

MUNI
MED

Patofyziologie endokrinního systému

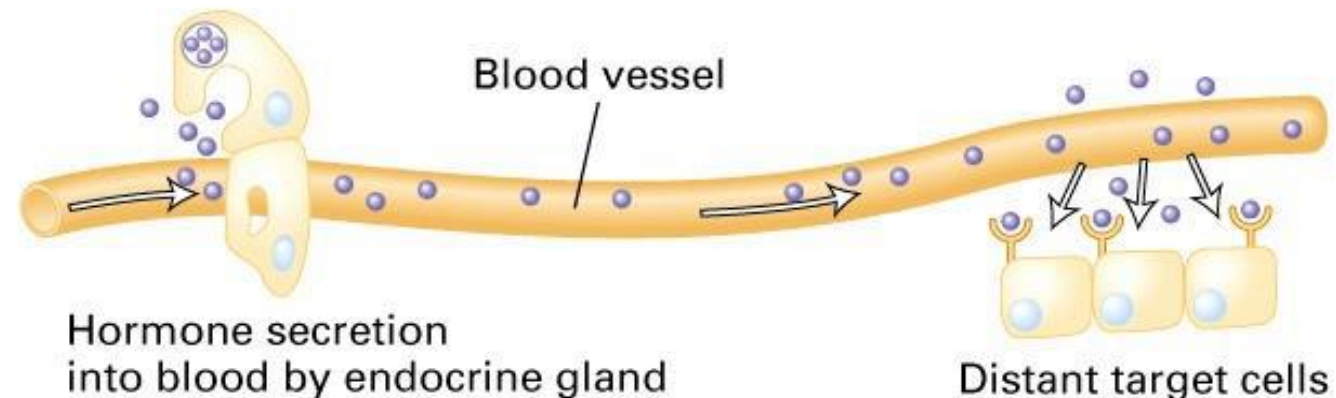
Mgr. Katarína Chalásová, PhD.

Ústav patologické fyziologie, LF MU

Endokrinní žlázy člověka

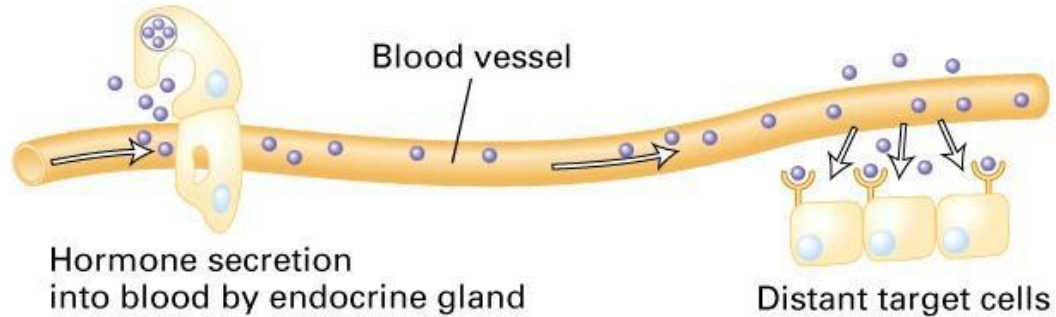
- orgány určeny pro tvorbu hormonů
- v různých částech těla, různý původ
- bez speciálních vývodů na povrch – produkty = **hormony** do krve
↳ **endokrinní signalizace**

(a) Endocrine signaling

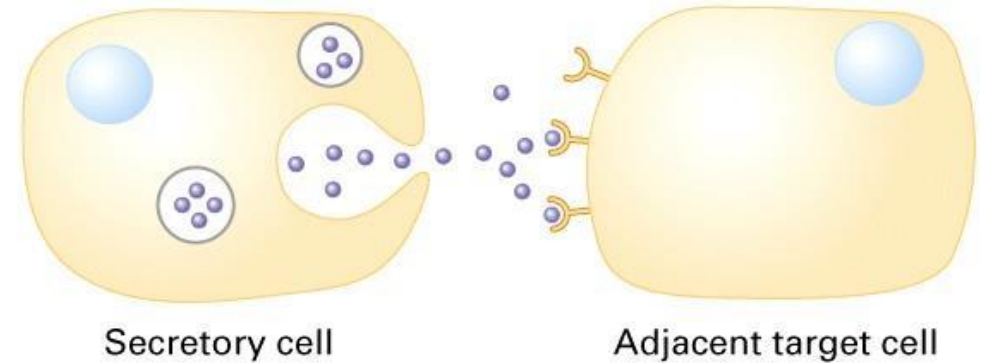


Endokrinní žlázy člověka

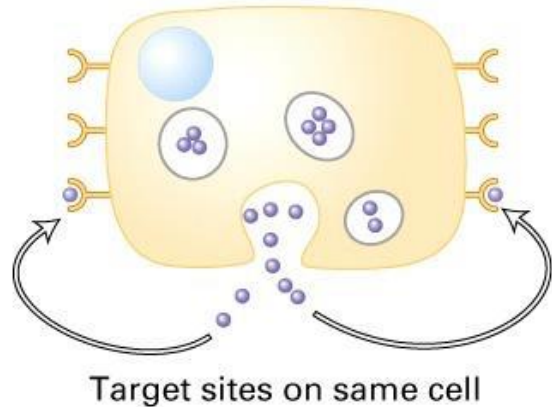
(a) Endocrine signaling



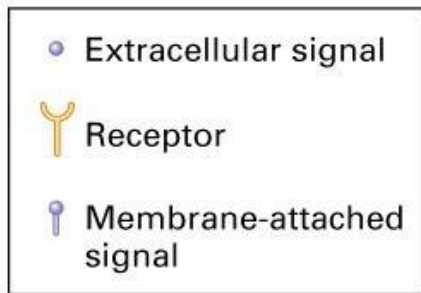
(b) Paracrine signaling



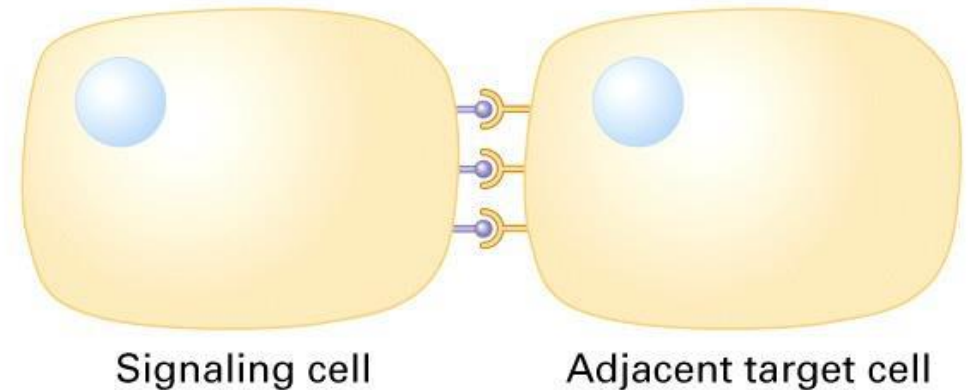
(c) Autocrine signaling



Key:



(d) Signaling by plasma membrane-attached proteins



Endokrinní žlázy člověka

Hormony podle způsobu účinku:

- regulační hormony (hypotalamus, hypofýza, -tropní h.)
- hormony s přímým účinkem na tkáně a orgány (kt. nejsou endokrinní)
- tkáňové hormony:
 - ledviny – erythropoetin, renin
 - GIT – gastrin, sekretin
 - tuková tkáň - leptin, resistin, adiponektin
 - játra – insulin-like growth factor (IGF-1)
 - srdce – atriální natriuretický peptid (ANP)

Endokrinní žlázy člověka

Mechanismus účinku hormonů:

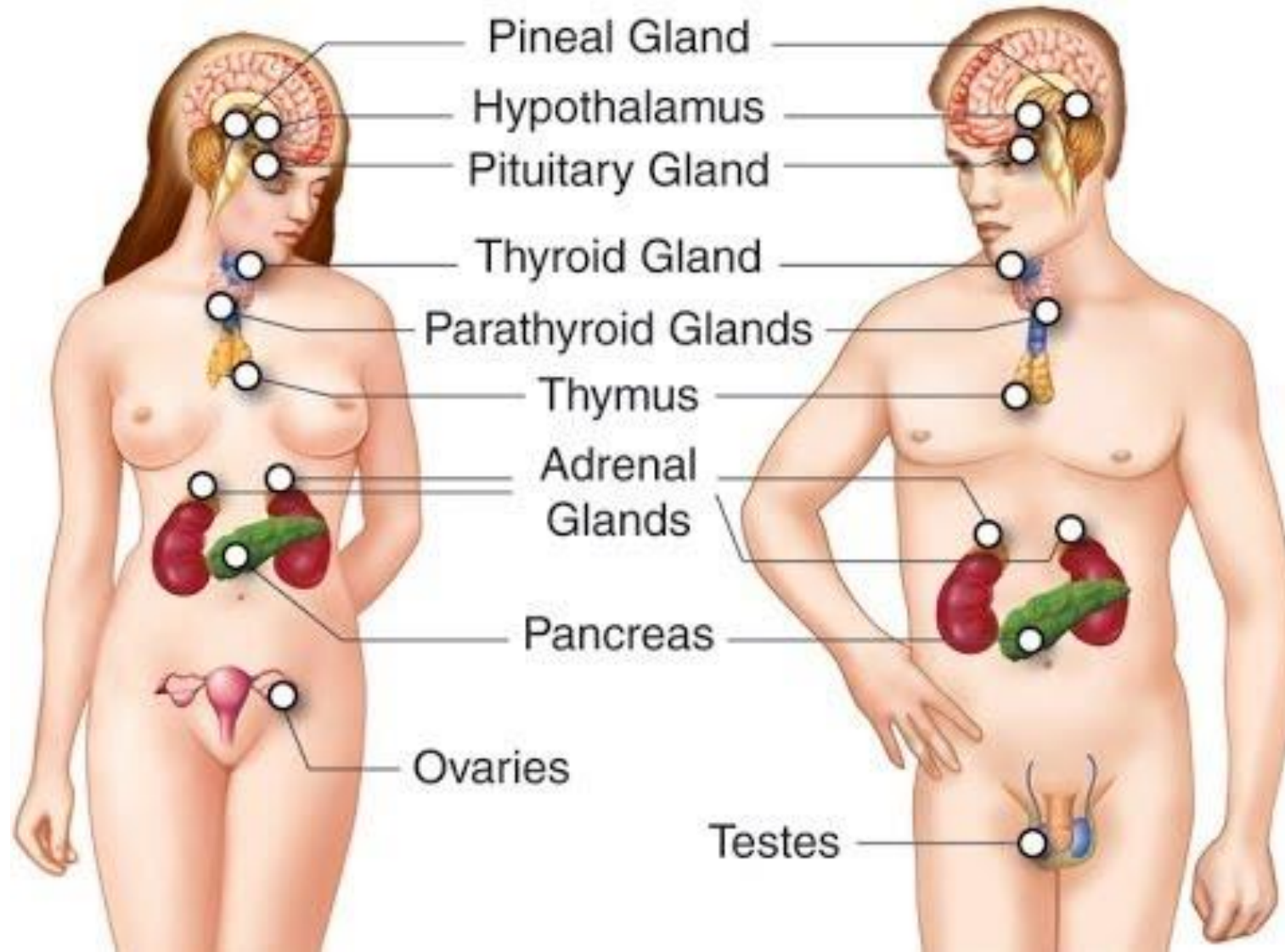
- hormony cirkulují ve velmi malých koncentracích
 - ↳ 10^{-9} – 10^{-15} mol/l
- specifické receptory na cílových bb.
 - **membránové** = povrchové
 - ↳ aktivace enzymů a ostatních molekul = akutní účinek
 - **intracelulární**
 - ↳ ovlivnění genové exprese = pozdní účinek

Mechanismus vzniku endokrinopatií

Mechanismus vzniku endokrinopatií:

