

Endokrinológia - diabetológia

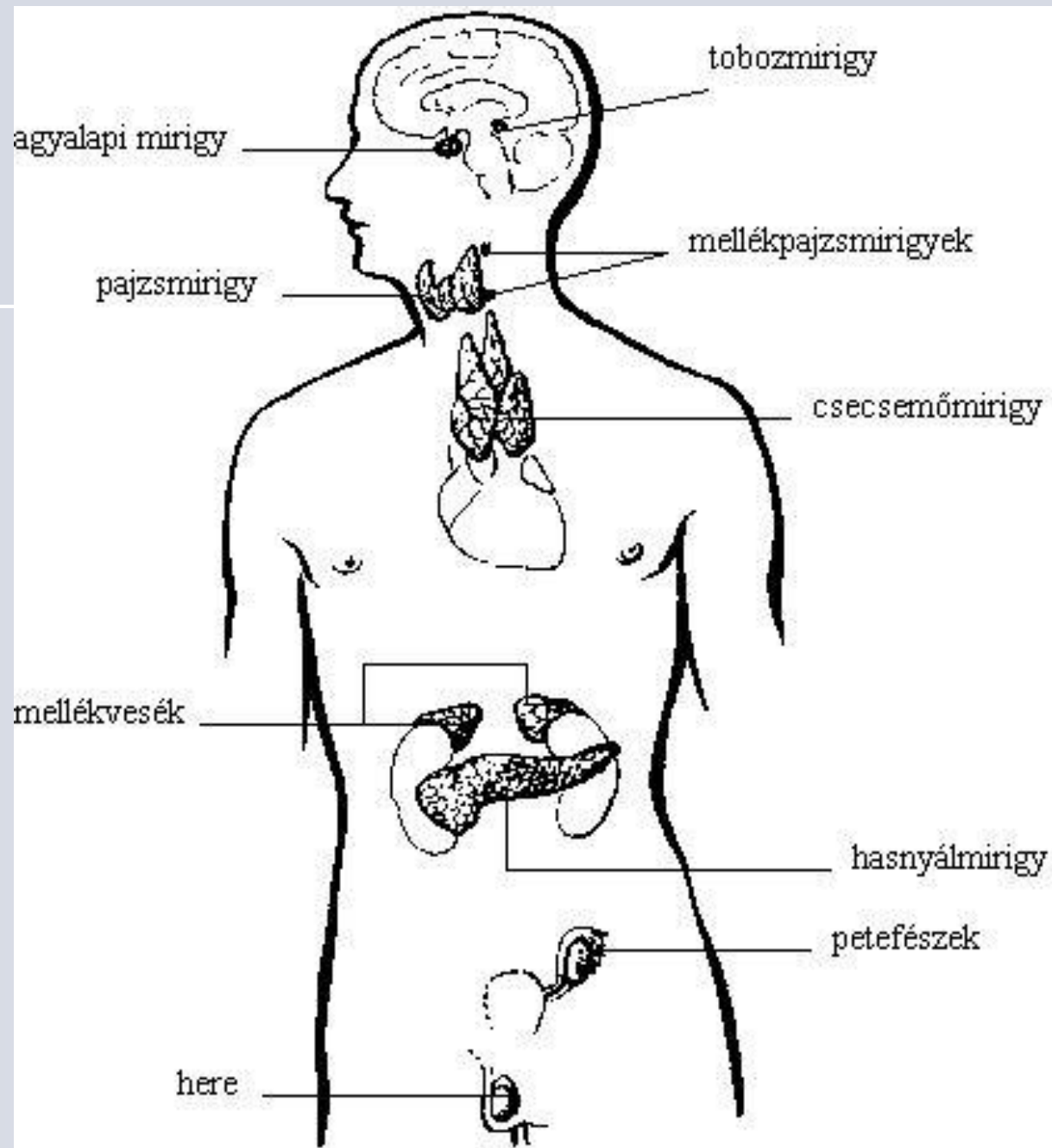
Dr. Édel Zsófia

Endokrinológia

- **Hormon:** belső elválasztású mirigy terméke, ami a véráram útján jut el a célszervhez, ott specifikus receptoron keresztül fejt ki hatását
- Hypothalamus
- Hypophysis (agyalapi mirigy)
 - adenohypophysis (elülső lebeny)
 - neurohypophysis (hátsó lebeny)
- Pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy
- Mellékvese
- Hasnyálmirigy

Egyéb endokrin szervek

- Thymus
- Petefészek
- Here
- Méh
- Vese
- Tobozmirigy
- Placenta
- Gastrointestinalis tractus
- Bőr
- Endothel



Agy-hypophysis-periferiás mirigy

- Agy(hypothalamus)

Releasing hormon

Inhibiting hormon



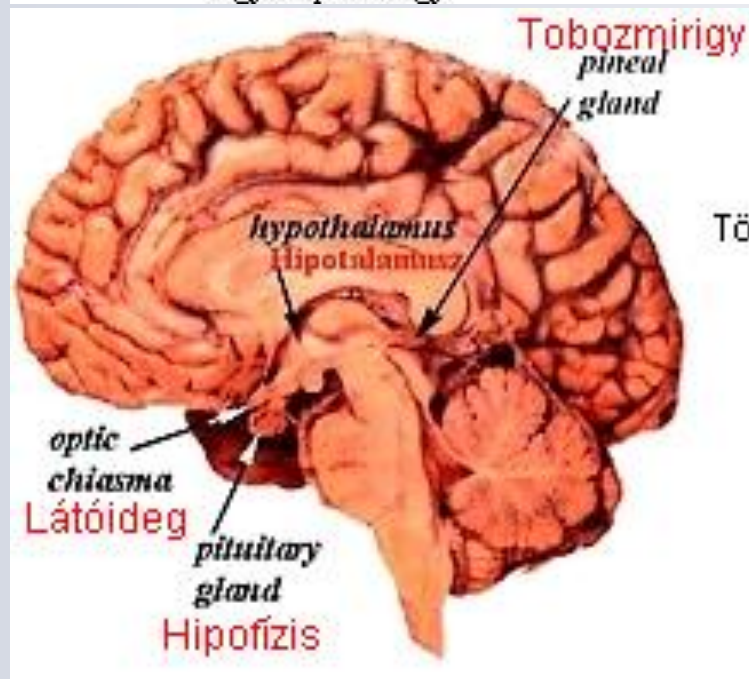
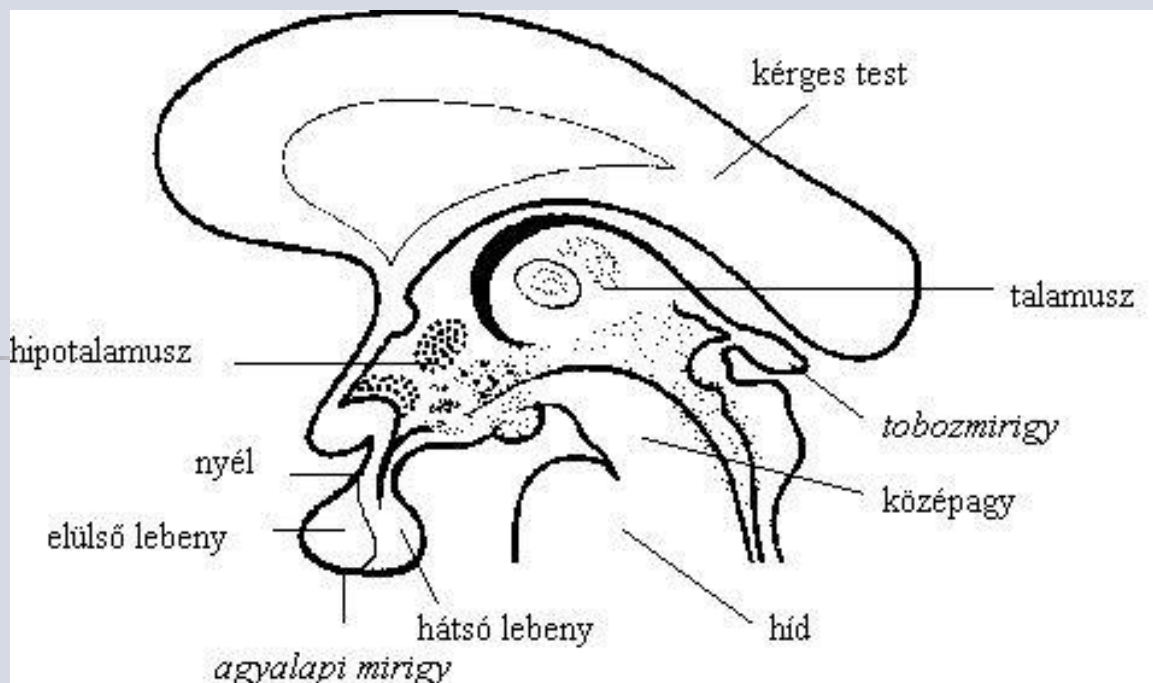
- Agyalapi mirigy (hypophysis) elülső lebeny

trophormon

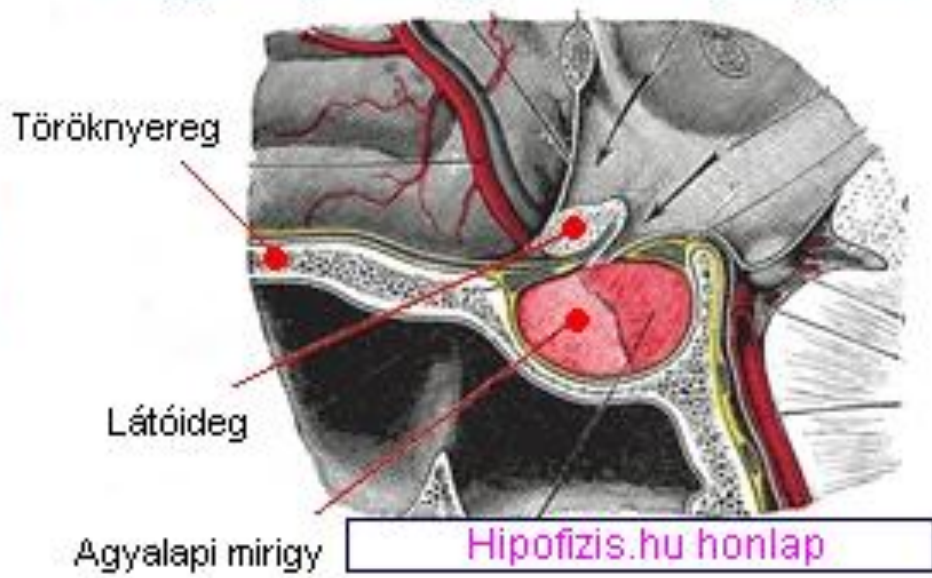


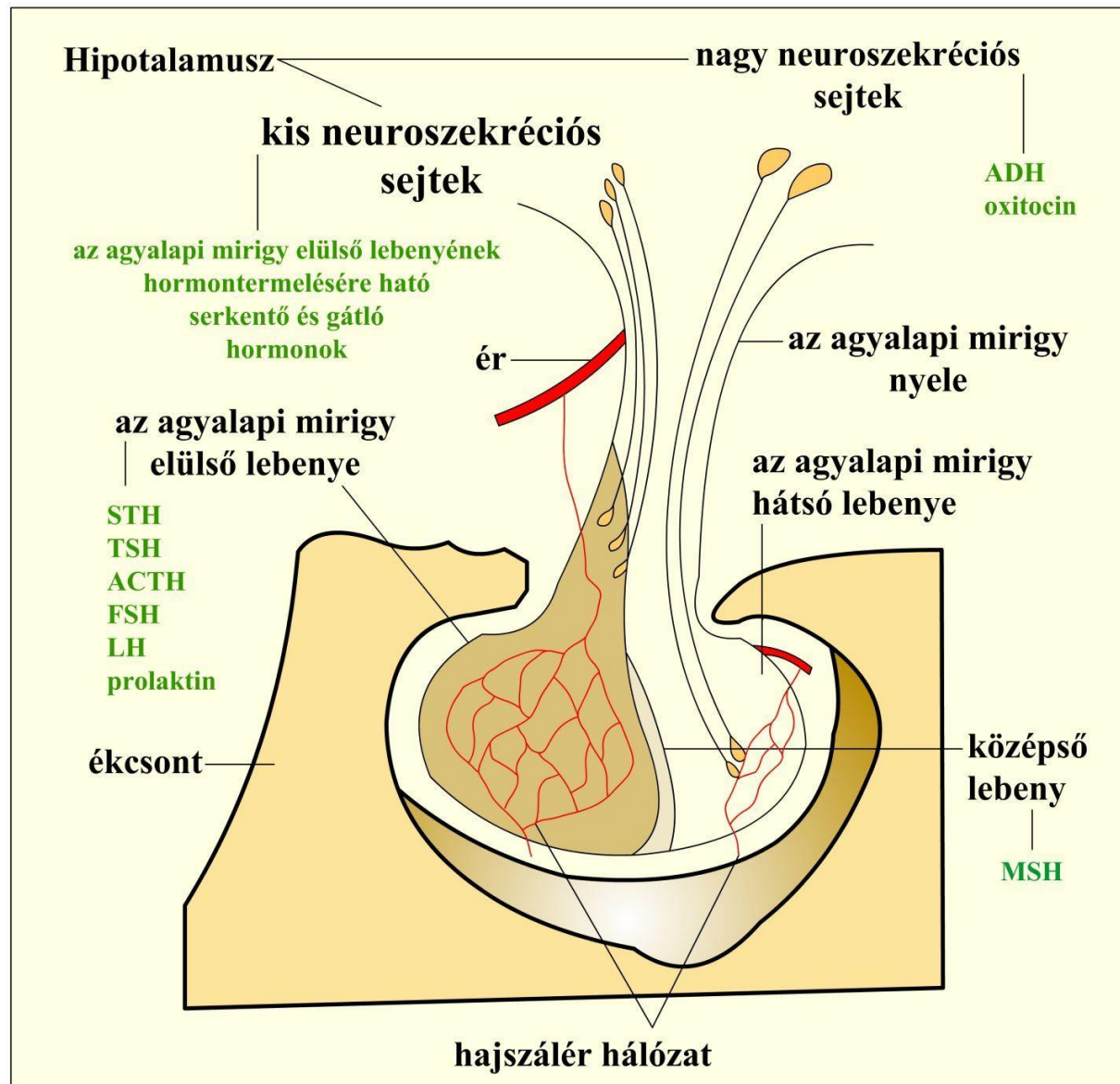
- Perifériás mirigy

Perifériás hormonok gátolják a centralis hormonok termelését (negatív feedback)



