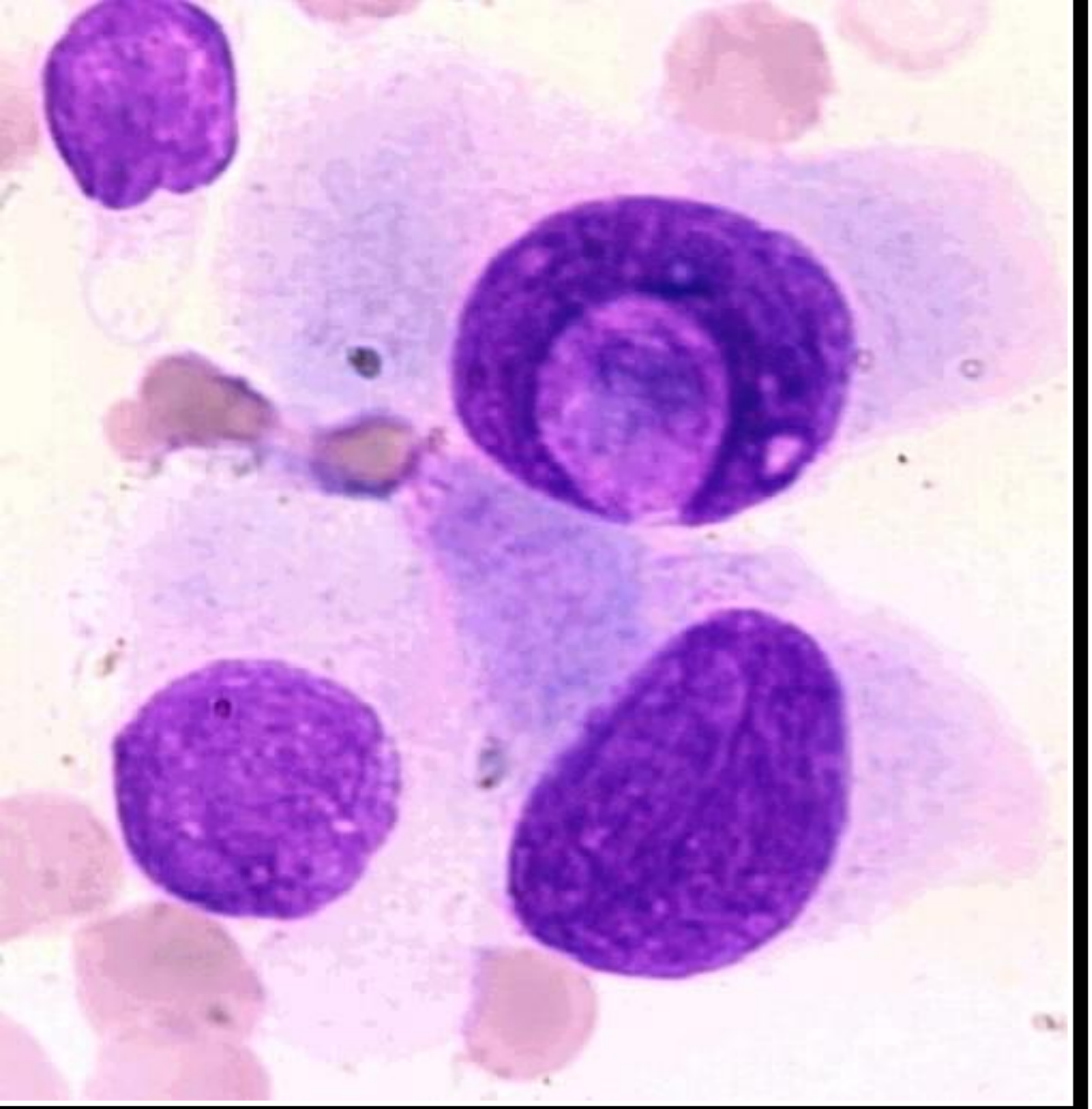


- Vyskytují se v každém věku
- u obou pohlaví
- jedno- i víceuzlová struma
- benigní i maligní
- metastázy v krčních uzlinách, ale i vzdálené - kosti

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

II.PAÚ - Praha

cm



ca papillare

Nediferencovaný karcinom (anaplastický)

- vysoce zhoubný rychle progredující nádor vyššího věku

vznik:

- z nepoznaného diferencovaného ca
- v hyperplastické strumě
- v chronickém zánětu
- bez strumy

Langerhansovy ostrůvky (1869)

- u dospělého cca 100 000 -1000 000
- buněčné typy:
  - B - inzulin
  - A - glukagon
  - D – somatostatin
  - PP – pankreatický polypeptid
  - D – vasoaktivní intestinální polypeptid

Langerhansovy ostrůvky - regresivní změny

- fibróza *(pozánětlivá) - DM I*
- mukoviscidóza – DM 10x častěji
- hyalinóza, amyloidóza