- 1) deficit hormonu
 - a) hereditární - genetický defekt
 - b) získaný – infekce, infarkt, komprese tumorem, autoimunita
- 2) nadbytek hormonu
 - a) autotopická sekrece
 - b) ektopická sekrece
- 3) rezistence k hormonu

Endokrinní žlázy člověka

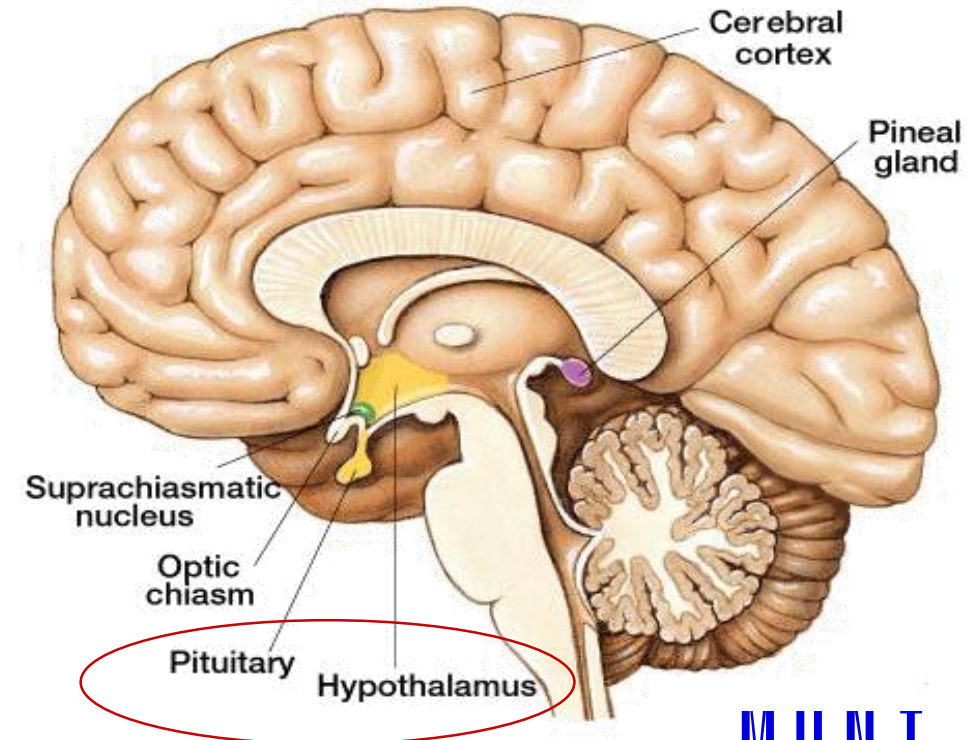


A) Hypotalamus-hypofýza

- koordinace funkcí vegetativního a somatického nerv. systému, limbického systému, imunity a endokrinních žláz
↳ **udržování homeostázy**

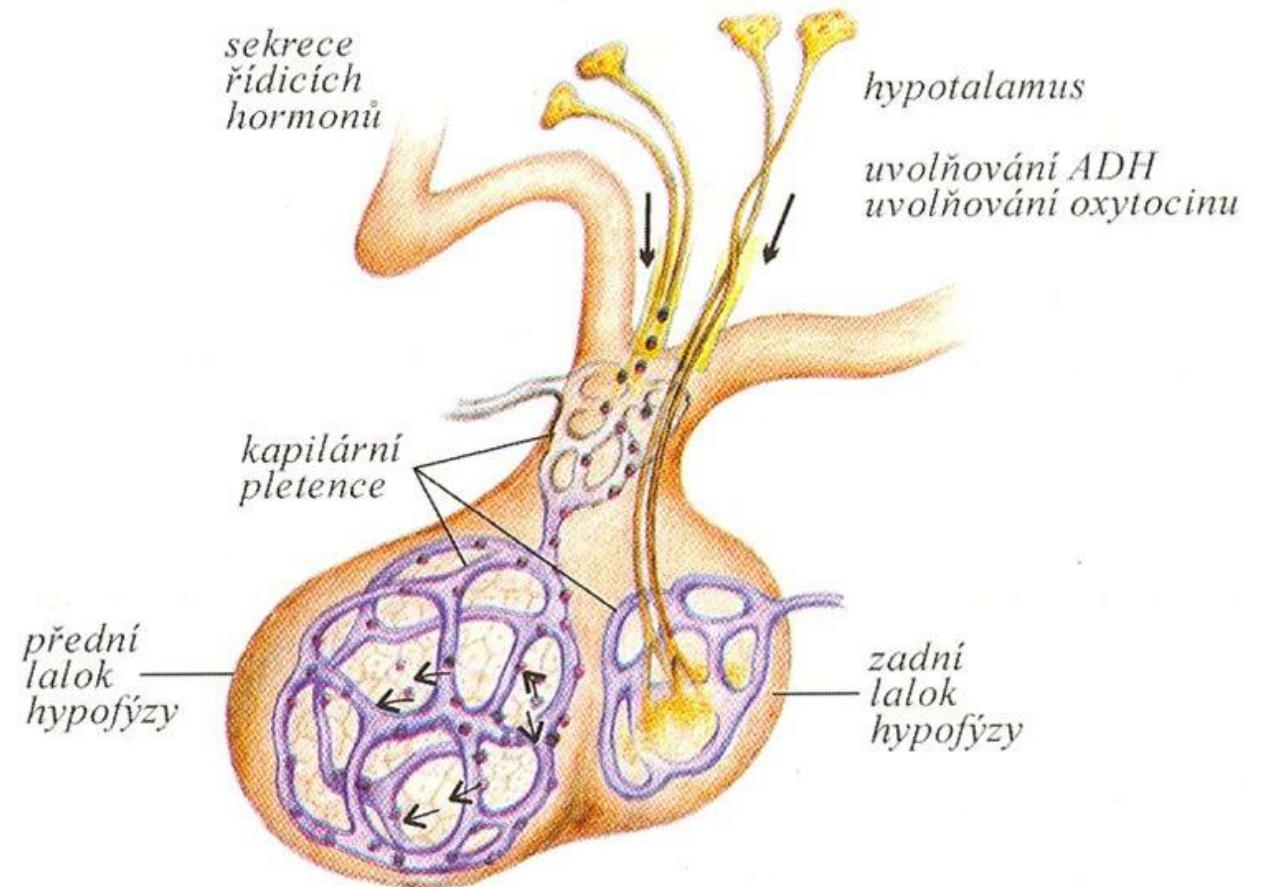
Funkce:

- řízení hypofýzy
 - liberiny (↑ sekreci)
 - statiny (↓ sekreci)
- produkce hormonů
 - ADH (vazopresin)
 - oxytocin



A) Hypotalamus-hypofýza

- adenohypofýza = přední lalok
- neurohypofýza = zadní lalok



A) Hypotalamus-hypofýza

ADENOHYPOFÝZA:

- somatotropní h. (STH) = růstový h. (GH) - ↑ IGF-1 v játrech
- prolaktin = laktogenní h. - růst ml. žlázy, laktace, brzdí menzes
- adrenokortikotropní h. (ACTH) - stimuluje kůru nadledvin
- tyreotropní h. = tyreotropin (TSH) - stimuluje štítní žlázu
- folikulostimulační = folitropin (FSH) - růst folikulů, pohlavní buňky
- luteinizační = luteotropin (LH) - pohlavní hormony, ovulace
- choriový gonadotropin (hCG) - udržuje žluté tělísko

A) Hypotalamus-hypofýza

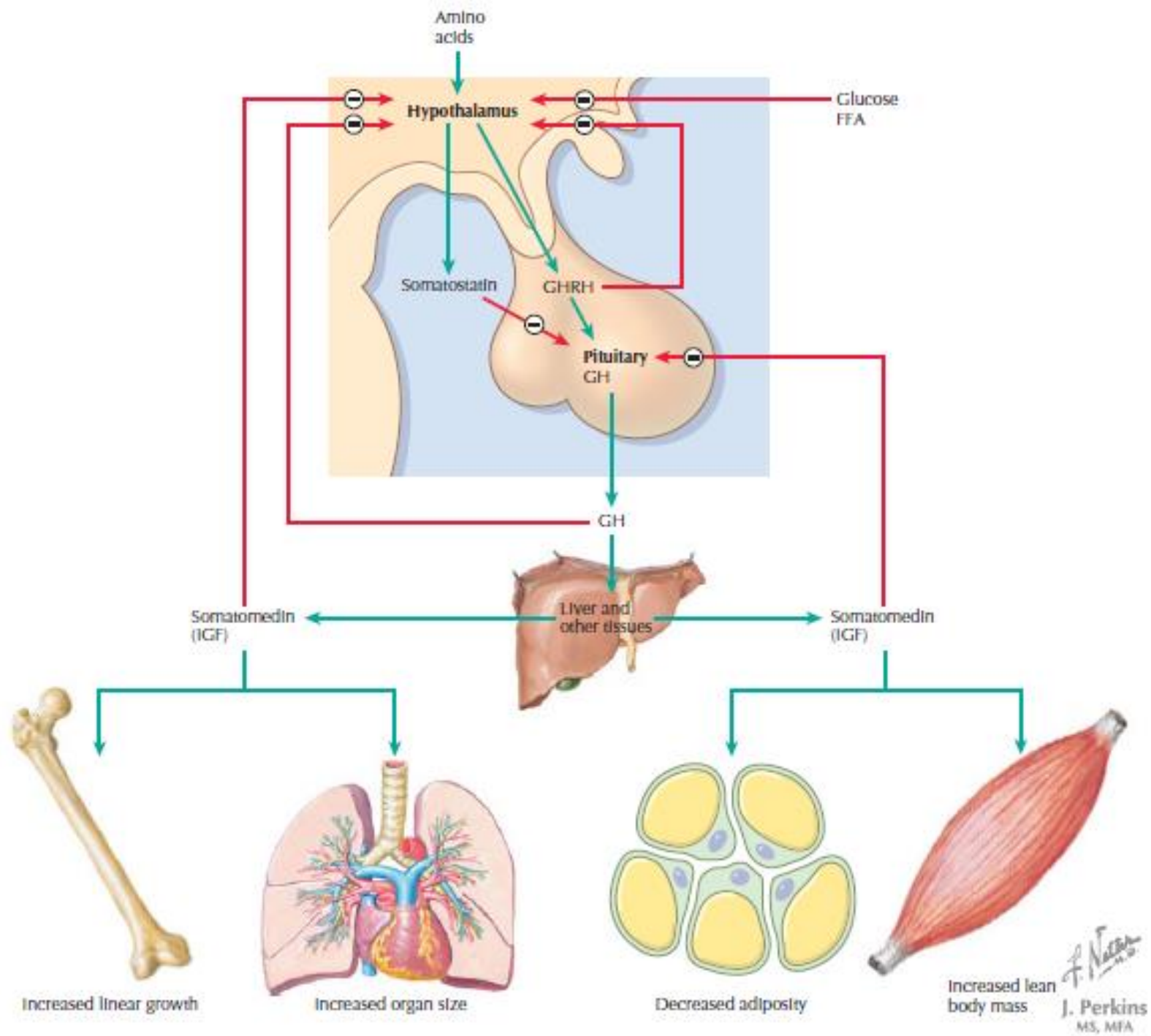
HYPOTALAMUS:

- thyreotropin uvolňující hormon (thyreotropin releasing hormon TRH)
- kortikotropin uvolňující hormon (corticotropin releasing hormon CRH)
- gonadotropin uvolňující hormon (gonadotropin releasing hormon GnRH)
- růstový hormon uvolňující hormon (growth-hor. releasing hor. GHRH)
- růstový hormon inhibující hormon (growth-hor. inhibiting hor. GHIH)
- prolaktin uvolňující hormon (prolaktin releasing hor. PRH)
- prolaktin inhibující hormon (prolaktin inhibiting hor. PIH) = dopamin

A) Hypotalamus-hypofýza

HYPOTALAMUS → neurohypofýza:

- **antidiuretický hormon** = vazopresin (ADH)
 - udržení stálého objemu tekutin v těle
 - alkohol ↓ ADH, diabetes insipidus
- **oxytocin** – uplatňuje se v závěru těhotenství
 - stimuluje stahy svalstva dělohy, výdej MM