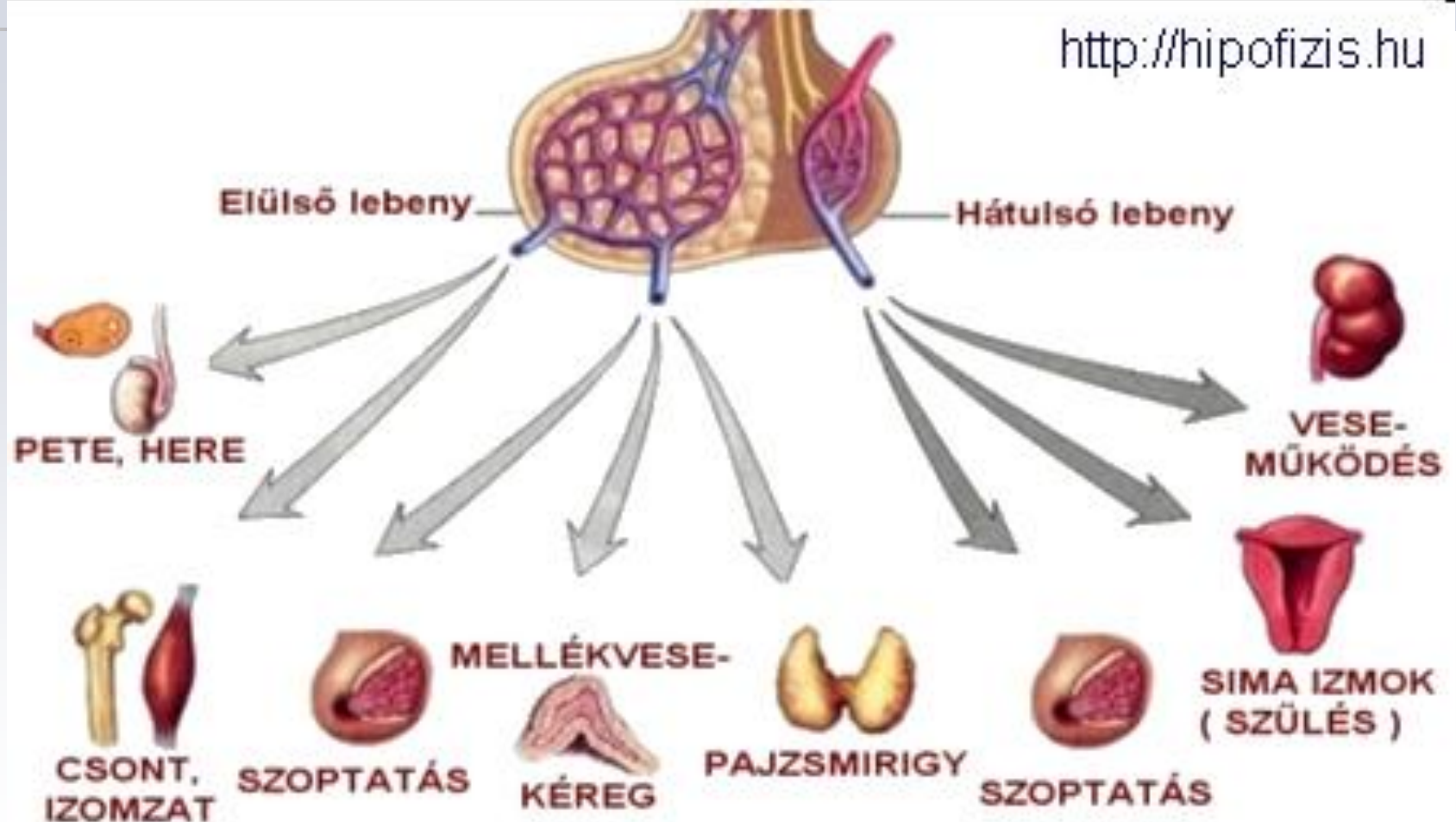
Az agyalapi mirigy a töröknyeregben





Az agyalapi mirigy hatásai

<http://hipofizis.hu>



Hypothalamus

- Felszabadító(*releasing*) és gátló(*inhibiting*)hormonokat vagy faktorokat termel, melyek vagy az idegsejtek axonján vagy a portalis rendszeren át (hypophysis nyélen keresztül) jutnak a hypophysisbe.
- 1. Cortikotropint felszab. hormon(CRH)
- 2. Türeotropint felszab hormon (TRH)
- 3. Gonadotropint felszab. hormon (GnRH, LHRH)
- 4. Növekedési hormont felszab. hormon (GRH)
- 5. **Növekedési hormon term. gátló-somatostatin (GIH)**
- 6. **Prolactintermelést gátló hormon-dopamin(PIH)**

Hypophysis

- **Elülső lebeny (adenohypophysis)**
 - mellékvesekéreg serkentő hormon (ACTH)
 - pajzsmirigyserkentő hormon(TSH)
 - luteinizáló hormon (LH)
 - prolactin (PRL)
 - folliculus stimuláló hormon(FSH)
- **Középső lebeny**
 - Melanocytákat serkentő hormon(MSH)
- **Hátsó lebeny (neurohypophysis)**
 - Oxitocin
 - Vazopresszin (ADH)

Adenohypophysis betegségei

- Főleg tumoros betegségek(hormonálisan aktív vagy inaktív - alulműk., látászavar (bitemporalis hemianopia), fejfájás - CT, sella MR, hormon vizsg.

1. Túlműködés

- Prolactinoma
- Gigantizmus vagy acromegalia
- Cushing-kór
- TSH-t vagy gonadotropint termelő tumor

2. Alulműködés

- Hypopituitarizmus

Prolactinoma

Ok:

Prolaktint termelő adenoma (a hypophysis daganatok 40-50%-a!!)

Adenoma felosztása:

- Mikroadenoma (1cm kisebb daganat)
 - Makroadenoma (1 cm nagyobb daganat)
- Nőknél 5-15x gyakoribb!

Következmény:

Hatására a GnRH csökken -

Nemi működések csökkennek (sec.amenorrhoea)

Prolactinoma

Tünetek:

Nőkben: sec. amenorrhoea, anovulatio, sterilitás,
galactorrhoea, libidó csökk.

Férfiakban: potenciazavar, infertilitás, galactorrhoea

Fejfájás, látótérkiesések a nagyobb tumorok esetén jellemzőbbek.

Diagnózis: labor +MRI

Kezelés:

Dopamin agonista (bromocriptin, lisurid, carbegolin) -
kezelésre a tünetek megszűnnek a tumor
megkisebbedik

Műtéti (ha nagy és/vagy gyógyszerre nem reagál)

Cushing-kór

Oka:

Fokozott ACTH secretio (gyakran adenoma)
következménye

Fontos!

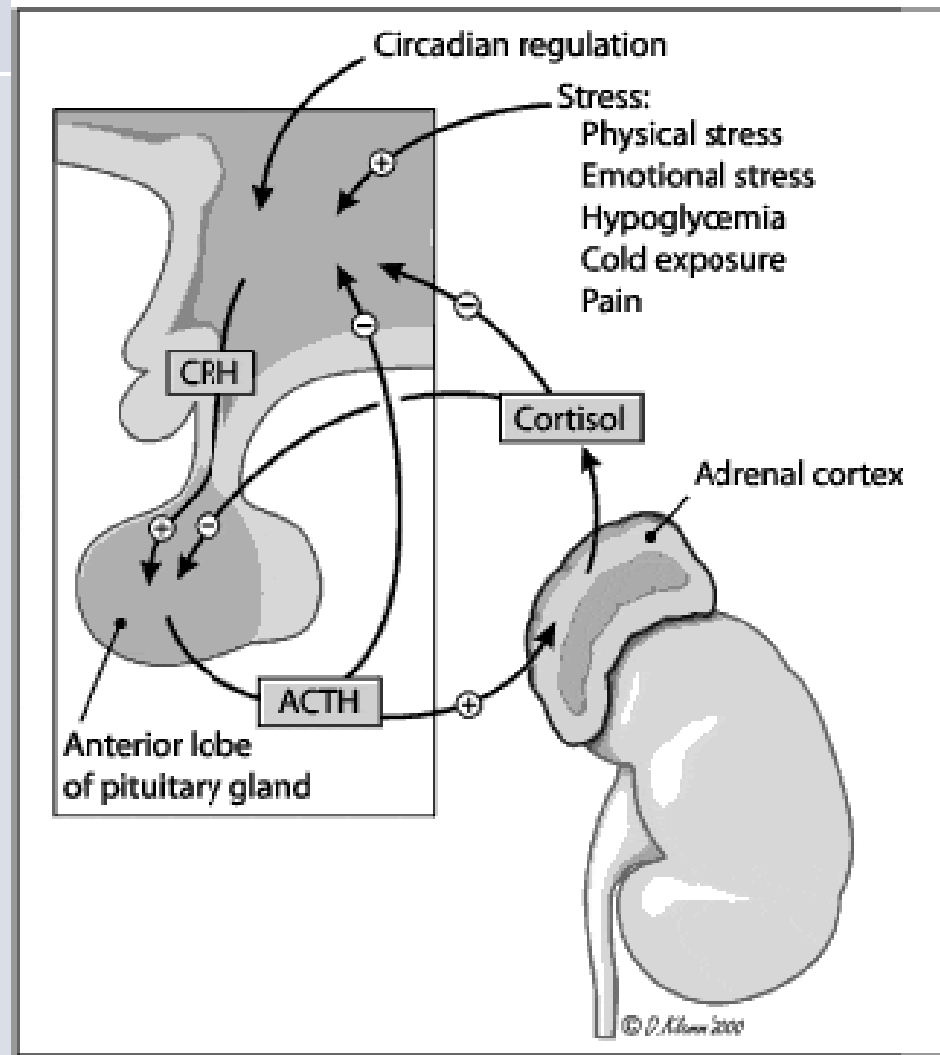
A Cushing-syndroma (hasonló tünetekkel
jelentkező betegség, csak a primer ok a
mellékvesekéregben, ill. ACTH termelő pl. kissejtes
tüdőrák!)

Iatrogen Cushing: steroid kezelés mellett!

Lényeg:

Az ACTH hatása a mellékvesekéreg
túlműködésében nyilvánul meg - hypercortisolismus!