Langerhansovy ostrůvky - progresivní změny

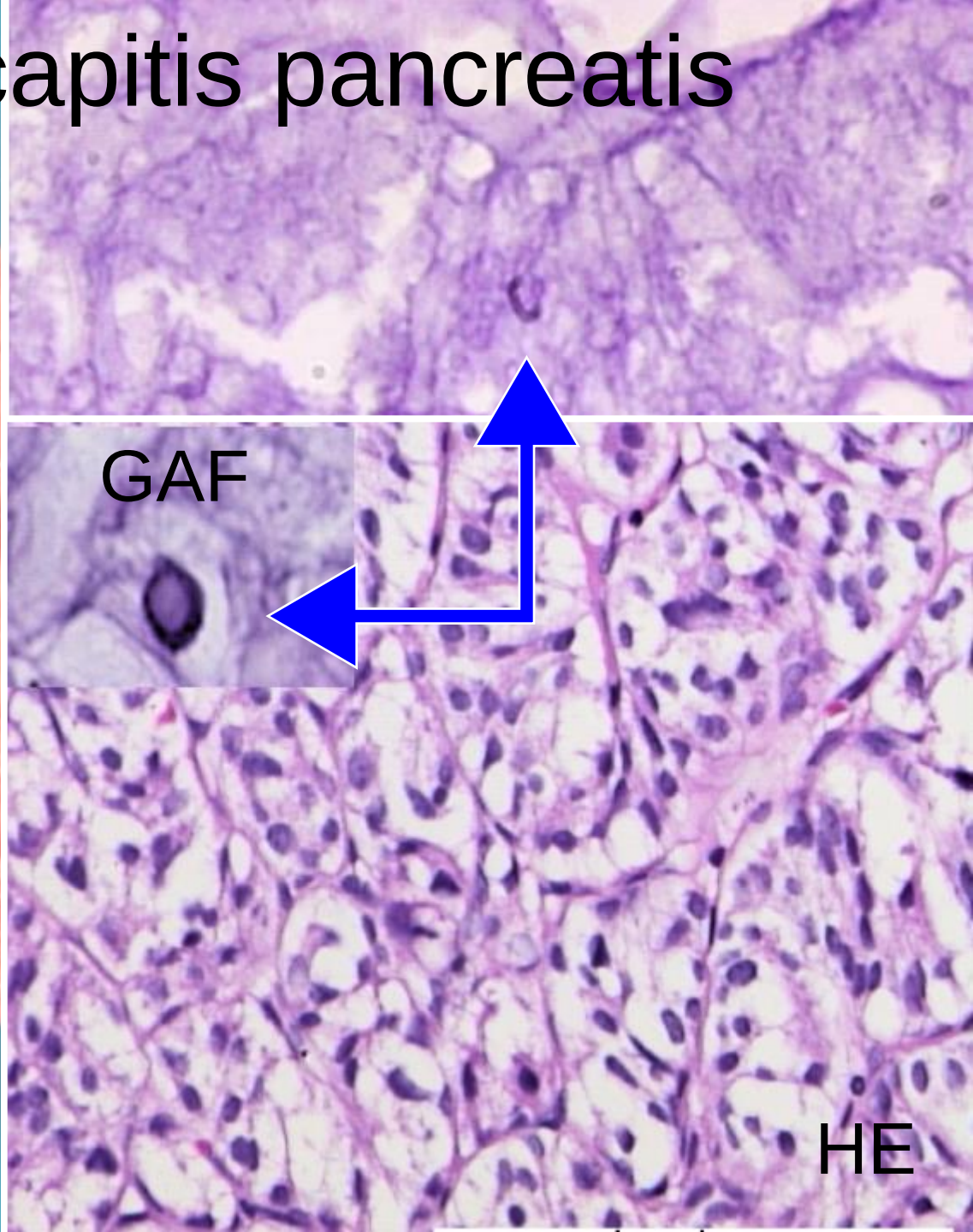
- hyperplazie – v rámci diabetické embryopatie
- nesidioblastóza
- nádory
  - nesidiom (event. v rámci MEN I)
    - (inzulinom, glukagonom, somatostatinom,VIPom, PP-om, G bb. -gastrinom, EC – serotonin - karcinoid
  - neuroendokrinní karcinom

Langerhansovy ostrůvky - syndromy

- hyperfunkční
  - hypoglykémie (slabost, pocení, třes, křeče, koma)
  - Zollinger-Ellison, Werner Morrison, glukagonomový

- hypofunkční – inzulin

  hyperglykemie
  - akutní : polydipsie, ketoacidóza, koma, steatoza jater, otok mozku

  - chronická: diabetes mellitus: mikroangiopatie, makroangiopatie, neuropatie, retinopatie,embryopatie

Nesidioma capitis pancreatis