F. Nelson
J. Perkins
MS, MFA

Poruchy funkce hypotalamu

- příčiny:
 - poúrazové stavy
 - nádory CNS a metastázy do CNS
 - hemoragie, ischemie, autoimunita, infekce
- endokrinologické symptomy často provázeny dalšími:
 - poruchy příjmu potravy
 - poruchy spánku a bdění
 - poruchy termoregulace
 - poruchy sexuálního chování

Poruchy funkce hypotalamu

A. hypofunkční syndromy

- hypothalamický hypopituitarismus
 - porucha GnRH → hypogonadismus
 - porucha GHRH → nanismus
- centrální **diabetes insipidus** ← porucha ADH

B. hyperfunkční syndromy

- pubertas preacox
 - předčasné zahájení sekrece GnRH
- syndrom nadměrné produkce ADH = **Schwartz-Barterův syndrom**
 - vede k retenci těkutin, hyponatremii, hypertenzi

Diabetes insipidus (DI)

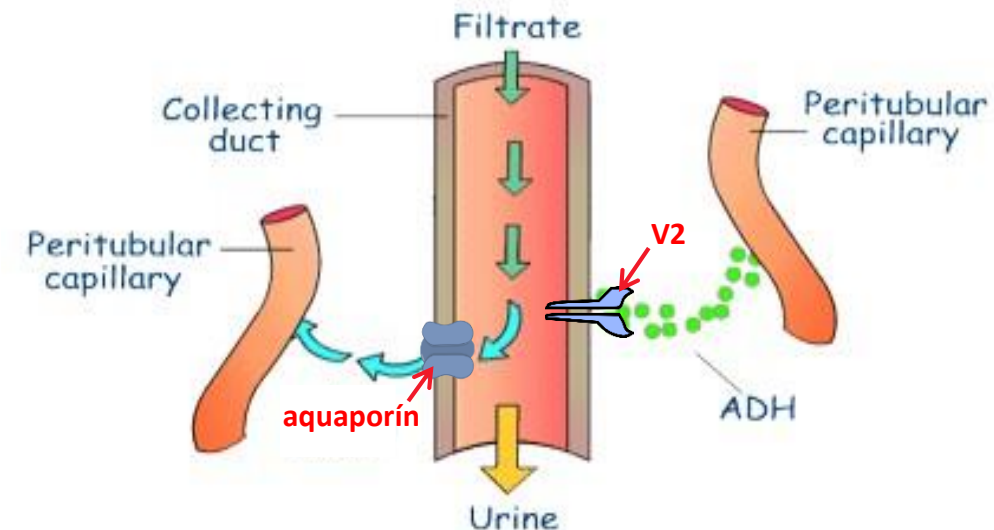
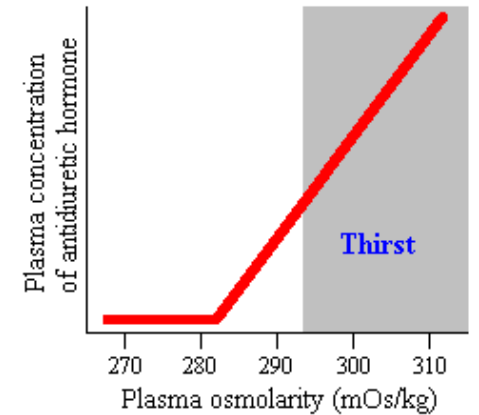
a) centrální DI

↳ při poškození >85 % ADH-produkujících neuronů nebo neurohypofýzy → ↓ ADH

b) renální DI

↳ důsledek mutací v genech pro ADH-rec. (V2) nebo aquaporinů

- diuréza až 20l/den
- ↓↓ osmolarita moči, ↑ osmolarita plazmy
- hypernatremie



Poruchy funkce adenohypofýzy

A. hypofunkční stavy = hypopituitarismus

- úrazem, hemoragií, ischemií
- Sheehanův syndrom

B. hyperfunkční stavy = hyperpituitarismus

- nejčastěji benigní nádory (adenomy)
 - prolaktinom
 - STH nebo ACTH produkující adenom
 - ostatní vzácně

Adenom produkující STH / akromegalie

A. před uzávěrem epifyzárních štěrbin → gigantismus

B. po uzávěru epifyzárních štěrbin → **akromegalie**

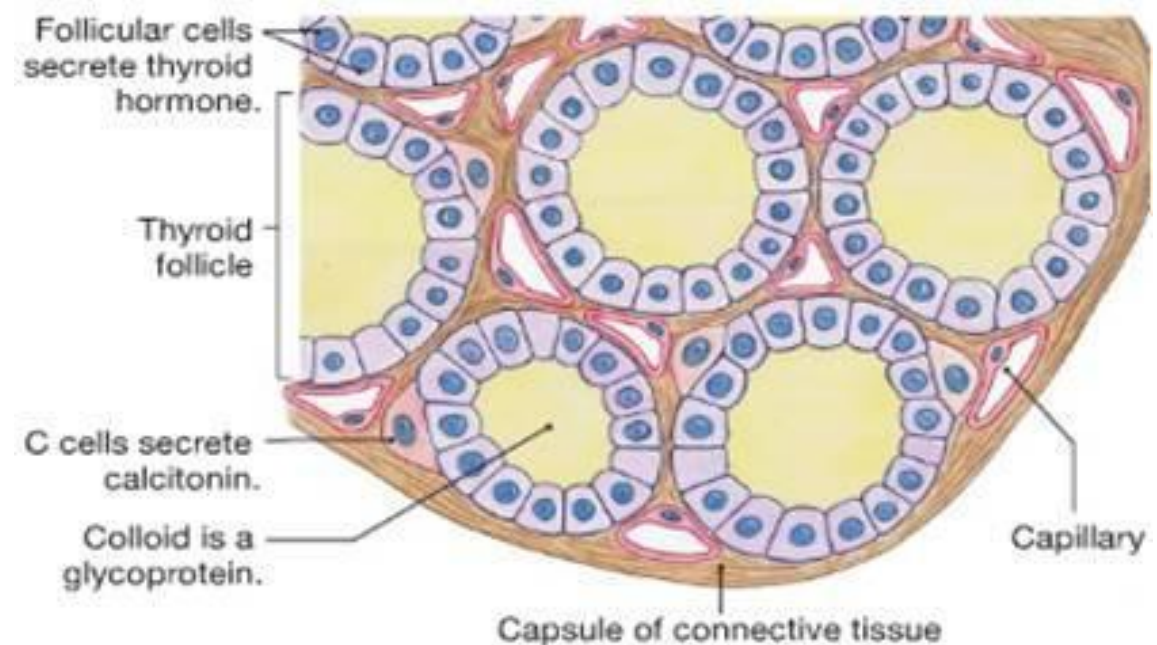
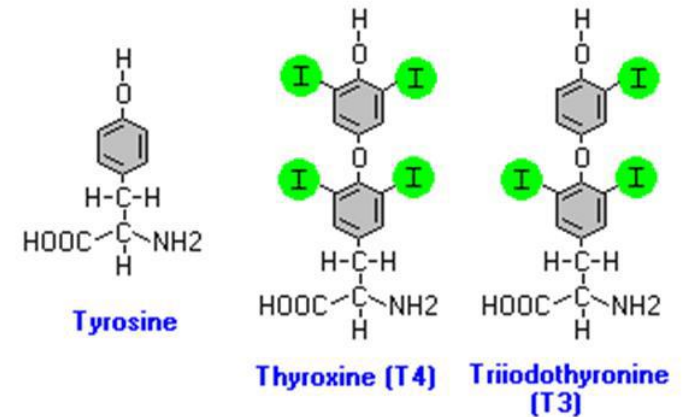
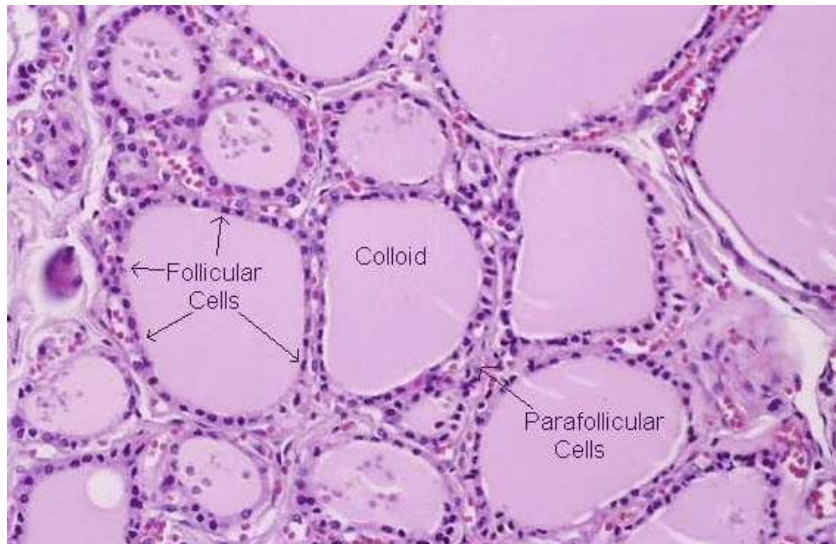
- změna fyziognomie
- zvětšení akrálních částí rukou a nohou
- makroglosie
- zhrubnutí hlasu
- obezita
- diabetes
- hypertenze



B) Štítná žláza

Mikroskopická stavba:

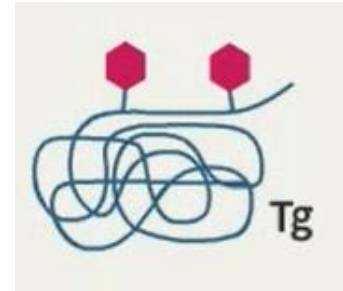
- folikul, koloid
- folikulární buňky → tyreoglobulin, T3 a T4
- parafolikulární buňky → kalcitonin



B) Štítná žláza

Syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy:

- a) 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3)
- b) 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** = tyroxin (T4)
 - prekurzorem je **tyreoglobulin** – jodace tyrozinových zbytků
 - **jodid** → sodium-iodidový symport → koloid → jod
 - **tyreoperoxidáza** v koloidu → MIT, DIT, T3, T4 → folikulární bb



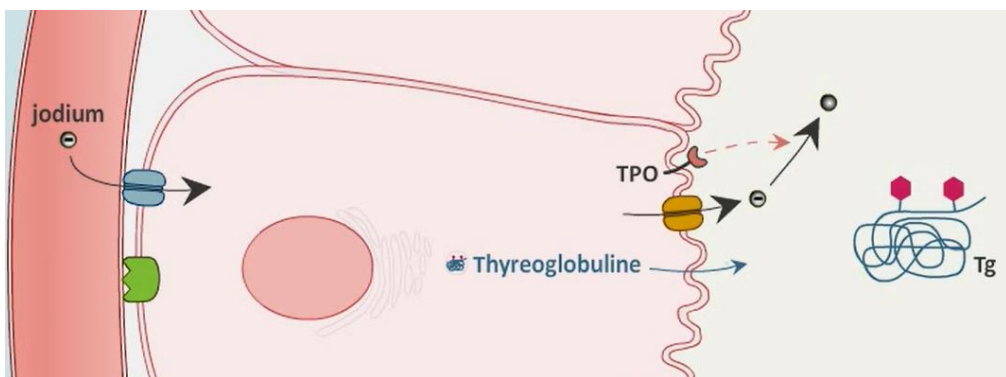
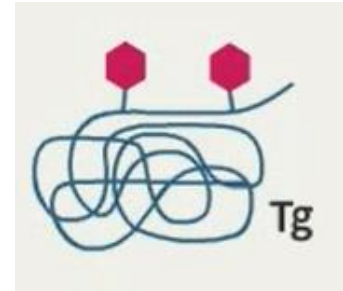
B) Štítná žláza

Syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy:

a) 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3)

b) 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** = tyroxin (T4)