Cushing-kór



Gigantizmus, acromegalia

Jelentése: Acros: vég ; megalia: megnagyobbodás

Oka: növekedési hormon (GH) termelő adenoma

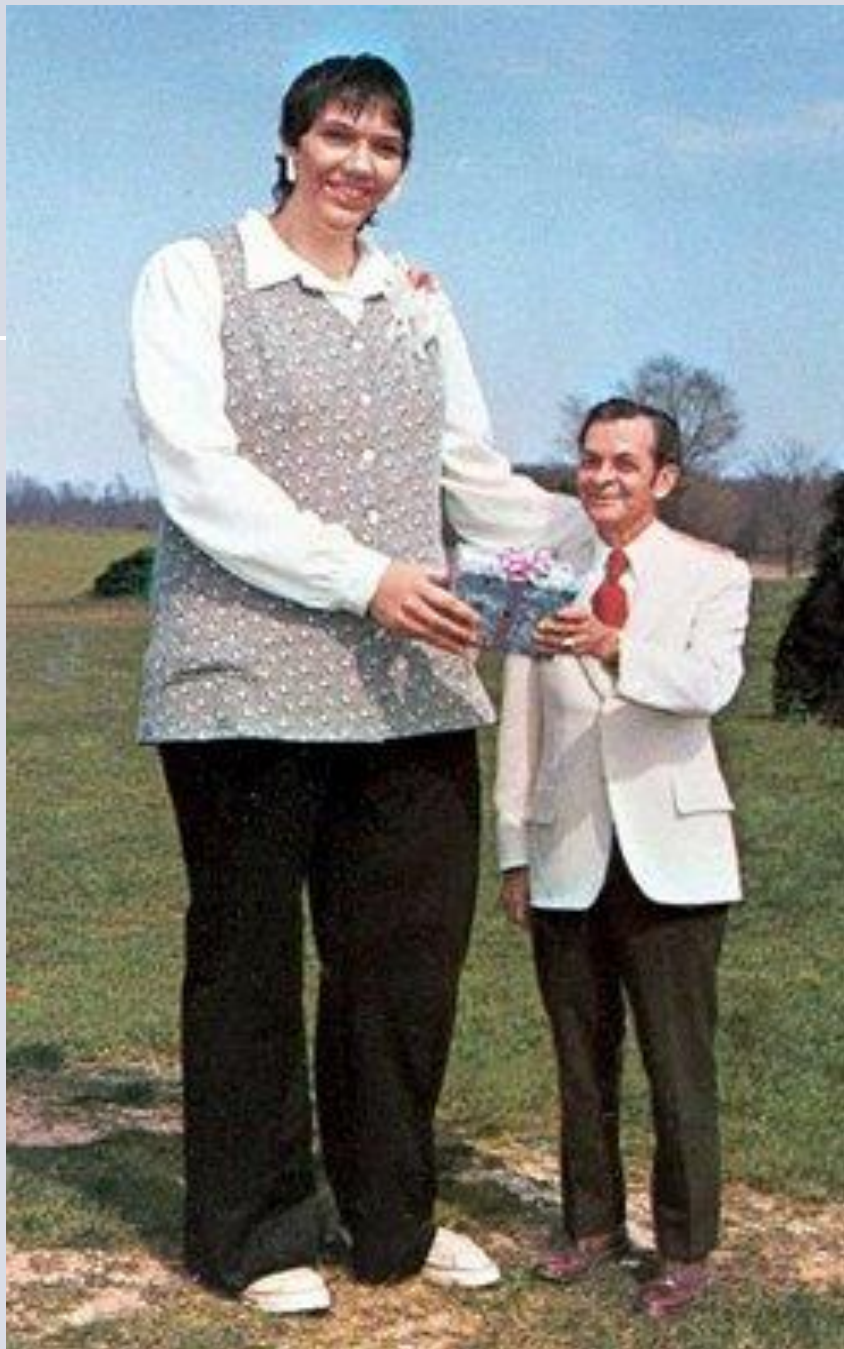
Formái:- Mikro (hormon túltermelés)
-Makro (hormon túlterm + nyomási tünet?) 80%

Fejlődés befejezése előtt: gigantizmus

Utána: acromegalia

Ritka kórkép (3-4/millió/év)

Jellegzetes megjelenés 40-45 éves korban (későn gondolnak rá)



Gigantizmus, acromegalia

Tünetek:

fejfájás, látásromlás (kompressziós tünetek)
elférfiasodás, megnagyobbodott kezek, láb, macroglossia
KORÁBBI FÉNYKÉP SEGÍTHET!!

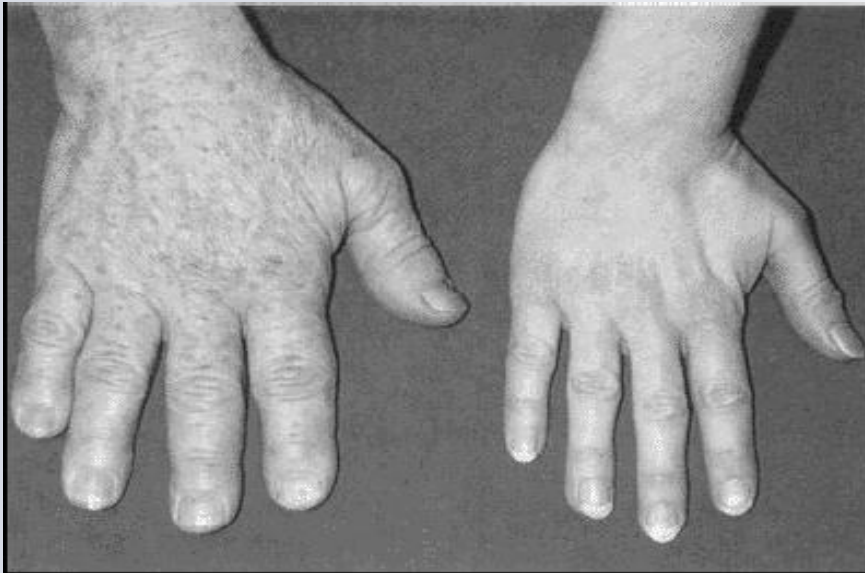
Főbb szövődmények:

Diabetes mellitus
Cardiomyopathia
Colorectalis polypok (precancerosis)

Kezelés:

Műtét, besugárzás, gyógyszerek
(dopamin agonista itt is jó lehet,
octreotid - somatostatin analóg)

Gigantismus, acromegalia



Heveny hypophysis elégtelenség

Jellegzetes hypophysaer kóma (pajzsmirigy, mellékvese elégtelen működése):

Tudatzavar, hypotonia, bradycardia, hypotermia, hypoglikaemia, hypoventillatio, hypocapnia, sápadtság

Glükokortikoid és tiroxin gyors adása szükséges lehet!

Neurohypophysis betegségei

- Diabetes insipidus
- Schwartz-Bartter (SIADH) szindróma

Diabetes insipidus

Lényege:

ADH (antidiuretikus hormon, vazopresszin) hiány/ADH érzéketlenség miatt a vesében nem tud a vizelet koncentrálni.

ADH: norm. a vese dist. tubulusaiban szabályozza a víz visszaszívódását, pl. szomjazás hatására, ilyenkor a vizelet koncentrálni tud.

Két formája:

- Centralis (tényleges hypophysis ADH hiány)
- Renalis „nephrogén” (ADH receptor a vesében nem reagál rá)

Diabetes insipidus

Jellegzetes triásza:

polyuria, asthenuria, következményes polydipsia
(akár 10-20 l/nap)

Differenciál dg:

Diabetes mellitus

Psychogén polydipsia

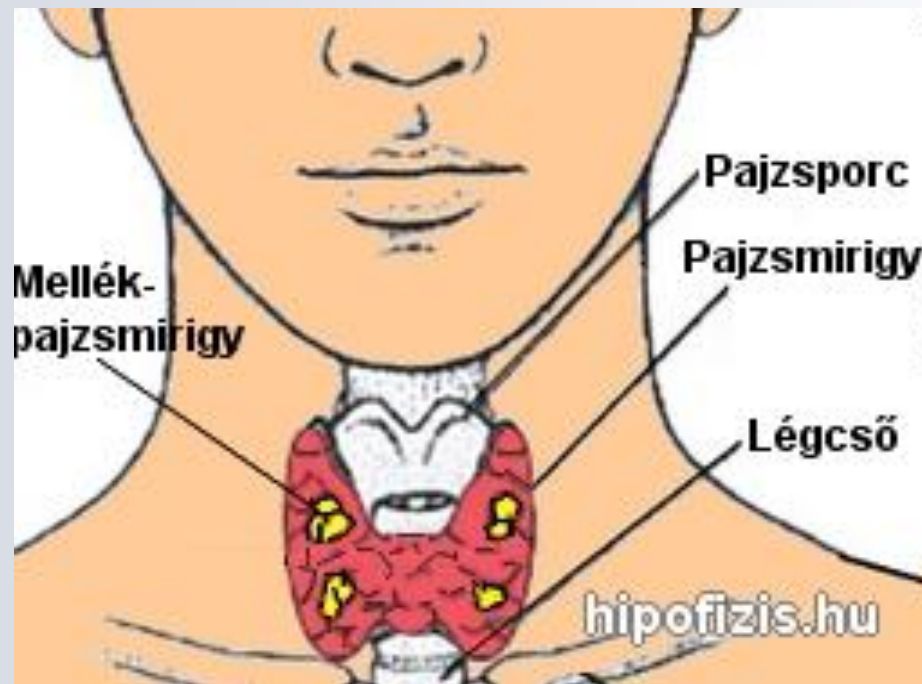
Vízajtó abusus

Elkülönítés:

Szomjaztatás, fajsúly, desmopresszin adása

Th: vasopresszin (orrspray)

Pajzsmirigy





Pajzsmirigy betegségei

Betegségei:

- Túlműködés (hyperthyreosis)
- Alulműködés (hypothyreosis)
- Gyulladás (thyreoiditisek)
- Tumor

Golyva, struma: a pajzsmirigy
magnagyobbodása
(nem jelenti a funkció fokozódását)

Hyperthyreosis

Lényeg:

Fokozott T3 (trijódtironin)/T4 (tiroxin) szint

Típusai:

- Basedow kór
- Toxikus adenoma
- Multinodularis golyva
- Thyreoiditis (autoimmun, szubakut)
- Secunder hyperthyreosis (TRH, TSH)
- Carcinoma
- Jód fokozott bevitele

Basedow kór

Grave's disease

- Diffúz, toxikus golyva

Ok: Autoimmun betegség- TSH receptor ellenes AT (serkent) képződik TRAK

- Ffi-n arány: 1-5

Basedow kór

Szemtünetek (autoimmun keresztreakciós folyamat)
Tágabb szemrés, bulbus kiemelkedik, csillogó szem -
endokrin orbitopathia

- 1. Graefe-tünet** : a felső szemhéj a bulbus mozgását lefelé nem követi
- 2. Stellwag**: ritka pillacsapások
- 3. Möbius** : konvergencia hiánya
- 4. Dalrymple** : előretekintéskor a szaruhártya fölött a sclera látszik!



Basedow kór

Kardialis tünetek (béta receptor upregulatio)

- Tachycardia
- Accidentalis szívzörej (hyperkinetikus keringés)
- Perctérfogat nő, perifériás ellenállás nő - hypertonia
- Systoles vérnyomás nő, diast nem !
- *Pitvarfibrillatio* gyakori !!

Merseburgi triász:

struma

exophthalmus

tachycardia

Basedow kór

Gastrointestinalis:

- Jó étvágy mellett fogyás
- Hasmenés
- Hányás, hasi colika
- Fokozott bélmotilitás (fogyás oka is)
- Hepatopathia (hypoproteinaemia, ALP emelkedés ...)

Izomzat:

- myopathia, proximális izomgyengeség

Meleg-intolerancia

Pszichomotoros nyugtalanság, hyperglycaemia

Basedow kór kezelése

Gyógyszeres:

- peroxidáz gátló (Metothyryn, Propycil)
- Perklorát (pm. jódfelvétel gátló)
- egyéb thyreostaticumok
- Jód 131 izotóp
- Béta- blokkoló (tüneti kezelés)

Műtét:

(nagy, nyom, malignitás gyanú, krízist okoz)

Thyreotoxikus krízis

Ok: kezeletlen hyperthyreosis, nem megfelelő műtéti előkészítés, jódtartalmú gyógyszerek (pl. Cordarone), kontrasztanyagok pm-túlműködés esetén...

Tünet:

- hyperthermia, láz, exsiccatio, izomgyengeség
- pitvarfibrilláció, ritmuszavarok (ES)
- angina pectoris
- Hányás, hasmenés
- hyperdynamias keringési elégtelenség
- dyspnoe és egyre súlyosabb szöveti hypoxia jellemzi
- tudatzavar (pszichotikus állapot, somnolentia, coma)

Terápia: Véna biztosítás, folyadék-elektrolit rendezés, monitorizálás, szedálás -oki th. - hormonszintézis gátlás, cortisol, pm-rezekció, plasmaferézis

Hypothyreosis

(Pajzsmirigy alulműködés)

1. Veleszületett (cretenismus)

2. Szerzett

Cretenismus

Okok:

Pajzsmirigy dysplasia - fejlődési zavar, hormon szintézis zavara

Klinikai kép:

Születéskor:

elhúzódó icterus, kevés mozgás, obstipatio, gyengült reflexek

Később:

növekedés elmaradása, késői fogzás indulás, szellemi retardatio, alacsony IQ, nagyothallás, beszédzavar

Diagnózis:

újszülöttkori TSH meghatározás (+ > TSH) - rutinszerűen szűrik szülészetén

Terápia: hormonpótlás (T4) egész életen át!

Szerzett hypothyreosis

Ok:

primer, secunder (Id: hypopituitarizmus), terciar (ritka TRH hiány)

Klinikai kép:

- Szellemi és fizikai teljesítmény csökkenés, indítékszegénység, érdektelen arckifejezés, anaemia
- Hidegérzékenység
- Száraz, tészta tapintatú bőr (myxoedema-s)
- Székrekedés, subileus, hízás
- Durva rekedt hang, súlyos: hypoventilláció, CO₂-retenció
- Bradycardia, szívmeagnagyobbodás (myxoedemas szív?), hypotonia
- IDŐSEKBEN NEHEZEBB FELISMERNI
- Magas serum koleszterinszint

Terápia:

hormonpótlás

Kezelés előtt és után



Pajzsmirigy gyulladásai

■ Thyreoiditis acuta

- De Quervain féle thyreoiditis (subacut)
- Hashimoto thyreoiditis (chr.)
- Riedel struma (chr.)