- prekurzorem je **tyreoglobulin** – jodace tyrozinových zbytků
- **jodid** → sodium-iodidový symport → koloid → jod
- **tyreoperoxidáza** v koloidu → MIT, DIT, T3, T4 → folikulární bb



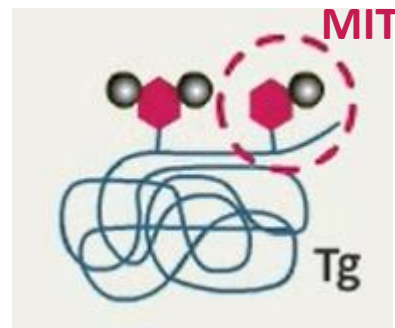
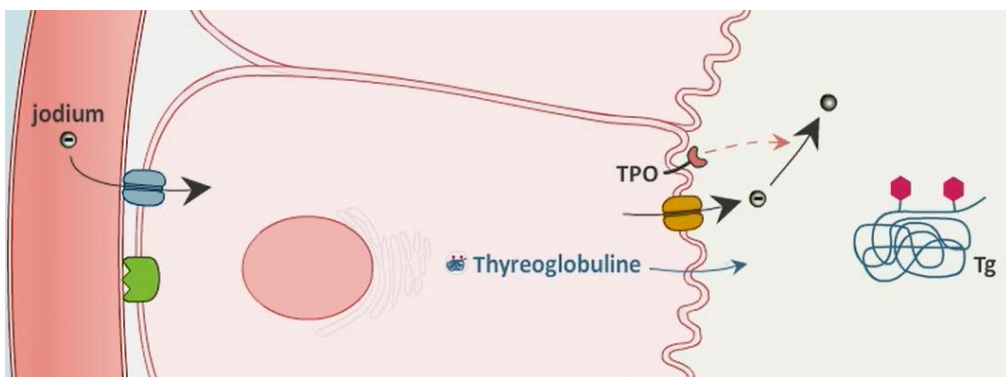
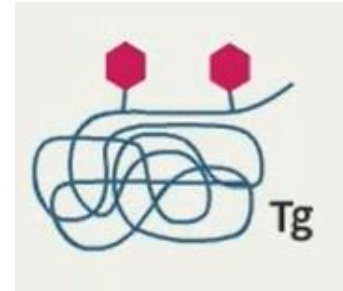
B) Štítná žláza

Syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy:

a) 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3)

b) 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** = tyroxin (T4)

- prekurzorem je **tyreoglobulin** – jodace tyrozinových zbytků
- **jodid** → sodium-iodidový symport → koloid → jod
- **tyreoperoxidáza** v koloidu → MIT, DIT, T3, T4 → folikulární bb



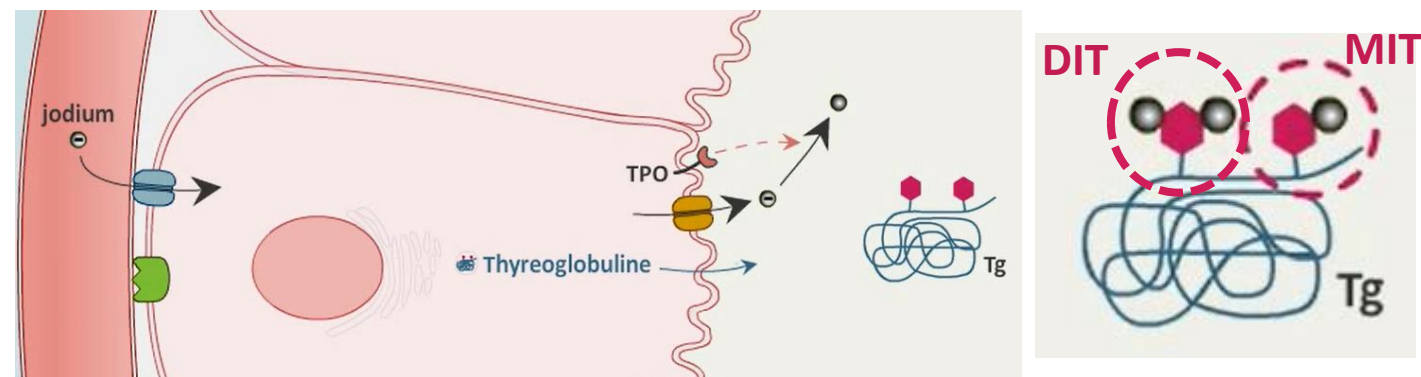
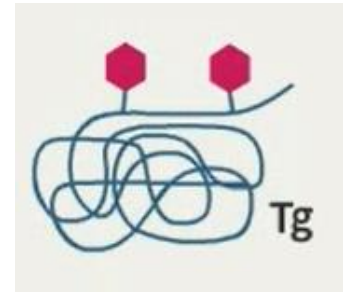
B) Štítná žláza

Syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy:

a) 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3)

b) 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** = tyroxin (T4)

- prekurzorem je **tyreoglobulin** – jodace tyrozinových zbytků
- **jodid** → sodium-iodidový symport → koloid → jod
- **tyreoperoxidáza** v koloidu → MIT, DIT, T3, T4 → folikulární bb



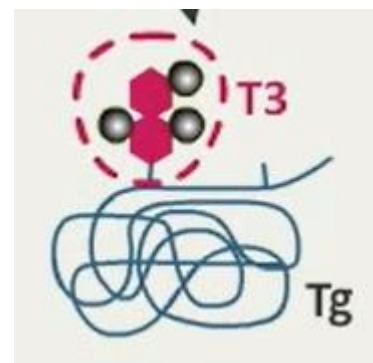
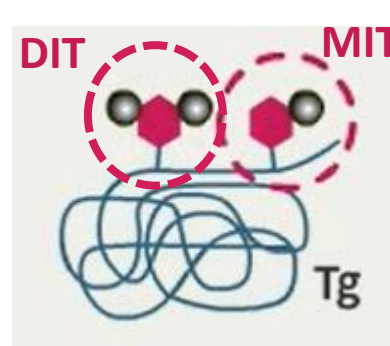
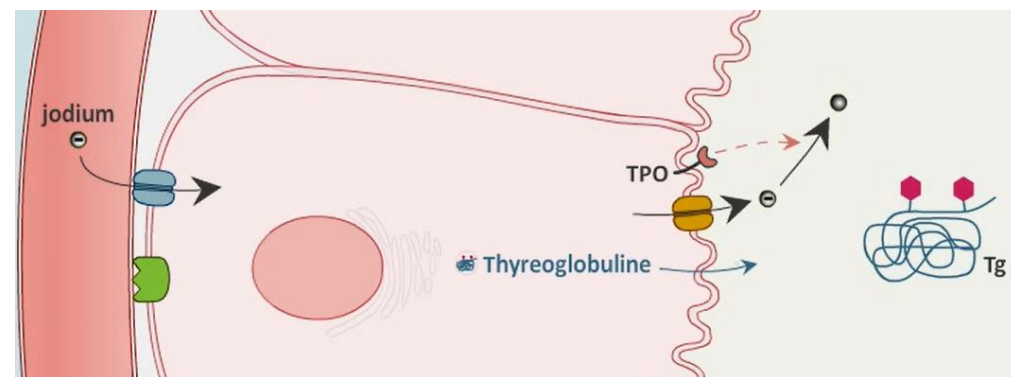
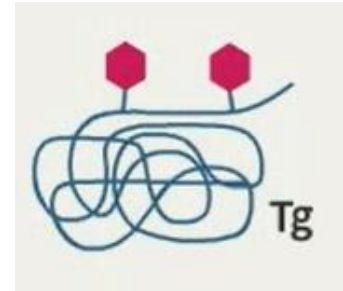
B) Štítná žláza

Syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy:

a) 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3)

b) 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** = tyroxin (T4)

- prekurzorem je **tyreoglobulin** – jodace tyrozinových zbytků
- **jodid** → sodium-iodidový symport → koloid → jod
- **tyreoperoxidáza** v koloidu → MIT, DIT, T3, T4 → folikulární bb



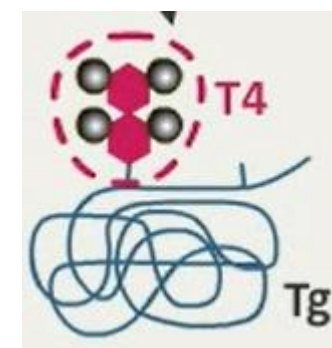
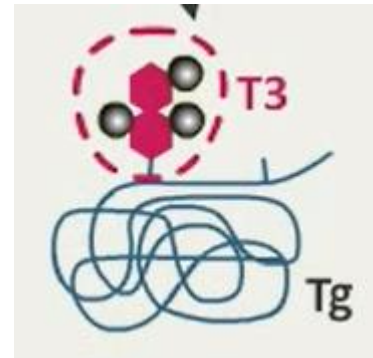
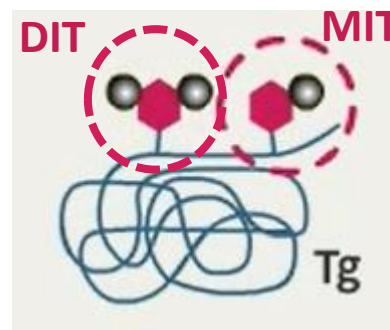
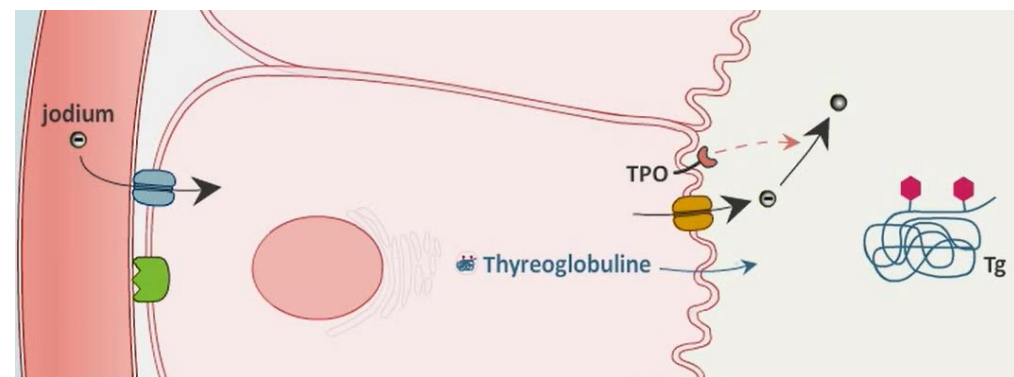
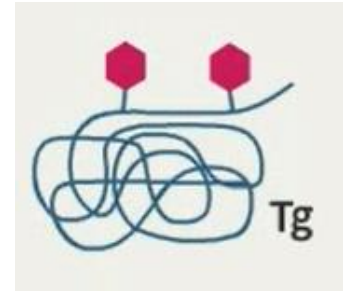
B) Štítná žláza

Syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy:

a) 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3)

b) 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** = tyroxin (T4)

- prekurzorem je **tyreoglobulin** – jodace tyrozinových zbytků
- **jodid** → sodium-iodidový symport → koloid → jod
- **tyreoperoxidáza** v koloidu → MIT, DIT, T3, T4 → folikulární bb



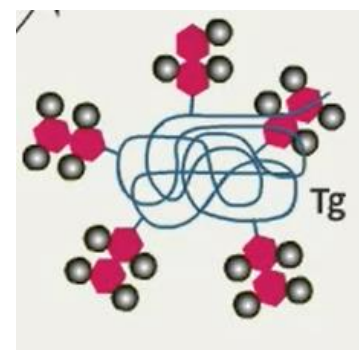
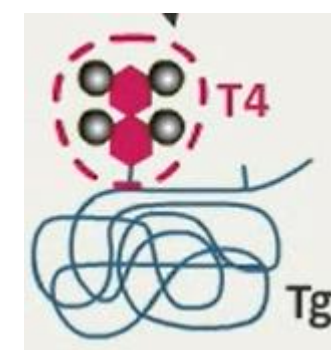
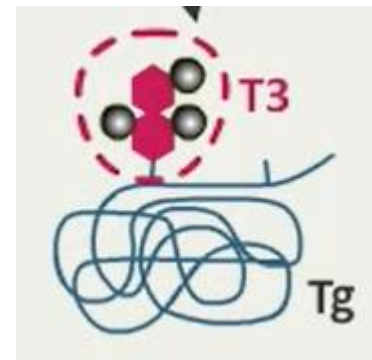
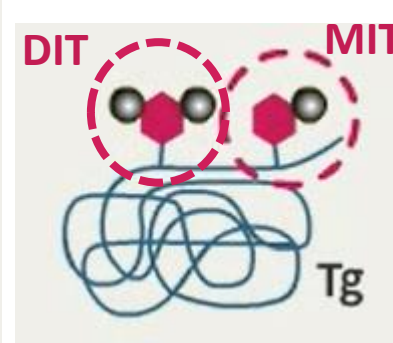
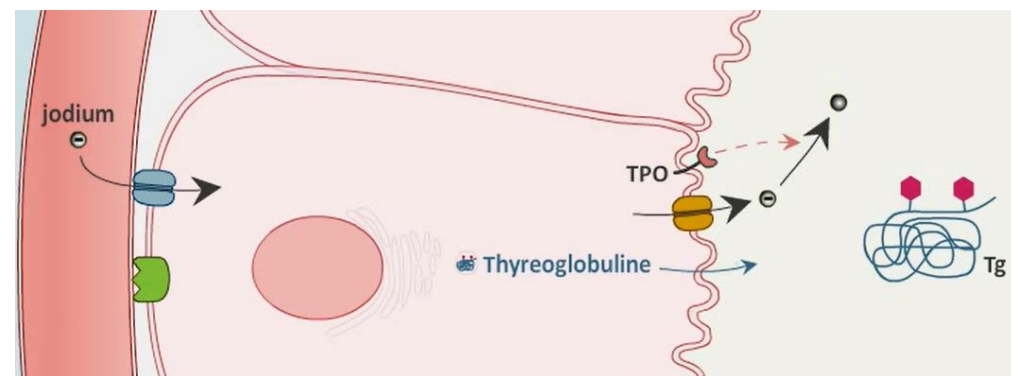
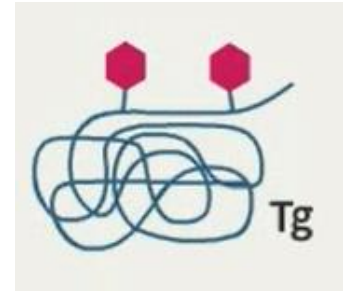
B) Štítná žláza

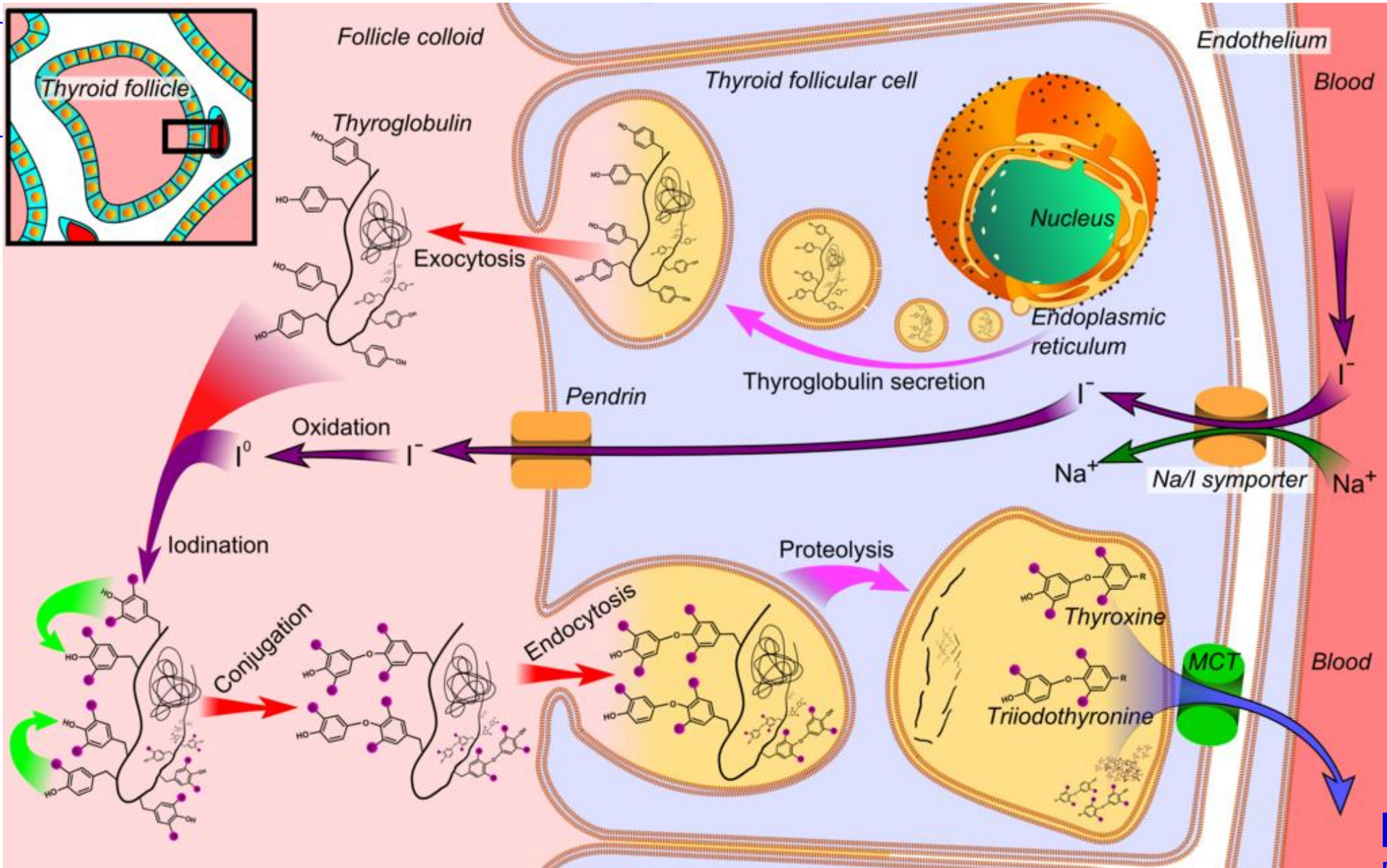
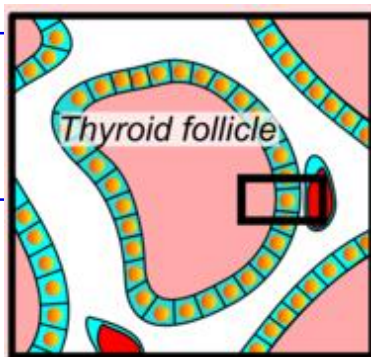
Syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy:

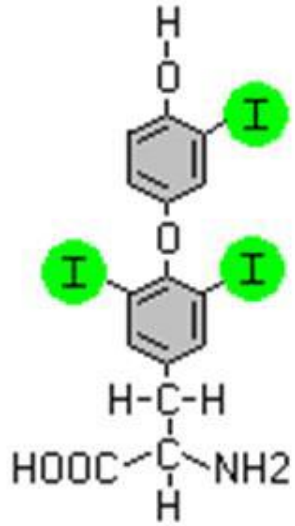
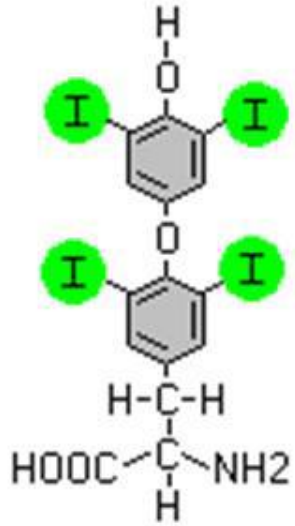
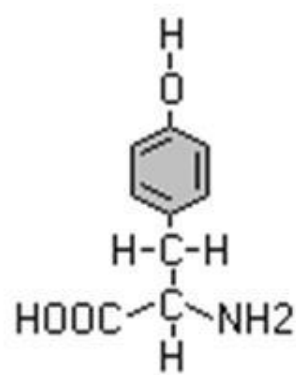
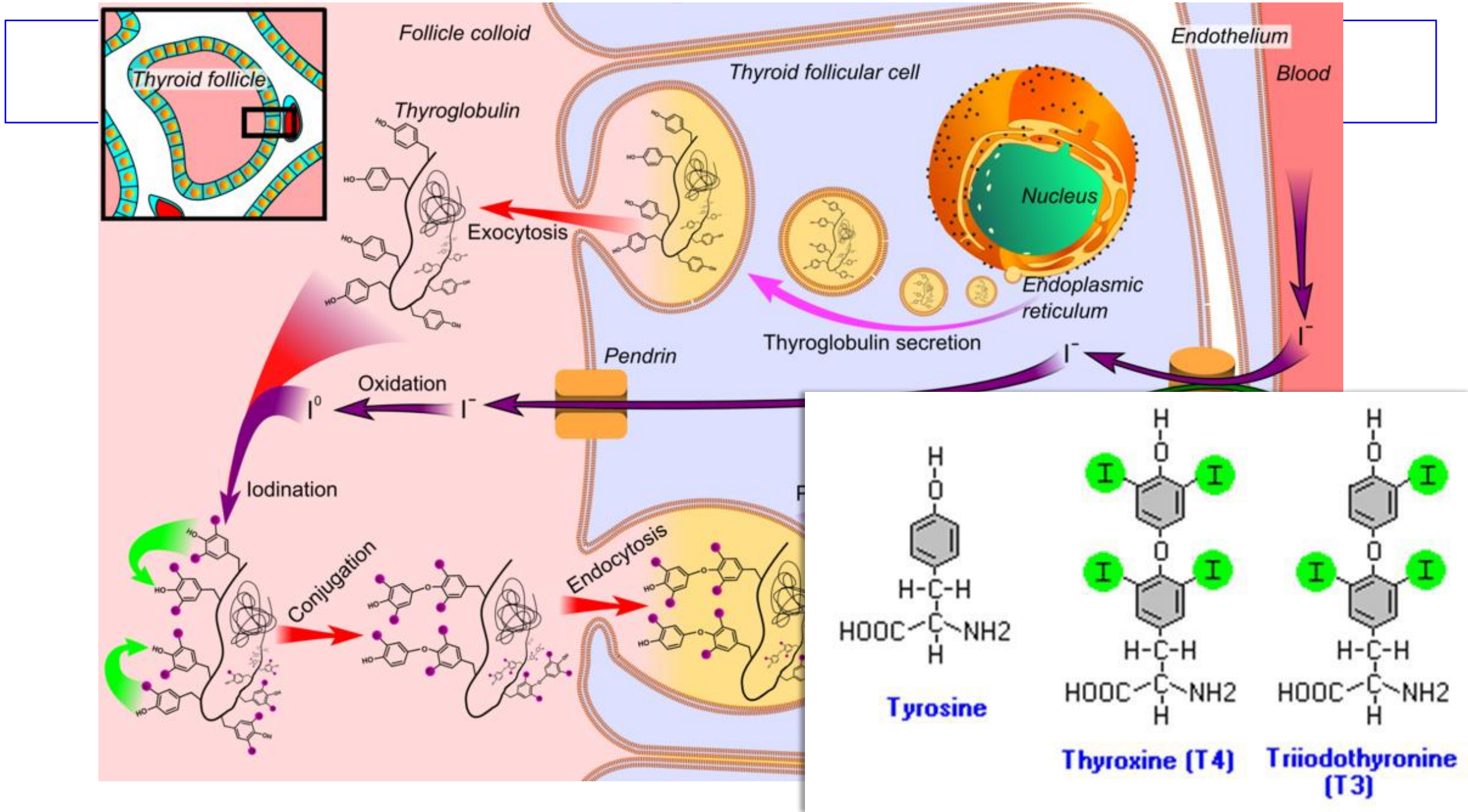
a) 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3)

b) 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** = tyroxin (T4)