Iatrogén gyulladások:

- palpacios (enyhe)
- radioizotóp kezelés
- gyógyszeres (amiodaron > hyperthyreosis)

Thyreoiditis acuta

Ok : pyogén kórokozók

Terjedés módja:

véráram

környező szervek közvetlen

nyirokutak

direkt trauma

Tünetek:

láz, hidegrázás, erythaemás nyak

pajzsmirigy duzzanata, fájdalom, dysphagia, dysphonia

Szövődmény:

abscessus, mediastinitis, sepsis

Th: AB, t biopsia drainage

Chr. thyreoiditis (Hashimoto thyreoiditis)

- Hypothyreosis leggyakoribb oka
- Autoimmun eredet - gyakran mással társul
- Ált. csak az alulműködés stádiumában kerül dg-ra
- Magasabb anti-TPO, anti-TG antitestek
- Dg: UH, AT, hypothyreosis
- Th: hormonpótlás

Rosszindulatú pajzsmirigy daganatok

90%-ban a thyreocytaókból indul ki

Felosztása:

1. PAPPILLARIS CC.(70%, infiltratív növekedés,nagy nyaki nyacs. duzz.)
2. FOLLICULARIS CC. (20%, jobb indulatú)
3. MEDULLARIS CC. (5-10%, parafollicularis sejtekből indul ki)

Tünetek:

- Általános tünetek nem jellemzőek (kivéve medullaris)
- Lassú növekedés
- Gyakran az áttét (csont, tüdő) után derül ki
- N. laryngeus recurrens bénulás - rekedtség, nyelési nehézség
- Nyaki nyacs. duzzanat

Terápia:

Műtét, radioizotóp, citosztatikum, hormonkezelés

Mellékpajzsmirigy betegségek



Mellékpajzsmirigy

Szerepe:

Ca és P anyagcsere szabályozása, csontfolyamatok

Hormonok:

Calcitonin - pm „C” sejtjeiben termelődik, magas Ca-szint fokozza, procalcitonin: sepsis marker, csontbontást gátolja

Parathormon (ez a főbb szabályozó) - hypercalcaemia, D-vitamin gátolja, hypocalcaemia fokozza - foszfát retenció, D-vitamin hatás nő, Ca-felszívódás és vese-reabsorpció fokozódik

Ca élettani szerepe:

A normális izom, ideg működéshez elengedhetetlen!

Hyperparathyreosis

- **Primer:** elváltozás a mirigyben
 - 90% adenoma
 - hyperplasia, cc.
- **Secunder:** hypocalcaemia mellett
 - krónikus veseelégtelenségben,
 - malabsorptio, Ca hiány

Hyperparathyreosis

Pathofiziológia:

PTH: fokozott csontleépülés
calcuria, fokozott felszívás a bélből

Hypercalcaemia hatása:

Depressio, zavartság, tudatzavar

Polyuria, polydipsia (Ca ozm. aktív)

Hyperreflexia, adynamia, izomgyengeség

Mészdepositumok: vesék- vesekő, chondrocalcinosis

Negatív csontegyensúly

- CAVE: hypercalcaemiás krízis!

Hyperparathyreosis

Tünetek:

Vesekő, gyengeség, obstipatio, hátfájás az anamnézisben

Hypercalcaemia tünetei:

Fogyás, polyuria, polydipsia, exsiccosis

Pszichés eltérések - zavartság

Hypertonia, myopathia

Peptikus fekély (Ca emelk., gastrin szint nő), acut pancreatitis

HyperCa krízisben QT rövidülés, ritmuszavarok!

Csontmanifesztációk:

Chondrocalcinosis, pseudoköszvény

Osteoporosis, reumás panaszok (hátfájás)

Renális panaszok:

Vesekő majd a veseműködés csökkenése

Hyperparathyreosis

Diagnózis:

RTG, labor, vizeletvizsgálat, nyaki UH, izotópos vizsgálat

Terápia:

1. primer forma

műtét, se Ca csökkentés - forszírozott diuresis, sz.e. dialysis!

2. secunder forma

egyéb vese vagy intestinális betegség keresése és gyógyítása

(ha gyermekkorban kezdődik a növekedés elmaradása fontos jel!)

Hypoparathyreosis

Okok:

Pajzsmirigy műtét után - mellékpm. is eltávolításra kerülhet

Újszülöttkori

Idiopathiás

(gyakran autoimmun polyglandularis sy. része:> hypoparathyreosis, hypothyreosis, anaemia perniciosa, szörnöv. zavar, Addison kór)

Pseudohypoparathyreosis:

PTH rezisztencia szöveti szinten

Hypoparathyreosis

Tünetek:

Következmény: hypocalcaemia, magas PTH, nem veseelégtelen, EKG-n QT nyúlás

- Tetania equivalens tünetek:

Broncho-, cardiaspasmus, migraine

Paresthesiak

Görccshajlam

- Tetania: (normocalcaemiás > alkalosis, hypocalcaemiás)

Izomgörcs

Harcászaj, hangrés görcs > halálos

Légzőizom görcs > dyspnoe

Hypoparathyreosis

Idegesség szorongás

Chvostek tünet: n. facialis ingerlés > szájszeglet ráng

Trousseau tünet: felkaron vérnyomásmérő szorítás,
őzfejtartás

Hypocalcaemia tünetei:

Szellemi fejlődés elmarad, foganomáliák, száraz sérülékeny bőr, növekedési zavar, extrapyramidalis tünetek

Hypoparathyreosis

Diagnózis:

Labor, RTG, EKG (QT megnyúlt, T kicsi)

Terápia:

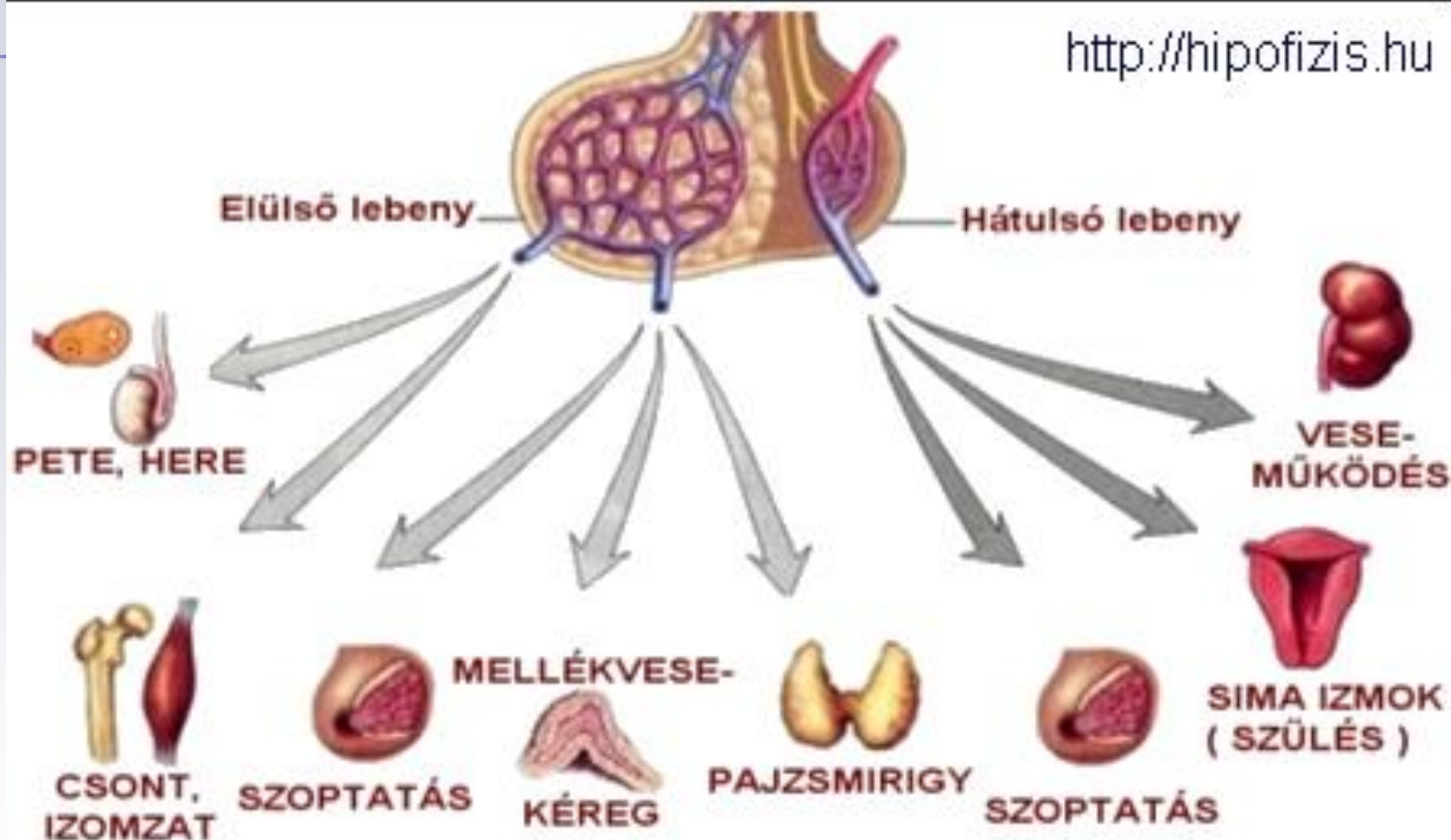
1. acut tetanias roham

(20-50ml 10% Ca gluconat) vs alkalosis megszűntetése (zacskót a fejére...)

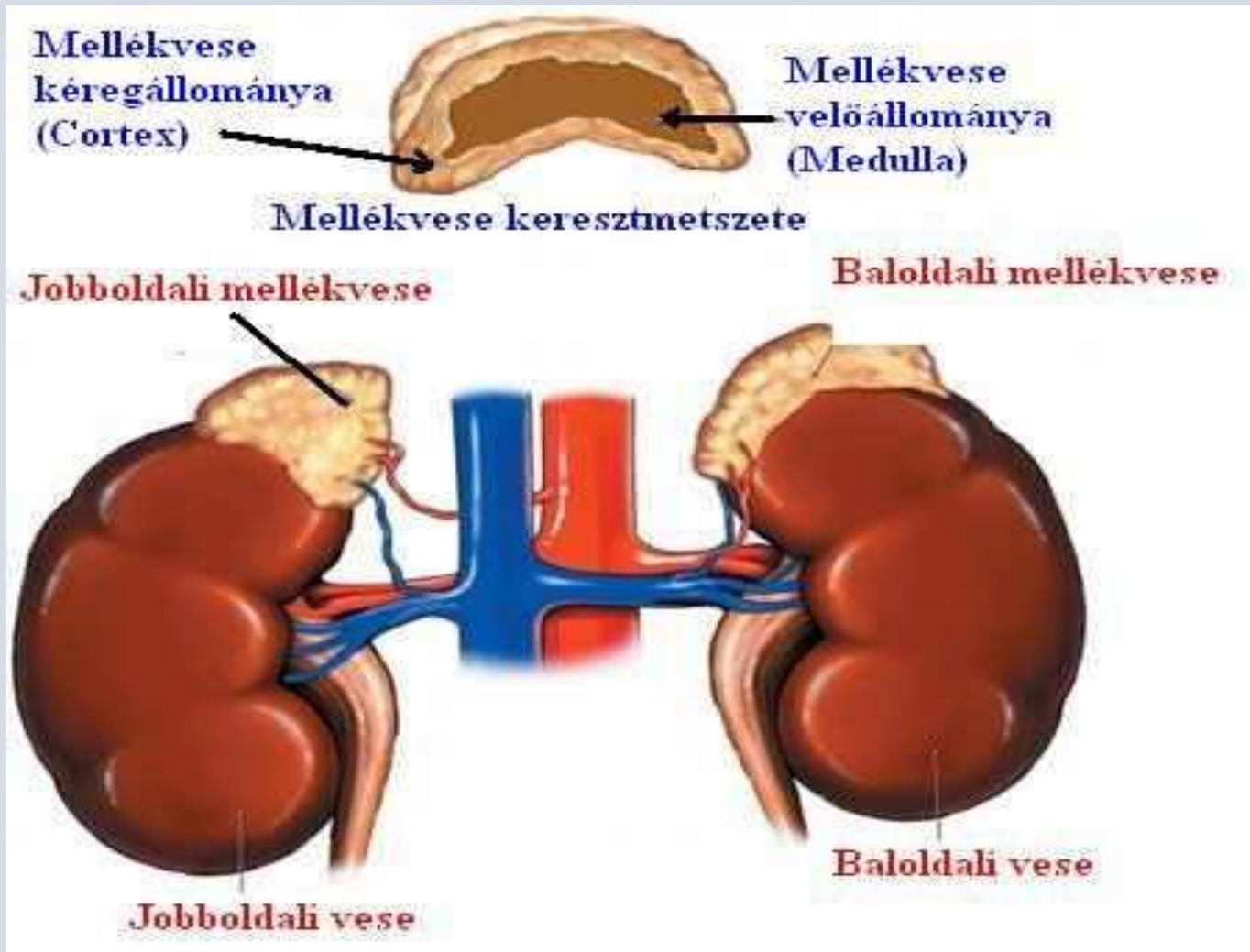
2. Tartós kezelés: D vitamin, Ca pezsgőtbl