- prekurzorem je **tyreoglobulin** – jodace tyrozinových zbytků
- **jodid** → sodium-iodidový symport → koloid → jod
- **tyreoperoxidáza** v koloidu → MIT, DIT, T3, T4 → folikulární bb



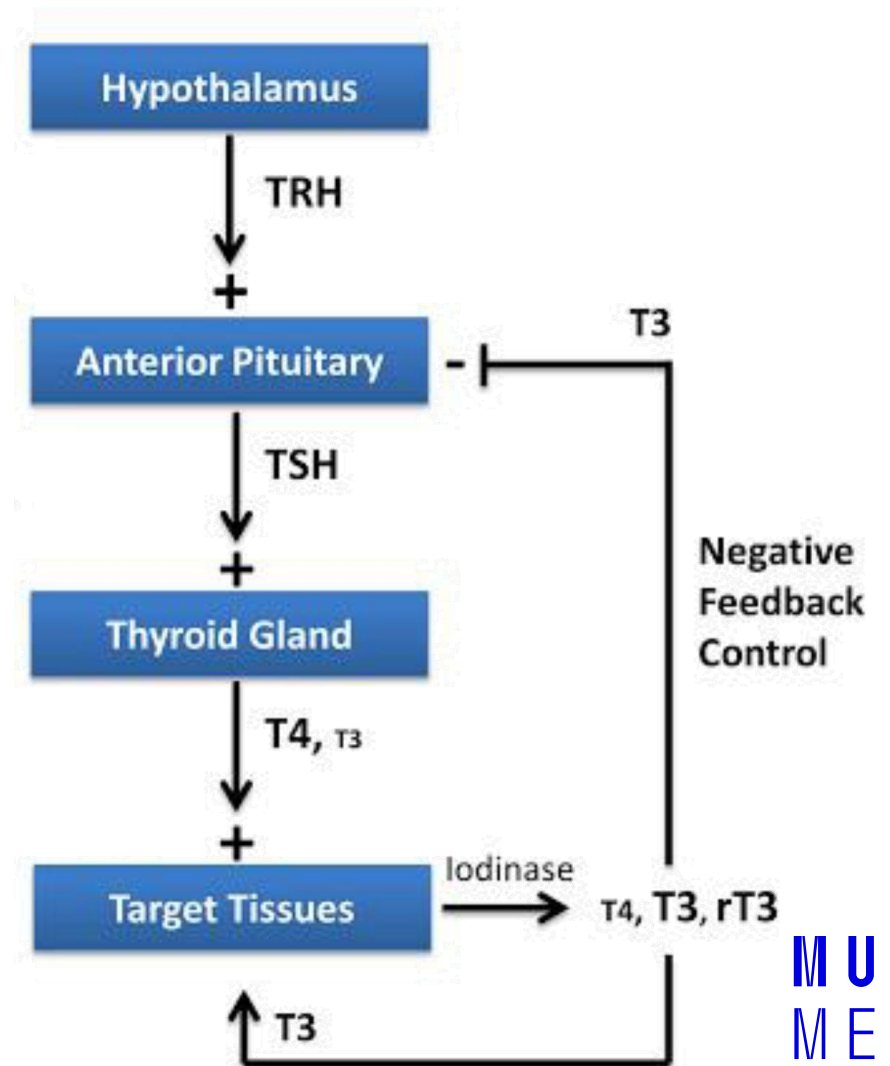
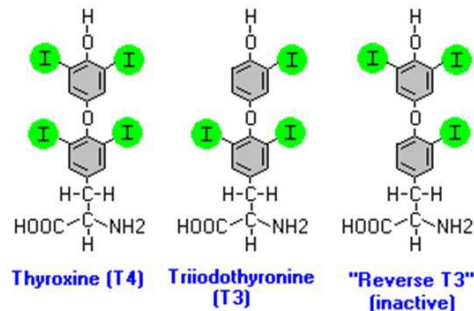




B) Štítná žláza

Regulace:

- hlavní podnět: **TSH**
 - ↳ transport jódu, jodace, sekrece
- up-stream TRH z hypotalamu
- v krvi T4:T3 = 20:1
- prohormon T4 → monodejodázou T3
- rT3



B) Štítná žláza

Účinky hormonů štítné žlázy:

- vývoj:
 - zásadní efekt na terminální stadium diferenciacce mozku
 - v těhotenství jsou zvýšeny nároky na št . žlázu
- růst
- metabolismus - tukový, sacharidový a proteinový, ↑ produkce tepla
- ostatní efekty
 - kardiovaskulární, CNS, reprodukce

Endokrinopatie štítné žlázy

- poruchy štítné žlázy jsou vůbec nejčastějšími endokrinopatiemi !!!!
 - primární
 - postižení štítné žlázy
 - sekundární
 - postižení hypofýzy
 - terciární
 - postižení hypotalamu
- sekundární + terciární = centrální

Endokrinopatie štítné žlázy

A. funkční klasifikace

➤ hyperthyroidismus

- toxická difuzní struma / toxická nodulární struma
- thyroiditis
- primární nebo metastatický folikulární karcinom
- TSH produkující tumor hypofýzy

➤ hypothyroidismus

- hypotalamický nebo hypofyzární insuficience
- autoimunní thyroiditis - Hashimotova nemoc

B. morfologická klasifikace

- ### ➤ struma - zvětšení štítné žlázy, ale různě funkční!!

Struma

= abnormální zvětšení štítné žlázy, spojeno s:

a) normální produkcí hormonů = netoxická (euthyroidní)

příčiny:

- endemická

↳ důsledek deficitu jodu v dietě (vnitrozemní oblasti)

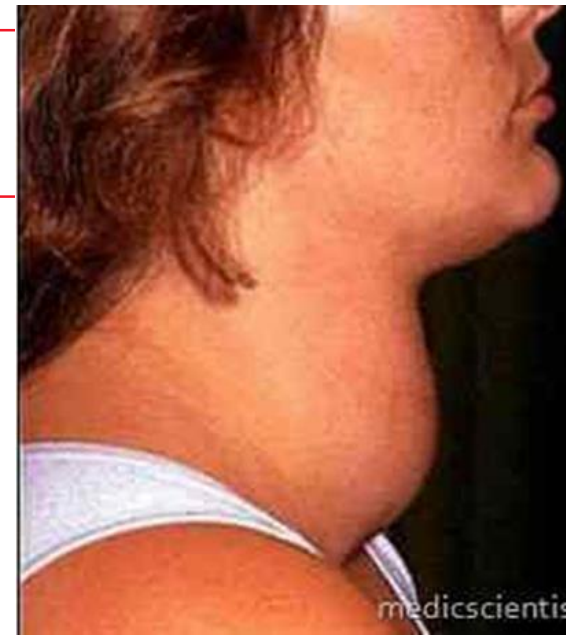
- sporadická

↳ “strumigeny” v potravě (např. kapusta, soja, ořechy, špenát, ředkev)

b) hyperfunkcí = toxická (vede k hyperthyroidismu, thyreotoxikóze)

c) deficitem hormonů (hypothyroidismus)

struma tedy značí problém, ale neříká jaký



Hypothyreóza

- nízké hladiny T4 a T3 → léčba = substituce tyroxinu
- zvýšená hladina TSH
- 2—5 % populace, u žen středního věku až 20 %
- projevy:

Hypothyreóza

- snížen bazální metabolismus, váhový přírůstek
- mírné snížení tělesné teploty
- ledviny - ↓ GFR
- dýchání - ↓ odpověď na hypoxii
- abnorm. vývoj synapsí, poruchy myelinizace, mentální retardace
- trávicí systém - ↓ motilita, zácpa
- kůže - suchá a chladná
- ↑ cholesterol a lipidy
- zhrubnutí hlasu
- děti - zpomalení růstu kostí, ↓ produkce růstového hormonu
 - ↳ pro jeho syntézu je nutný T3 a T4

Kretenismus

- hypotyreóza u plodu, kojenců a malých dětí
- vzniká v důsledku vrozeného deficitu hormonů štítné žlázy
 - ↳ prenatální deficit T3 (kritický zejm. mezi 12. až 18.týdnem gestace)
- hlavně v oblastech s deficitem jodu
 - narušený vývoj CNS - mentální retardace
 - porušený vývoj kostí - poruchy růstu
 - hluchota, svalová ztuhlost, problémy s motorikou

Hypertyreóza

- ↑ T3 a T4, ↓ TSH
 - ↳ ↑ hladiny díky hyperfunkci žlázy
- poměrně častá (1 %)
- a) primární - postižení štítné žlázy - nejčastější
- b) sekundární - postižení hypofýzy – vzácná
- projevy:

Hypertyreóza

- ↑ bazální metabolismus
- kardiovaskulární systém - ↑ srdeční výdej
- dýchací systém - ↓ vitální kapacita
- nervosvalové projevy
- GIT - ↑ motilita, až hyperfagie
- kost - ↑ aktivita osteoklastů, osteoporóza
- kůže - teplá, vlhká
- metabolické změny
- zvýšený chvějící se hlas

Graves-Basedowova nemoc

- 85 % všech hypertyreóz
- autoimunitní onemocnění
 - protilátky proti TSH receptoru → aktivace
 - ↑ produkce hormonů š.z. = hypertyreóza
 - endokrinní dermatopatie
 - endokrinní orbitopatie
 - ↳ protilátky taky v retrobulbárním prostoru
 - ↳ příznakem je exoftalmus (zvýšený tlak tlačí bulbus dopředu, ven z orbity → neschopnost dovřít víčka = lagoftalmus)



B) Štítná žláza

Kalcitonin:

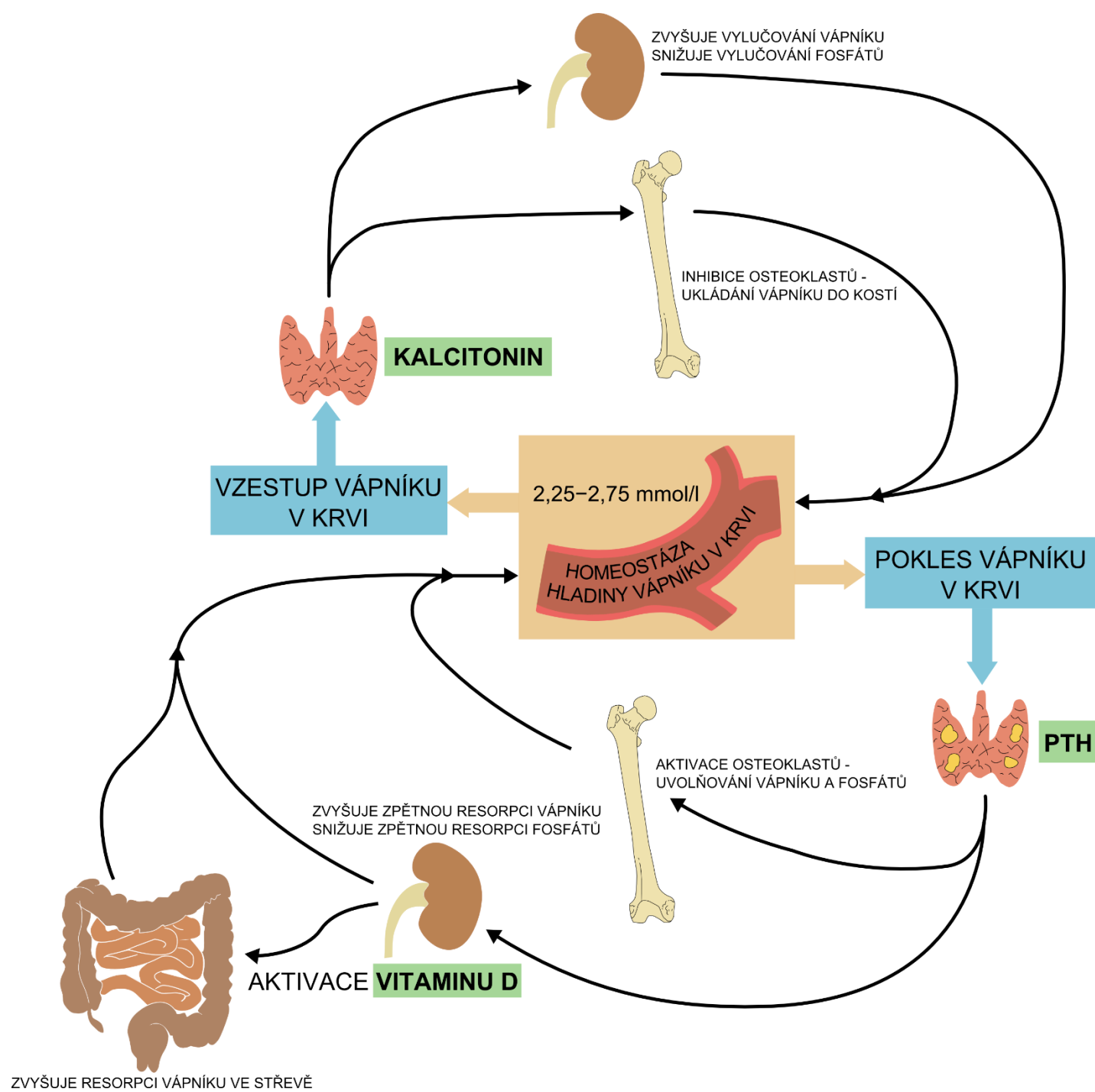
- produkován parafolikulárními buňkami (C-buňkami)
- antagonist parathormonu
- účinky:
 - oběh: ↓ hladinu Ca a P v krvi (přesouvá ho do kosti)
 - kost: zadržuje Ca^+ a P, inhibice osteoklastů
 - ledvina: ↓ zpětnou resorpci Ca^+ a P = ↑ vylučování
- zvýšená hladina bez projevů