Az agyalapi mirigy hatásai

<http://hipofizis.hu>

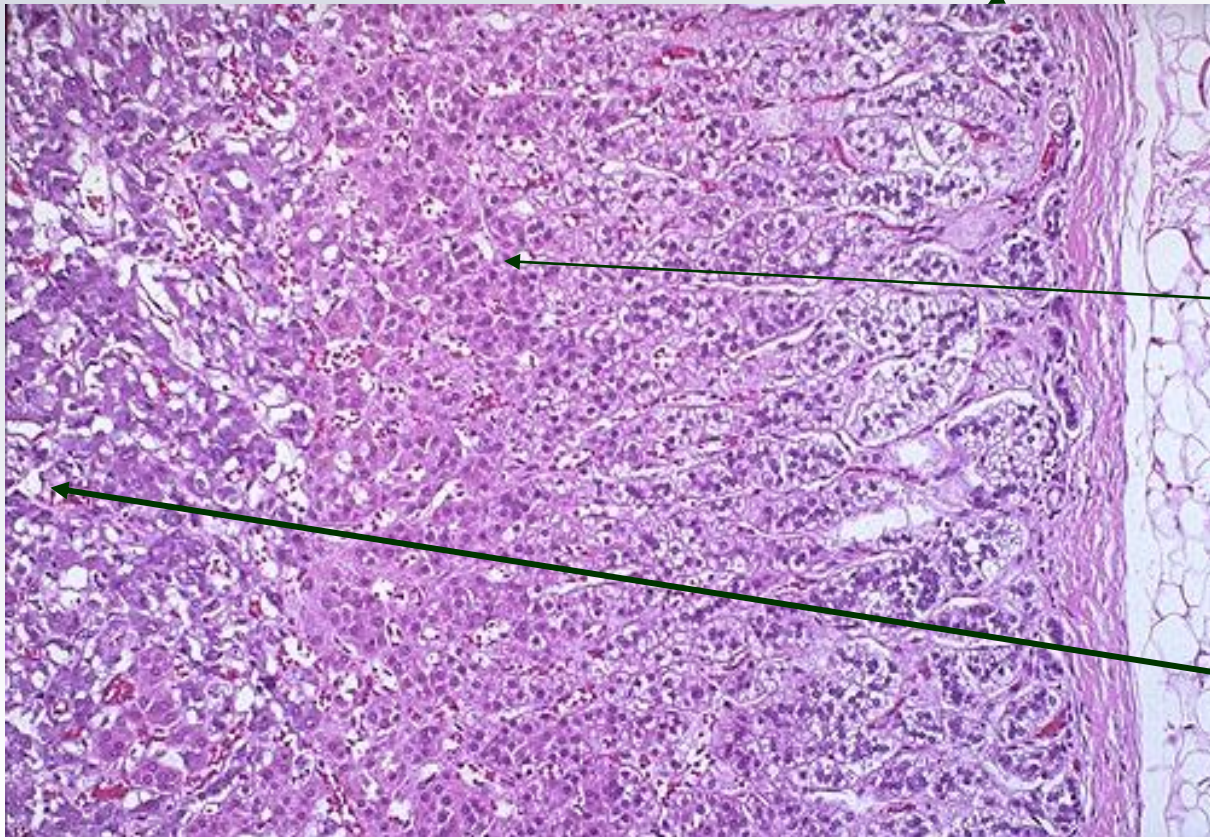


Mellékvese betegségek



Mellékvesekéreg

Zona glomerulosa
Aldosteron
(Renin-angiotensin)



Zona fasciculata
Kortizol
(ACTH)

Zona reticularis
kortizol
Sexualhormonok
(ACTH)

Mellékvesekéreg betegségek

■ Hyperfunkció

- Glükokortikoid-cortisol
(Cushing szindróma)
- Mineralokortikoid-aldosteron
(Conn szindróma)
- Daganatok

■ Hypofunkció

- Addison kór

Hyperaldosteronismus

• 1. Primer (Conn-syndroma)

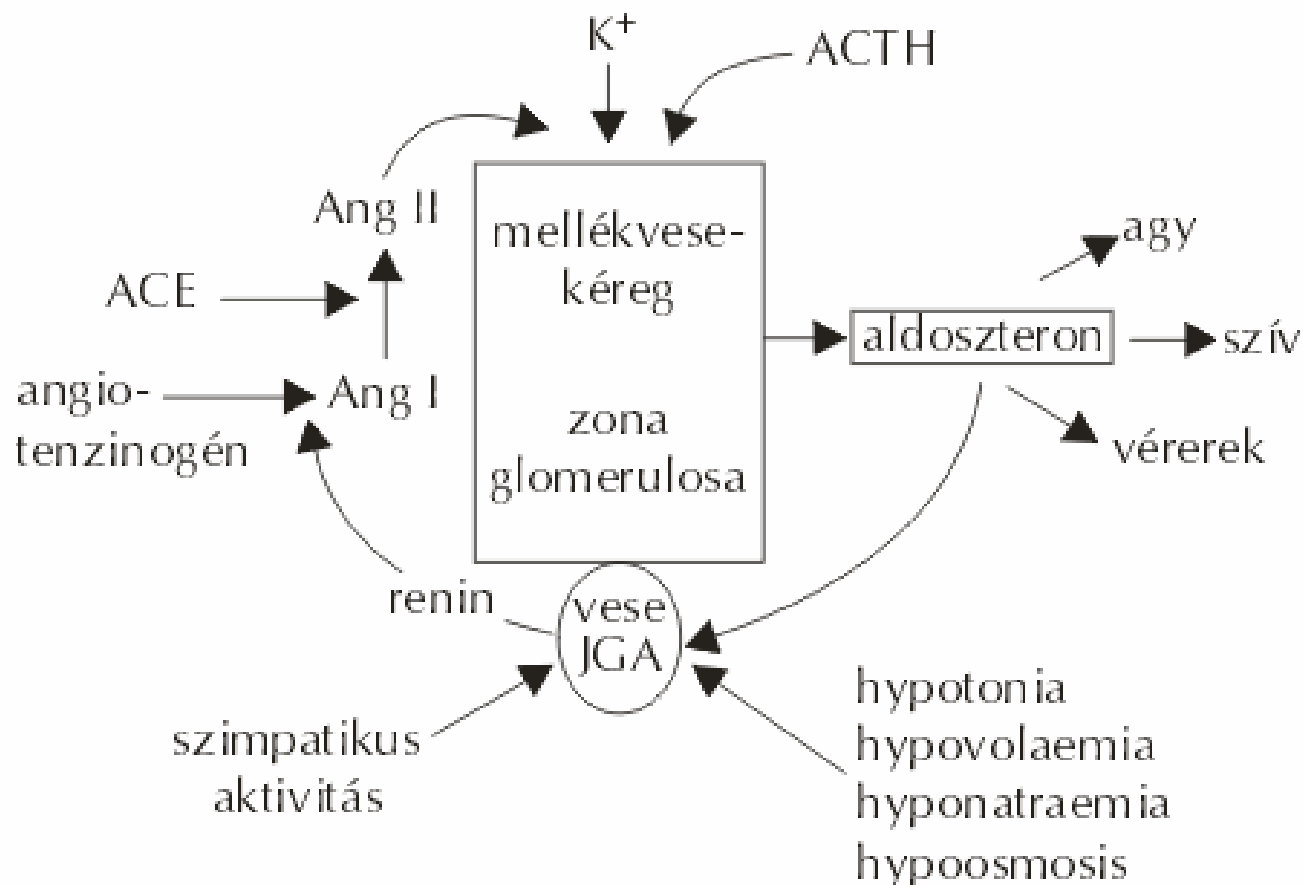
- 50-60%-ban aldoszteron termelő kéreg adenoma (<3cm), unilateral,
- 40-50%-ban idiopathiás hyperald. (zona glomerulosa hyperplasia) kétoldali
- Carcinoma (ritka)

2. Secunder

- RAAS stimulációja (hypertoniával)
- Relatív hyperaldoszteronizmus (csökkent metabolizmus)- nincs hypertonia (pl. szívelégtelenség, májcirrhosis)

Aldoszteron hatása: Na és vízvisszaszívás, K és H secretio!
- kórosan: hypokalaemia és metabolikus alkalosis

Renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer



Conn-szindróma (primer túlműködés)

- Hypertoniás esetek 0,5%-a (hypokalaemia, magas aldoszteron, alacsony reninszint)
- **Tünet:**
 - Az aldosteron túltermelés hypernatraemiát, hyperchloraemiát, hypervolaemiát és **hypokalaemiás alkalosist** okoz
 - az ioneltérés következménye periodikusan jelentkező *gyengeség, paraesthesiák, átmeneti bénulás és obstipatio*
 - *Gyakori a magas vérnyomás és a polyuriával, polydipsiával járó hypokalaemiás nephropathia.*
(hypokalaemia indukált renalis diabetes insipidus)

Conn- szindróma

Diagnózis:

- 200-400 mg/die spironolactont (aldoszteron antagonistá kálumspóroló diuretikum) adunk po., ez 5-8 héten belül visszafordítja a tüneteket
- plasma renin szint (alacsony)
- mellékvesék vénáinak selectiv kateterizálásával nyert mintából a plasma aldoszteron szint meghat.

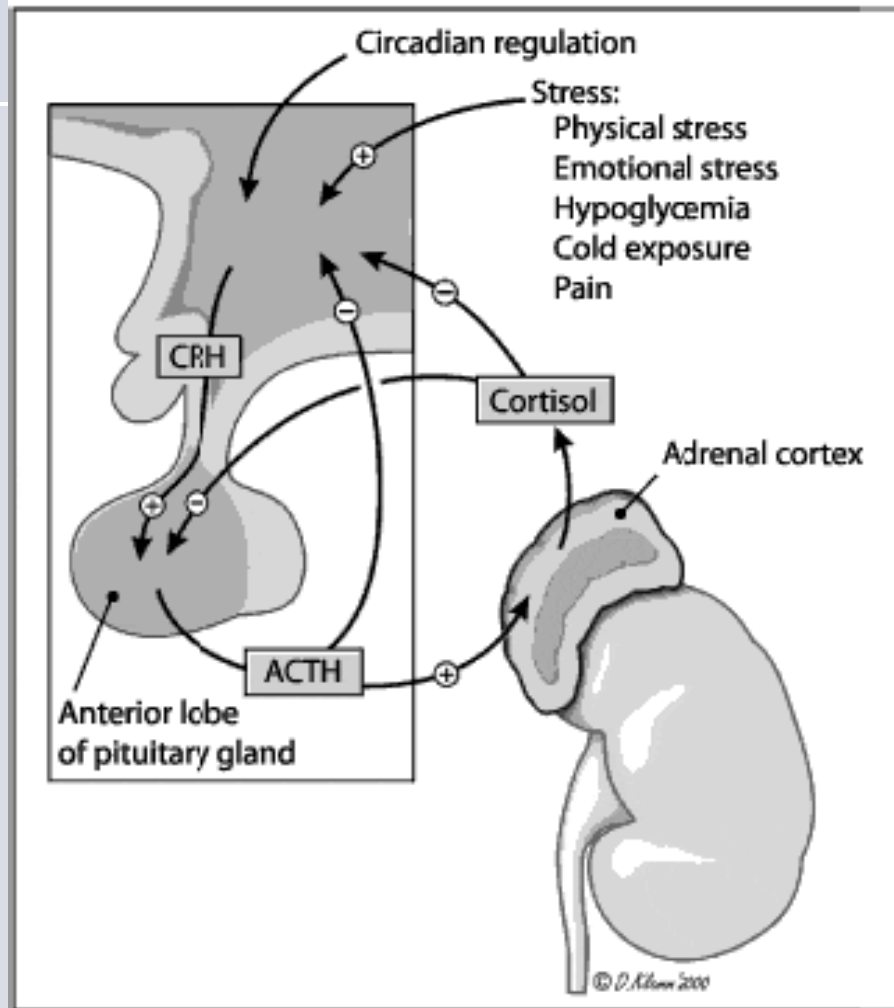
Terápia:

Solitaer adenoma: tumor laparoscopiáseltávolítása
4 hetes spironolactonos előkészítés
Esetleg más antihypertensív kezelés

Hypercortisolismus

- Az ACTH független hyperfunkció oka:
 - kéreg adenomák vagy adenocarcinomák - **Cushing syndroma - perif. eredet**
 - A terápiás céllal adott, fiziologiásnál nagyobb cortisol adagolás
- Az ACTH-függő hyperfunctio oka:
 - (1) fokozott ACTH elválasztás az agyalapi mirigyben- (**Cushing kór - centralis**);
 - (2) ACTH-t termelő tumor a hypophysisen kívül: pl. kissejtes tüdőcarcinoma (**ectopiás ACTH syndroma**);
 - (3) külső ACTH adagolás

Cushing-kór

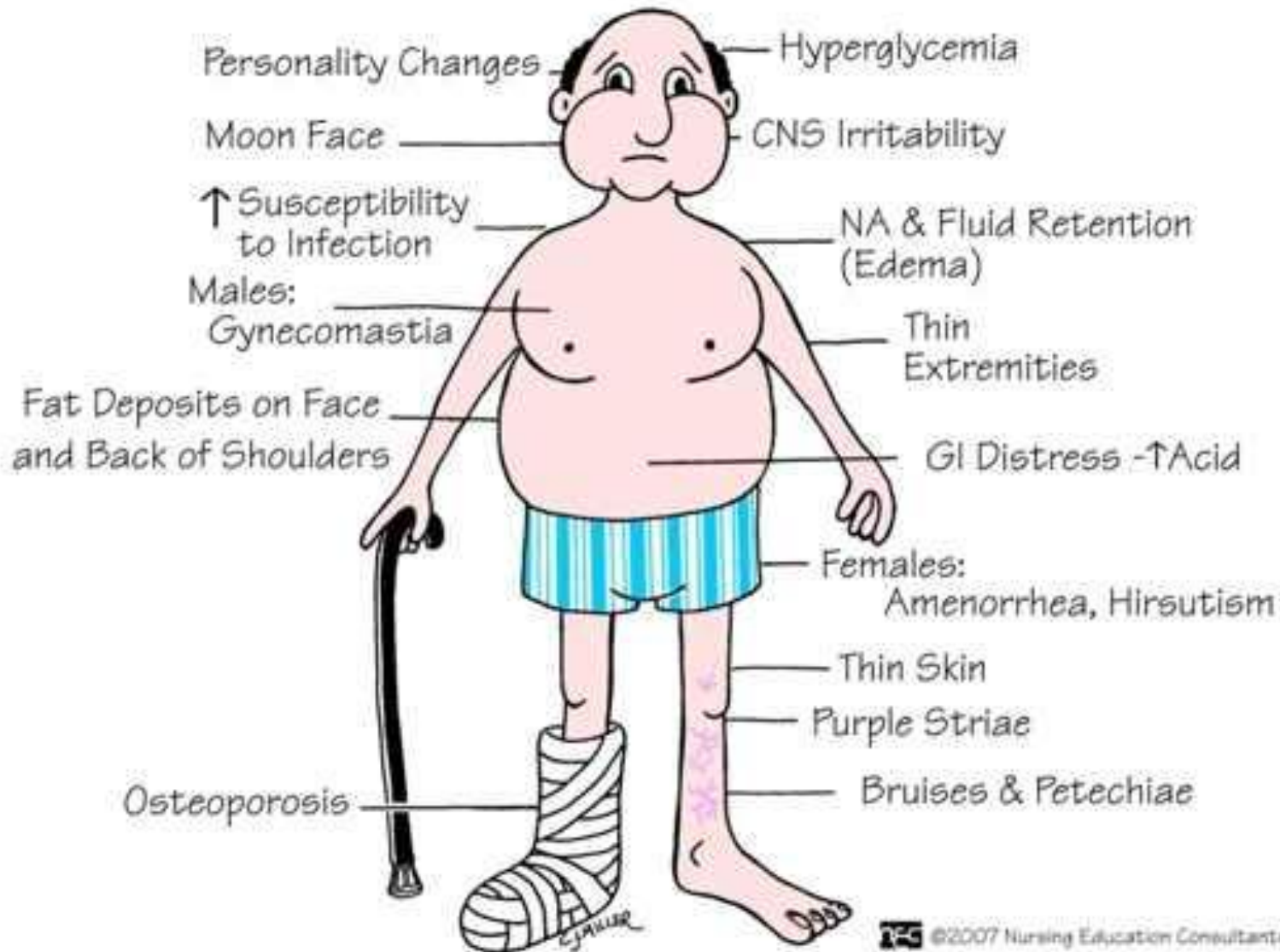


Cushing syndrome

Tünetek:

- zsírszövet felszaporodása (holdvilág arc, bölény-púp, törzsre lokalizálódó hízás, vékony végtagok)
- Bőrön (has) livid striák és bőrvérzések (plethorás küllem)
- Hirsutizmus
- Acnék, sebgyógyulási hajlam csökken
- Proximális izmok gyengesége, izomatrophia - fehérjebontó, katabolikus hatás
- Osteoporosis, osteopenia
- Hypertonia (fokozott angiotensinogén termelés, fokozott mineralocortikoid hatás - aldoszteronszerű hatása is van
- Pszichés zavarok (pszichózis)
- Álmatlanság, impotencia, fáradékonyság
- Növekedés elmaradása
- Diabeteses jellegű elváltozások
- Hypokalaemia, met. alkalosis,
- Menstruációs zavarok, amenorrhoea, libidó csökkenés, infertilitás, virilizmus, hirsutismus, vékony bőr, suffusiók, petechiák

CUSHING'S SYNDROME





Kerek arc



Stria



Jellegzetes testalkat



Szörösödés



hipofizis.hu

Cushing syndroma

Diagnózis:

- Se, vizelet kortizol és ACTH
- Dexametason szupressziós teszt (normálisan a dexametason csökkenti az ACTH és a kortizol termelését - kóros esetben nem csökken, vagy csak kicsit)
- UH, CT ,MRI főként ha ectópiás gócot keresek

Terápia:

- Sebészi eltáv.-steroidpótlás, mert az ellenoldali atrophias
- Kortizolszintézis gátlása:
 - Ketoconazol + Octreotid
 - Metirapon
 - Aminoglutethimid
 - mitotan

Addison kór

Definíció:

A kéregállomány elégtelensége nyomán kialakuló, fokozatosan kifejlődő, általában progressiv betegség (tünet akkor jelentkezik, ha a 90%-a elpusztult)

- A mellékvesekéreg hypofunctiója, lehet:
 - **primaer hypoaldosteronizmus (Addison-kór)** - emelkedett renin-szinttel
 - **secundaer (panhypopituitarismusban, izolált ACTH termelési elégtelenségben, a corticosteroid kezelés felfüggesztése után)** - alacsony reninszinttel

Addison kór

Autoimmun jellegénél fogva gyakran társul egyéb autoimmun háttér állapotokkal:

- Coeliacia
- Idiopathias hypoparathyroidismus
- 1-es típ. diabetes mellitusz
- Hashimoto thyroiditis
- Graves disease
- Vitiligo
- Alopecia areata, totalis and universalis
- Anaemia perniciosa
- Myasthenia gravis
- Primer biliaris cirrhosis

Addison kór

Kiváltó tényezők:

Infectio, trauma, sebészi beavatkozások, hányás, hasmenés, korábbi terápia módosítása

Hormonkiesés hatásai (aldoszteron hiány):

- Fokozódik a Na- és csökken a K-kiválasztás (de verejtekre, a nyálra és a gyomor-bél rendszerre is igaz)
- Ennek a következménye alacsony Na- és Cl-, valamint magas K-koncentráció lesz a vérben.
- A vese koncentrálnálási elégtelensége > súlyos dehydratio > a plasma hyperosmolaritása > acidosis > a keringésvolumen csökken > hypotensio > keringés összeomlása

(= hyponatraemia, hyperkalaemia, metabolikus acidózis)

Addison kór

- Cortisol hiányában a fehérjékből elégtelen mennyiségű szénhidrát képződik > hypoglycaemia és a máj glycogen raktárainak csökkenése > a beteg, részben a neuromuscularis functiók zavara miatt, gyenge lesz. *(tovább rontja az ioneltérések okozta gyengeség)*
- **Romlik** a fertőzésekkel, a traumákkal és más típusú stresszel szembeni **ellenállóképesség**
- A szívizom gyengesége és a dehydratio miatt csökken a szív perctérfogata, és **keringési elégtelenség** is kialakulhat
- Korai tünet a **gyengeség**, a kimerültség és az **orthostaticus hypotensio**

Addison kór

Alacsony se cortisol fokozza az ACTH termelést >nő a β -lipotropin > **hyperpigmentáció** (melanocytá stimuláló hatása van)

- Fokozódik a **pigmentatio**
 - kivéve hypophysiselégtelenség (nincs fokozott ACTH hatás)
 - pigmentatio a napfénynek kitett és ki nem tett területeken is fokozódik, főleg a nyomásnak kitett helyeken (csontok felett)
- Gyakori az **anorexia**, a **hányinger**, a **hányás** és a **hasmenés**.

Addison kór

A hideggel szemben csökkent tolerancia és hypometabolismus figyelhető meg.

- Szédülés és syncope is jelentkezhet
- Az EKG-n alacsony hullámok (low-voltage), megnyúlt PR és QT idő,
- A korai tünetek fokozatos kialakulása és nem specifikus volta miatt sokszor neurosist diagnosztizálnak.
- A testsúly csökkenés, a dehydratio, a hypotensio, a kis szív az Addison-betegség későbbi stádiumára jellemző.

Addison kór

A betegség 4 stádiuma:

- Látens mellékvesekéreg elégtelenség
- Manifeszt mellékvesekéreg elégtelenség
(gyenge, fáradékony, pigmentált, hypotens, dehydrált, fogyott)
- Endokrin krízis
- Endokrin coma

Addison krízis

Megterhelésre (heveny fertőzés -sepsis, trauma, műtét, vagy nagy melegben a jelentős izzadás okozta Na-vesztés váltja ki) az addig fel nem fedezett latens vagy manifeszt állapot decompenzálódhat:

- **Tünetei:**

Exsiccosis, hypotonia, shock, oliguria (prerenalis veseelégt.)

Hányás, hasmenés, hasi fájdalom

Hypoglicaemia

Metabolikus acidosis

Alacsony hm. > majd láz (infectio)

Delirium > coma

Akut mellékvesekéreg elégtelenség:

Waterhouse Friderichsen szindróma:

meningococcus infectio miatt vérzéses mellékvesekéreg infarktus > azonnali AB (gyakran halálos)

Addison kór

Diagnózis:

- Se ioneltérések
- Se renin, ACTH
- Ellenanyagok kimutatása
- UH, hasi RTG

Terápia:

glukokorticoid pótlás

gyakran mineralocorticoid is

Fertőzés esetén növelni az adagot steroid kezelteknél
(krízis preventio)

Addison krízis terápiaja

Elsőként 100 mg hydrocortisont 30 másodperc alatt.

Majd 1 liter 5%-os glucose-t tartalmazó 0,9%-os NaCl oldatot 2 óra alatt, amiben további 100 mg hydrocortison

A továbbiakban 0,9%-os NaCl oldatot addig adunk, amíg a dehydratiót és a hyponatraemiát nem korrigáltuk.

A rehydratio alatt a serum K-értéke lecsökkenhet, ezt megfelelően pótolnunk kell. A hydrocortisont folyamatosan adjuk.

- K tartalmú szert kezdetben tilos adni!
- Súlyos acidosisban NaHCO_3 adható!