Poruchy kalciofosfátového metabolismu

- abnormální hladiny vápníku a/nebo fosforu - zahrnují poruchy vstřebávání, transportu, skladování a utilizace těchto minerálů
- kalcemii udržuje:
 - vit. D
 - parathormon
 - kalcitonin

* Ca je z 99 % uloženo v mineralizované kostní hmotě a 1 % je ve formě kalciových iontů součástí vnitřního prostředí

	Vitamin D	Parathormon	Kalcitonin
ledviny	↑ reabsorpci Ca^{2+} a fosfátů	↑ resorpci Ca^{2+} a exkreci fosfátů, stimuluje produkci kalcitriolu	↑ vylučování Ca^{2+} , ↑ vylučování fosfátů
kost	mineralizace kostí; vysoké hladiny naopak odvápnují	resorpce kostí (aktivace osteoklastů), kalcemie a fosfatemie stoupá	inhibice osteoklastů, ukládání Ca^{2+} do kostí
střevo	stimuluje resorpci Ca^{2+} a fosfátů	stimuluje produkci kalcitriolu → stimuluje resorpci Ca^{2+} a fosfátů	–



Hyperparatyreóza

- ↑ vyplavování Ca z kostí = řídnutí kostí
- hyperkalcémie ($> 2,6$ mmol/l)
- snížená motilita GIT, nauzea, zácpa, bolesti břicha
- polyurie, polydipsie
- svalová slabost, únava
- poruchy paměti, deprese, poruchy vědomí, halucinace, kóma
- hypertenze, tachykardie, změny na EKG
- u novorozenců a kojenců – neprospívání, nechutenství, dehydratace, hypotonie, anemie
- terapie – furosemid, kortikoidy, kalcitonin

Hypoparatyreóza

- nedostatek Ca v krvi = hypokalcémie (< 2,0 mmol/l)
- zvýšená nervovo-svalová dráždivost → křeče, tetanie
- hyperfosfatémie
- poruchy růstu vlasů a nehtů
- ukládání kalcia do měkkých tkání → katarakta, kalcifikace baz. ganglií
- u novorozence – apnoe

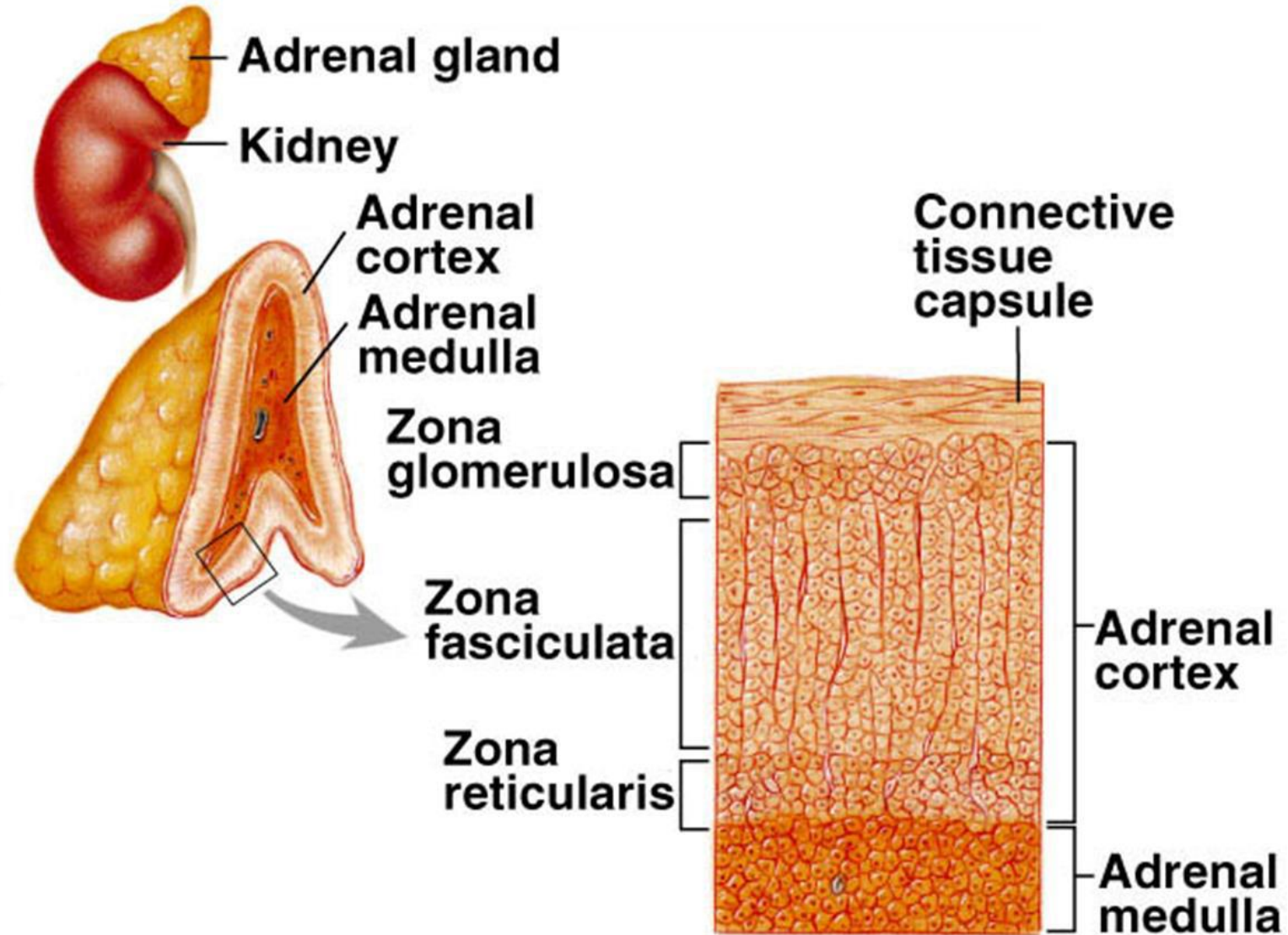
- terapie – Calcium gluconicum

- *pseudohypoparatyreóza* = rezistence cílových orgánů k PTH

*Rachitida

- rachitida z nedostatku vitaminu D (děti) / **osteomalacie** (dospělí)
- vzniká při nedostatku vitaminu D a/nebo kalcia
- Ca^{2+} při dolní hranici, poté snížený, parathormon \uparrow , vitamin D \downarrow ;
 1. fáze: \downarrow kalcémie \rightarrow \uparrow parathormon \rightarrow normalizace kalcémie \rightarrow \uparrow aktivita osteoklastů
 2. fáze: resorpce kostí (parathormon+kalcitriol) \rightarrow klasické klinické příznaky rachitidy a typický RTG obraz na skeletu
 3. fáze: vyčerpání zásob kalcitriolu, bez kterého PTH nedokáže odbourávat kost \rightarrow \downarrow kalcémie \rightarrow klinické příznaky hypokalcémie
- léčba: vitamin D, při manifestní tetanii 10 % calcium gluconicum

C) Nadledviny

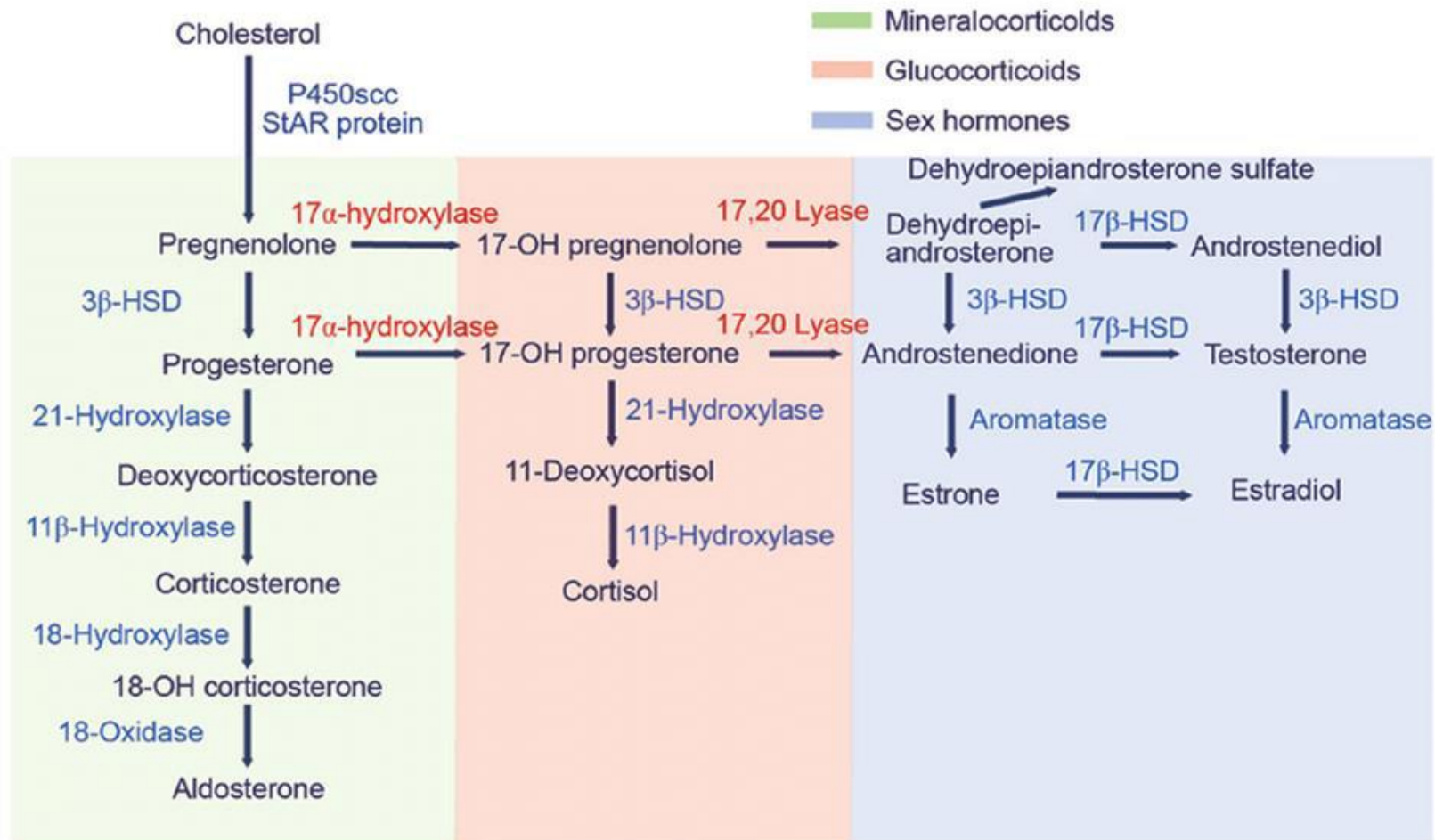


C₁) Kůra nadledvin

- A. kůra nadledvin - kortikoidy = steroidy, syntetizované z cholesterolu
- glukokortikoidy
 - kortizol
 - mineralokortikoidy
 - aldosteron