2. Acut adrenocorticalis elégtelenség

- Krízis, krónikus elégtelenségben, stressz hatására

- Szteroidkezelés hirtelen beszüntetése
- Anticoagulans kezelés miatt (hosszas heparin gátolja a mineralokort. szintézist)
- Stressz: Trauma, postoperatív szakban
- Mirigyet érintő masszív vérzés (**Waterhouse-Friderichsen-syndroma**)

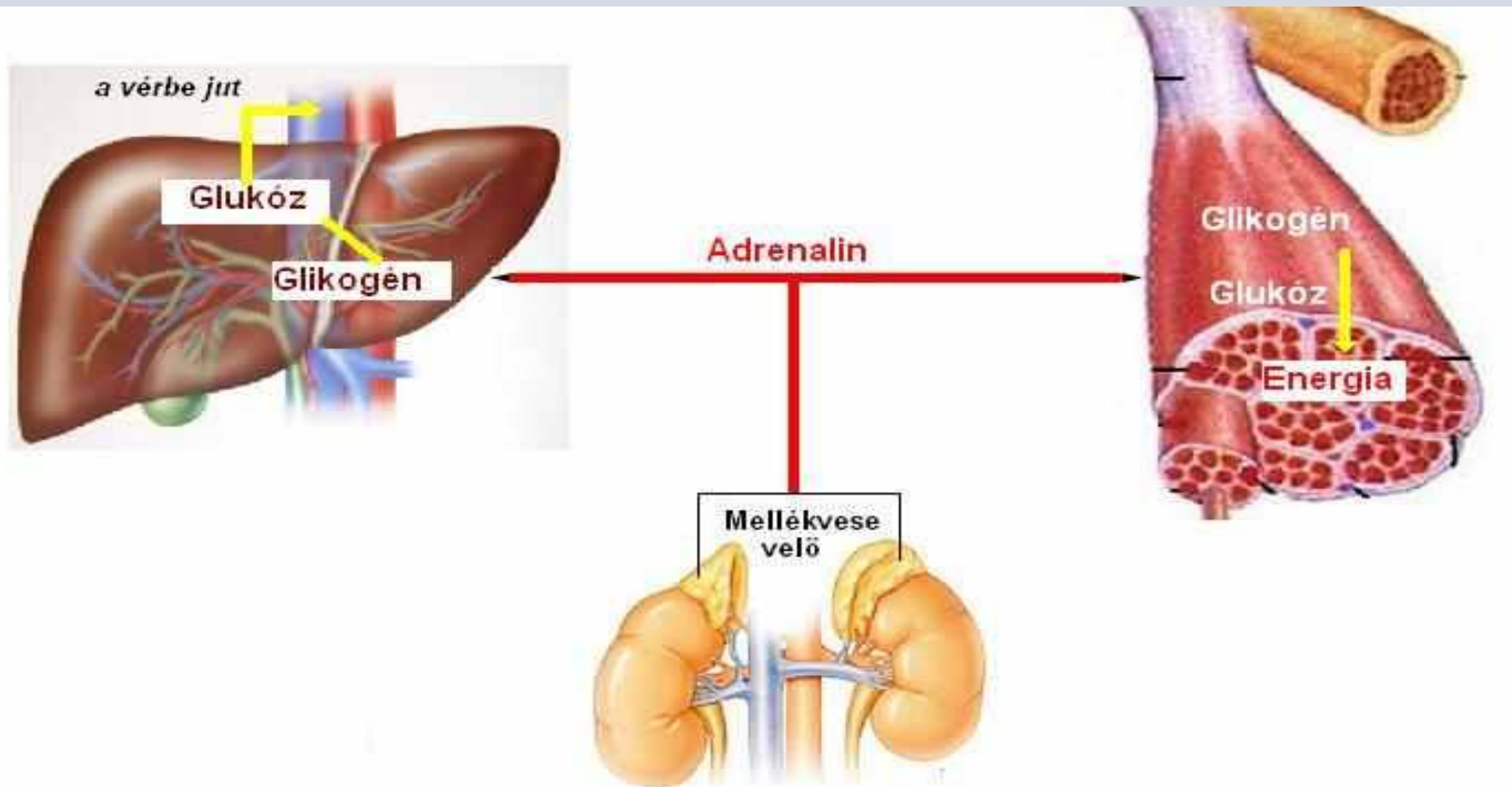
- Gyengeség, hyperpyrexia-hypothermia, coma, vascularis collapsus

Mellékvese vérzés

Waterhouse - Friderichsen szindróma

Meningococcus sepsis
(Pseudomonas, Staphylococcus,
Haemophilus influenzae)

Mellékvesevelő



Mellékvesevelő

- Chromaffin sejtek
- stromasejtek

- Sympaticus idegrendszer hatása alatt állnak
- Katekolaminok szintézise

Phaeochromocytoma

Chromaffin sejtekből áll

Katekolaminokat (dopamin, adrenalin, noradrenalin) termel

Vizelet **VMA (vanillin mandulasav) - bomlástermék**

Paroxysmalis hypertensio

Sporadikus, soliter (90%) - 3.-5. évtized

Multiplex, extradrenalis (paraganglioma) - familiaris syndromák - 1.-2. évtized

Pheochromocytoma

- A daganat egy vagy több catecholamin hormont, illetve azok előanyagait (noradrenalin, adrenalin, dopamin vagy DOPA) termeli
 - **Legjellemzőbb tünete a magas vérnyomás**
 - ez lehet rohamokban jelentkező (45%)
 - vagy tartósan magas,
 - az esetek kis részében (5%) pedig hiányzik.
 - **Gyakori tünet**
 - a tachycardia, verejtékezés, posturalis hypotensio, tachypnoe,
- kipirulós roham (Flush), a hűvös és nyirkos bőr, a kifejezett fejfájás, az angina, a palpitatio, a hányinger és hányás, az epigastriális fájdalom

Pheochromocytoma

Diagnózis:

- Az adrenalin és a noradrenalin vizelettel ürülő legfontosabb anyagcsere termékei az ún. metanephrinek, a vanilmandulasav (VMA) és a homovanilinsav (HVA) > speciális diéta után
- UH, CT, MRI, szcintigrafia

Terápia: műtét

Folyadékpótlás, alfa blokád- B blokád,

Metyrosin: ez a vegyület a tyrosin hydroxylase enzimet gátolja, ami a catecholamin biosynthesis első lépését katalizálja.

Ha inoperabilis: kemoth, nuclearis medicina (izotóppal)

Diabetológiai alapfogalmak

A diabetes definíciója

- Olyan **összetett anyagcserezavar**, kezeletlen formában magas vércukorszinttel jellemzett kórkép, melynek háttérében elégtelen inzulin elválasztás és/ vagy -hatás, melyet kis-és/ vagy nagyér szövődmények kísérnek.
- „Olyan **érbetegség** amely mellesleg magas vércukorral is jár.”
- „Olyanok az életkilátásai **mintha egy szívinfarktuson átesett volna.**”

A diagnosztikai lehetőségek

- Éhomi vércukor
- Random mért vércukor
- Cukorterhelés

A cukoranyagcsere stádiumai

- Normális cukoranyagcsere (éhomé 6 (5,6) alatt, terhelés végén 7,8 alatt)
- Csökkent glükóz tolerancia (terhelés végén 7,8 és 11,1 között)
- Diabetes mellitus (éhomé 7 felett, terhelés végén vagy random mért 11,1 felett)

Diabetes általános tünetei

- Polyuria
- Polydipsia
- Fogyás
- Fokozott inf. hajlam
- 1-es típus: abszolút inzulin hiány, gyakran ketoacidózissal kezdődik
- 2-es típus: inzulin rezisztencia, fokozatos romlás, alattomos, gyakran szövődménykor kerül diagnózisra (pl. AMI)

Mitől függ a vércukorszint?

- **Diéta**

(az elfogyasztott táplálék minősége, mennyisége a vércukor különböző mértékű emelkedéséhez vezet)

- **Mozgás**

(a nem nagyon magas vércukorszint mellett végzett mozgás során az energia jelentős része a cukor égetéséből származik, így a vércukor csökkenéséhez vezet)

- **Kezelés**

(a cukor sejtbe jutását segítő tabletták, illetve az inzulin a vércukor csökkentésének jó eszközei)

Alapfogalmak diétáról

- Napi energiaszükséglet (25-30-35 kcal/ttg/nap)
- A tápanyagok minőségi és mennyiségi jellemzői
- Glikémiás index - különböző ételek cukoremelő hatása (pl. fehér kenyér vs. rozskenyér, stb.)

DM (2) kialakulását segítő tényezők

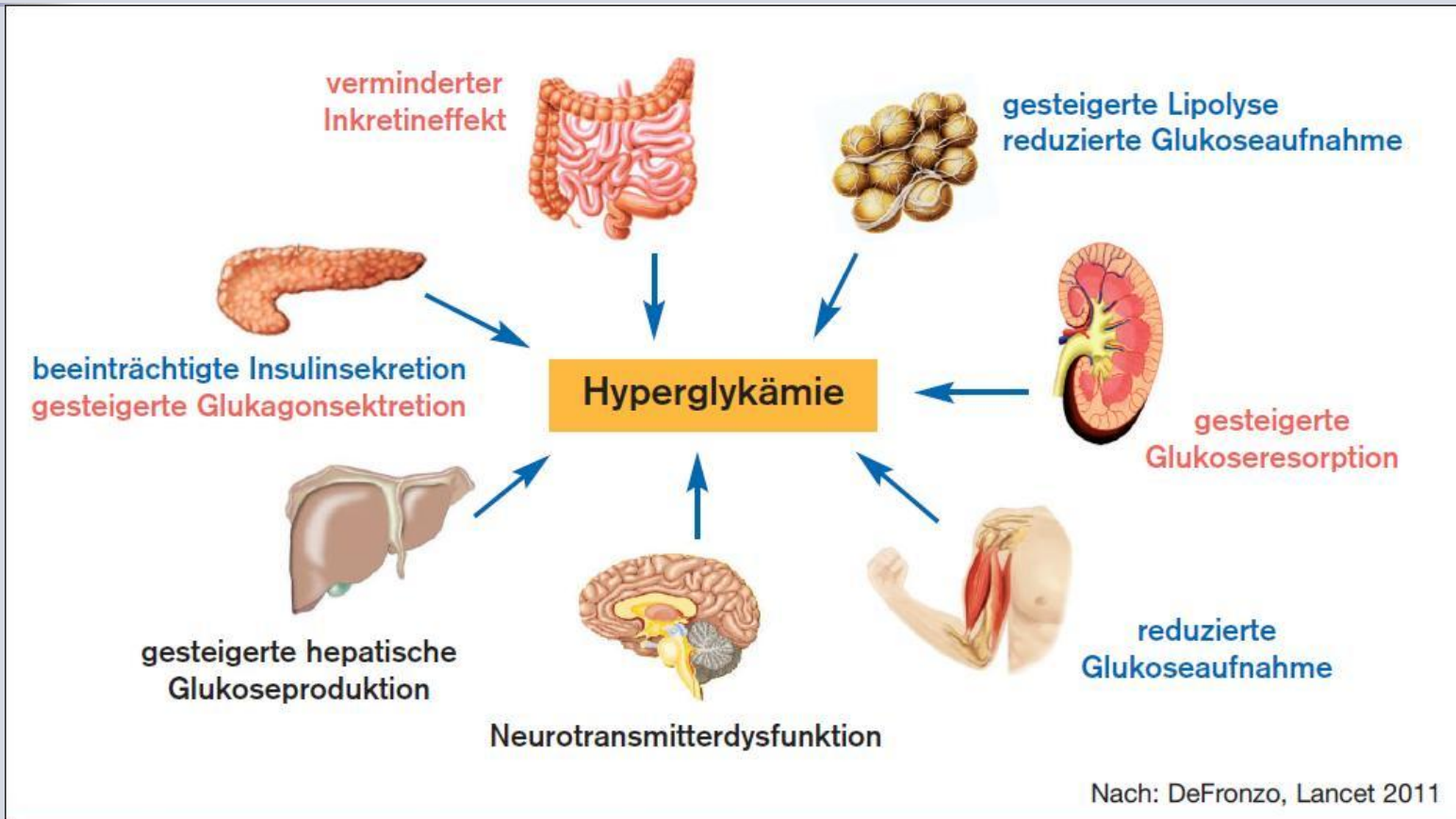
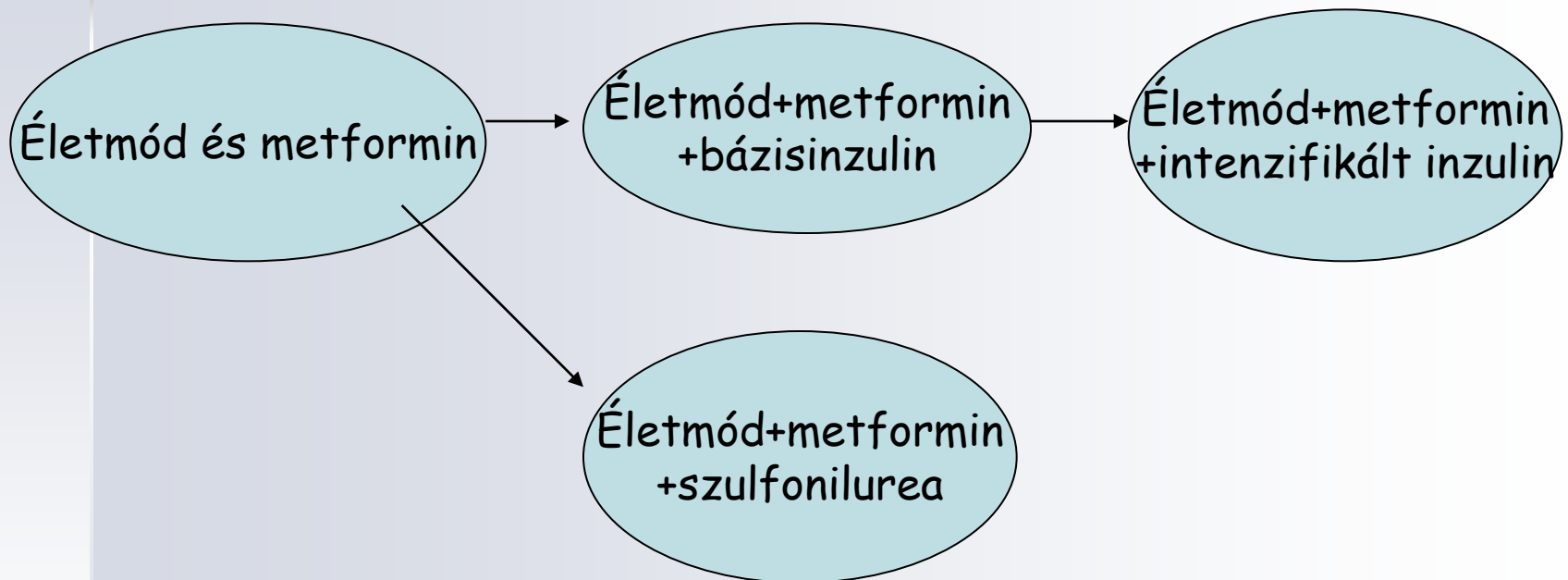


Abb.: Pathogenetische Faktoren des Typ-2-Diabetes

Kezelési algoritmus

(kellően megerősített módok)



A gyógyszerek csoportosítása

- Szénhidrát felszívódás gátlók
- Inzulin érzékenyítők
- Inzulin szekréció fokozók
- Inkretin rendszerre hatók

Tablettával kezelt diabeteses beteg

- Metformin az alapterápia!
- Időben 2./3. szert elkezdni
- Metformint tilos: légzési elégtelen, súlyos szívelégtelen, veseelégtelen, májelégtelen betegek, ill. kontrasztanyagot vizsgálatok (pl. CT) előtt - súlyos laktacidózist okozhat!

Inzulinnal kezelt diabeteses beteg

- A beteg életviteléhez igazított inzulinkezelés
- Az inzulin típusához illesztett étrend (idő, gyakoriság, mennyiség)
- Az átlagtól eltérő fizikai aktivitás étrendi korrekciója

Alapvető a beteg edukáció!

A diabétesz (késői) szövődményei

Macrovascularis

Microvascularis

Agyi érbetegség
(TIA, stroke)

Retinopathia
(→ vakság)



Ischaemiás szívbetegség
(angina, AMI)

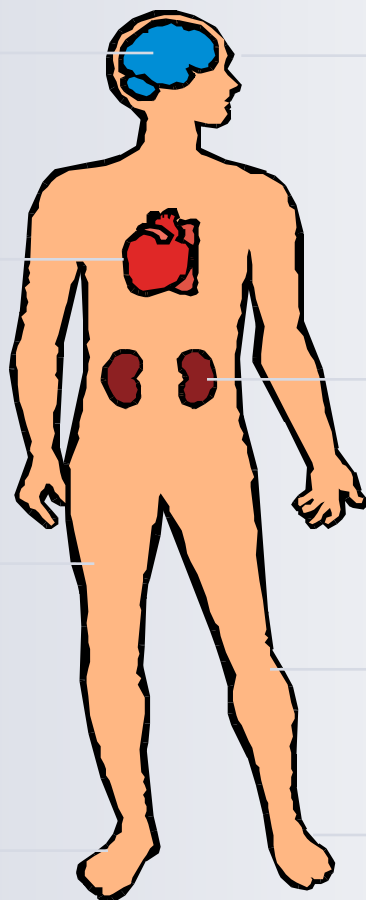
Nephropathia
(→ veseelégtelenség)



Perifériás érbetegség
(caudicatio, amputatio)

Neuropathia
(autonóm és szomatikus)

Diabéteszes láb



Diabetesben” kötelezően” adandó gyógyszercsoportok

- RAAS-gátló
- Statin
- Béta-blokkoló
- Thrombocytá-aggregáció gátló

Célértékek

- Éhomi vércukor: 4-6 mmol/l
- Étkezés után vércukor < 7,5mmól/l
- HbA1C < 7%
- Vérnyomás < 130/80Hgmm

Holisztikus szemlélet

- Az érrendszer állapota egy emberen belül szervenként hasonló kell legyen...
- Egy szerv vascularis eltérését észlelve a többi szerv érintettségét is keresni kell....

Diabeteses láb

Motoros, sensoros és autonóm neuropathia

Sensoros: kesztyű-zokni típusú paraesthesiaeák, zsibbadás, görcs, fájdalom, stb., ill. fájdalomérzet hiánya - nem érzi meg a sérülést...

Az amputációk 85%-a megelőzhető lenne

Autonóm neuropathia: silent ischaemia! (fulladás: angina ekvivalens!)

Autonóm neuropathia klinikai következményei

kóros izzadás

posturalis hypotensio

vizeletürítési nehézségek

impotencia

vasomotor
dysfunctio

oedema

hypoglycaemia-
érzet hiánya

hirtelen halál

kóros pupillareakciók

szívfrekvencia-eltérések

persistáló tachycardia

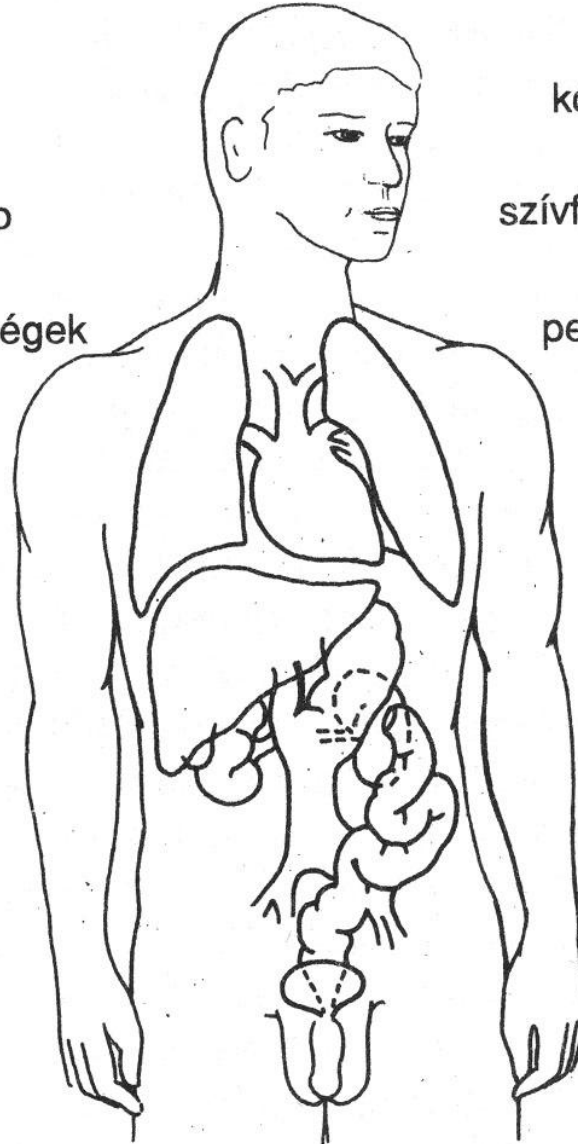
silent myocardialis
ischaemia

gastrointestinalis
tractus motilitási
zavarai

gastroparesis
diabeticorum

cholecystomegalia

diarrhoea



A nephropathia diabetika jelentősége

Több évtizedes diabetes fennállás mellett 25-40%-os előfordulás

A fehérjevizelés megjelenése a halálozás rizikóját sokszorozza

A vesepótló kezelésre szorulóknak 30-40%-ban diabetesesek (5:1-es férfi/nő arány)

Hypoglycaemias coma

Klinikai tünet 3mmol/l vércukor alatt

• Tünetek oka kettős:

- Neuroglycopenia: (bágyadt, tudatzavar, görcs, gyengeség, éhség, GM-roham, kóma...)
- Sympatikus IR fokozódás (sápadt, verejtékes, hűvös tap. bőr, tachycard...)

Terápia: per os ha a beteg megérzi > gyorsan felszívódón szénhidrát (szőlőcukor)

- 30-40ml 40% glükóz
- Vércukor és állapotkontroll
- *Szulfanilurea (pl. Diaprel túladagolás > kórházi felvétel > recidiváló, elhúzódó hypoglycaemiák miatt - tartós iv. cukor kell!*

Ketoacidosis tünetei

Az acidosis és az exsiccosis megnyilvánulásai:

- a bőr, a nyálkahártya, a **nyelv száraz**, az arc beesett, a szemgolyók puhák, beesettek;
- a légzés nagy amplitudójú, szapora, majd **Kussmaul-légzés** jelentkezik, a lehelet acetonszagú;
- **keringési zavarok**: a pulzus szapora, könnyen elnyomható, a végtagok hűvösek, a vérnyomás esik, collapsus jöhet létre; a beteg cyanoticus;
- gyomor-bél traktusi zavarok: hányinger, hányás, hasmenés, **hasi fájdalmak**, akár pancreatitis;
- kiválasztás: oliguria, anuria; vizeletben: glycosuria, **ketontestek**, vörösvértestek, albuminuria
- **központi idegrendszeri tünetek**: rossz közérzet, gyengeségérzés, fejfájás, aluszékonyság, hypothermia, areflexia, ritkán (főleg gyermekeknél) heveny agyoedema alakulhat ki

Ketoacidoticus coma

Életet veszélyeztető állapot, 10%-os halálozással jár.

A halál oka lehet agyoedema, aspiráció, pancreatitis, tüdőedema, érelzáródás, fertőzés és myocardium infarctus.

Fokozatosan vagy hirtelen alakul ki. Nem kizárólag az 1-es típusú DM szövődménye, de sokkal gyakoribb ebben.

Kiválthatja: fertőző betegség, láz, stressz, trauma, műtét, éhezés, zsírdús és szénhidrát-szegény táplálkozás, a kezelés megszakítása vagy elégtelensége, ill. AMI, agyinfarctus, tüdőembolia, pancreatitis, drogok, stb.

Ketoacidoticus coma

A kifejezett hyperglycaemia miatt, a plasma magas osmoticus nyomása révén, a sejtek dehidratálódnak, s ezt különösen az idegsejtek sínylik meg.

- *A nagymértékű glycosuria, melyet intenzív polyuria kísér, valamint a ketontestek Na-sók formájában történő ürülése (amelyek szintén vizet visznek magukkal), a hányás és hasmenés, valamint az acidoticus hyperpnoe, nagyfokú víz- és sóvesztéséget okoznak.*
- *Az insulinhiány miatt a sejtekből K^+ lép ki, így hyperkalaemia alakul ki, s az intracellularis víztér csökken; a fehérje- és glycogen tartalékok szintén csökkennek.*

Ketoacidosis kezelése

Folyadékpótlás: (vesztés+ napi folyadék)

- *0,9% NaCl-infusio: az 1.-3. óra közt kb. 1 l/h (10-20ml/kg bolus 30min), a 4. órától csak kb. 0,5 l/h bevitele szükséges.*
- *A 2. órától az infúzióhoz 2 g KCl-ot adunk literenként, a 4. órában 0,5 g-ot, ezután a K-szint dönt.*
- *Kussmaul-légzés esetén, ha a pH < 7, NaHCO₃-ot adunk. Óvatos bicarbonát adás > K ion zavarok*
- *Ha a vércukorszint már 12-15 mmol/L-ra csökkent 5%-os glucose oldatot is infundálunk;*

Ketoacidosis kezelése

- Ha a vérnyomás alacsony (*shock*), 0,5 l kolloid, pl. RheomacrodexR, azaz *Dextran-40* adandó.
- Körülbelül 4-8 l infúziót viszünk be egy nap leforgása alatt. Vigyáznunk kell, hogy szívbetegeknél, időseknél, ne terheljük túl a keringést, mert tüdődemát okozhatunk!
- Rövid hatású insulint adhatunk 5-10E/órával i.v > majd áttérünk s.c
- > Vércukor kontroll

Hyperosmolaris coma

2-es típusú diabetesben gyakoribb.

- Alattomosan kezdődik, főleg időseknél, különösen korábban diagnosztizálatlan vagy kezeletlen esetekben.
- Életet veszélyeztető állapot, mortalitási aránya 50% felett van.
- kiváltó ok lehet:
 - heveny fertőzés (főleg pneumonia vagy Gram-negatív sepsis)
 - gyógyszerek (glucocorticoidok, phenytoin, diureticumok, iv. glucoseterhelés)...
- A vércukorszint igen magas, anélkül, hogy ketoacidosis lépne fel(nincs Kussmaul-légzés, sem acetonszag).
- Van elegendő insulin a ketosis elkerülésére, viszont a hyperglycaemia okozta hyperosmolalitás nem ingerli kellen a szomjúság-központot, s így jelentős dehydratio lép fel.

Hyperosmolaris coma

Klinikailag az exsiccosis tünetei vannak előtérben:

- száraz bőr, nyelv, lágy szemgolyók, vérnyomásesés, tachycardia.
- A folyadékvesztés miatt lép fel a tudatzavar, majd *letargia*, ami még inkább megakadályozza a folyadékfelvételt.
- *Láz, areflexia, góctünetek*, időnként *görcsök*, majd *coma* következik be.
- A vizeletben nagyfokú *glycosuria* észlelhető, viszont *nincsen aceton*, s a plasma-osmolalitás igen magas. A plasmában magas a BUN és a serum-creatinin.

Hyperosmolaris coma kezelése

- Folyadékpótlás (1/2 isotoniás oldat)
Felnőttben nagymértékű lehet a folyadék
vesztés (10l is!) > 1-2l isotoniás > majd $\frac{1}{2}$ isotoniás
- Óránként 1000 -2000ml - további
betegség függvényében.
- Lassabb K pótlás
- Insulin adása mint ketoacidosisnál