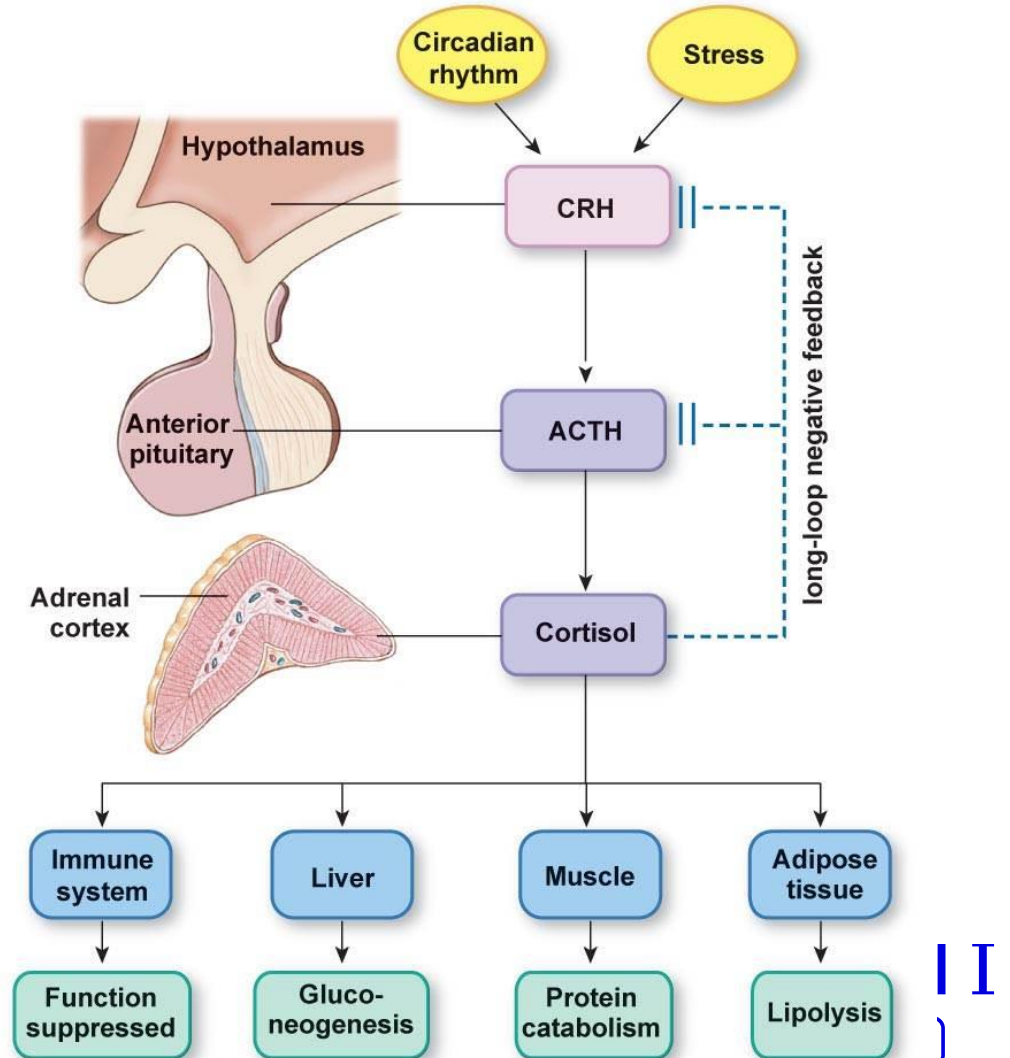
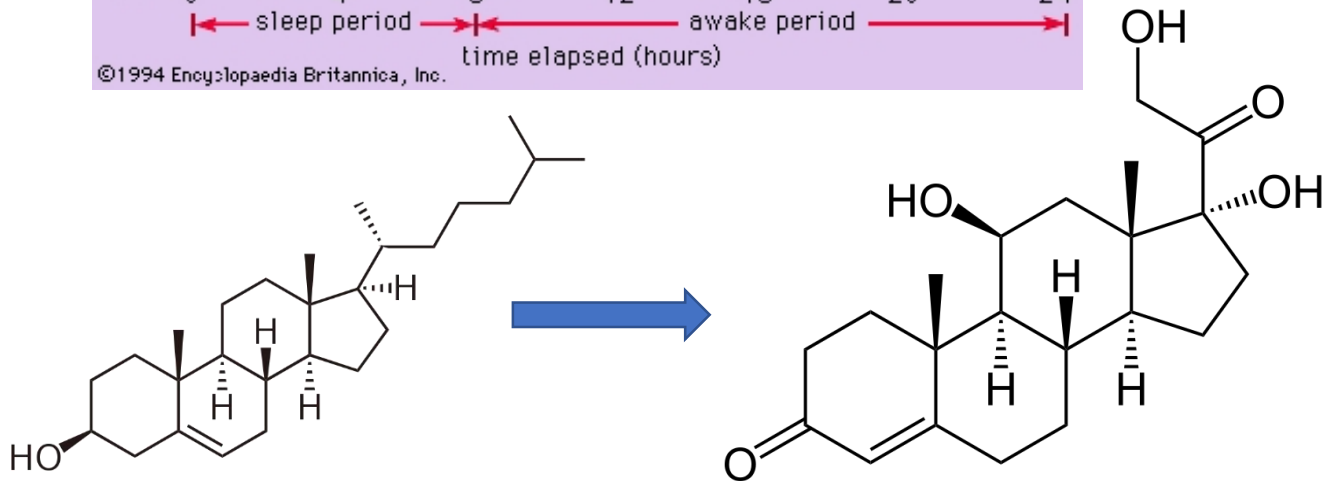
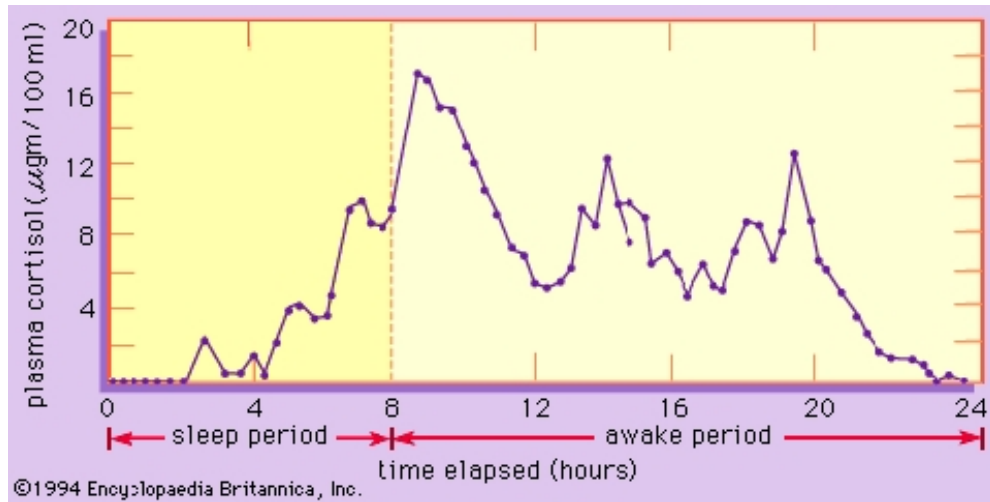
C₁) Kůra nadledvin

Adrenal steroidogenesis pathway



C₁) Kůra nadledvin

kortizol – denní profil a regulace



C₁) Kůra nadledvin

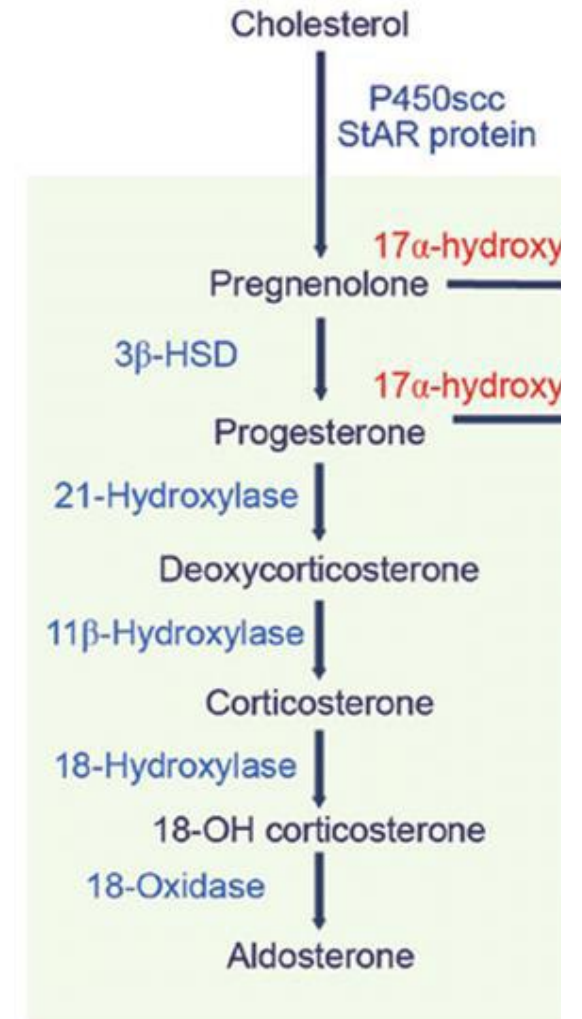
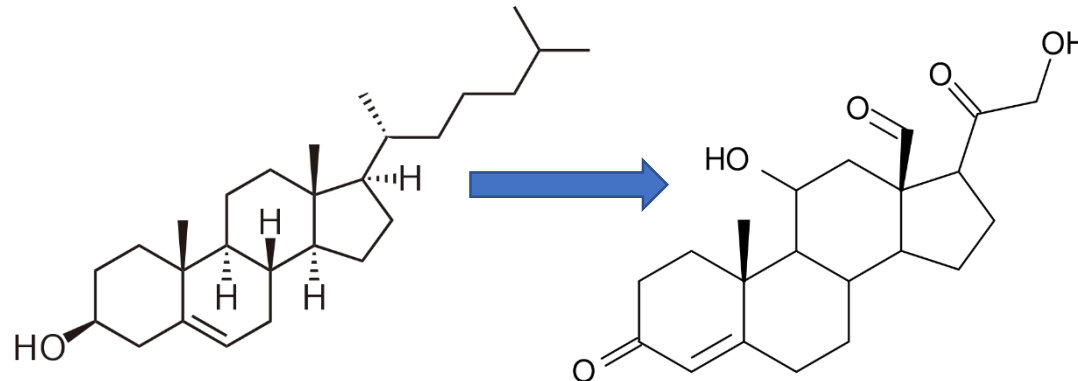
účinky glukokortikoidů:

- játra - ↑ jaterní glukoneogeneze a lipogeneze
- kosterní sval - ↑ proteolýza, ↓ proteosyntéza, ↓ vychytávání glu
- pankreas - ↓ sekrece inzulínu
- tuková tkáň - ↑ lipolýza v subkutánní tuk. tkáni, ↓ vychytávání glu
- GIT - ↓ vstřebávání kalcia, ↓ tvorba žaludečního hlenu
- imunitní systém - protizánětlivé účinky, ↓ cytokiny, ↓ počtu lymfocytů
- oběhový systém - ↑ srdečního výdeje a periferní rezistence
- ledviny - ↑ glom. filtrace, ↑ retence Na
- embryonální a neonatální vývoj - surfaktant a dozrávání plic

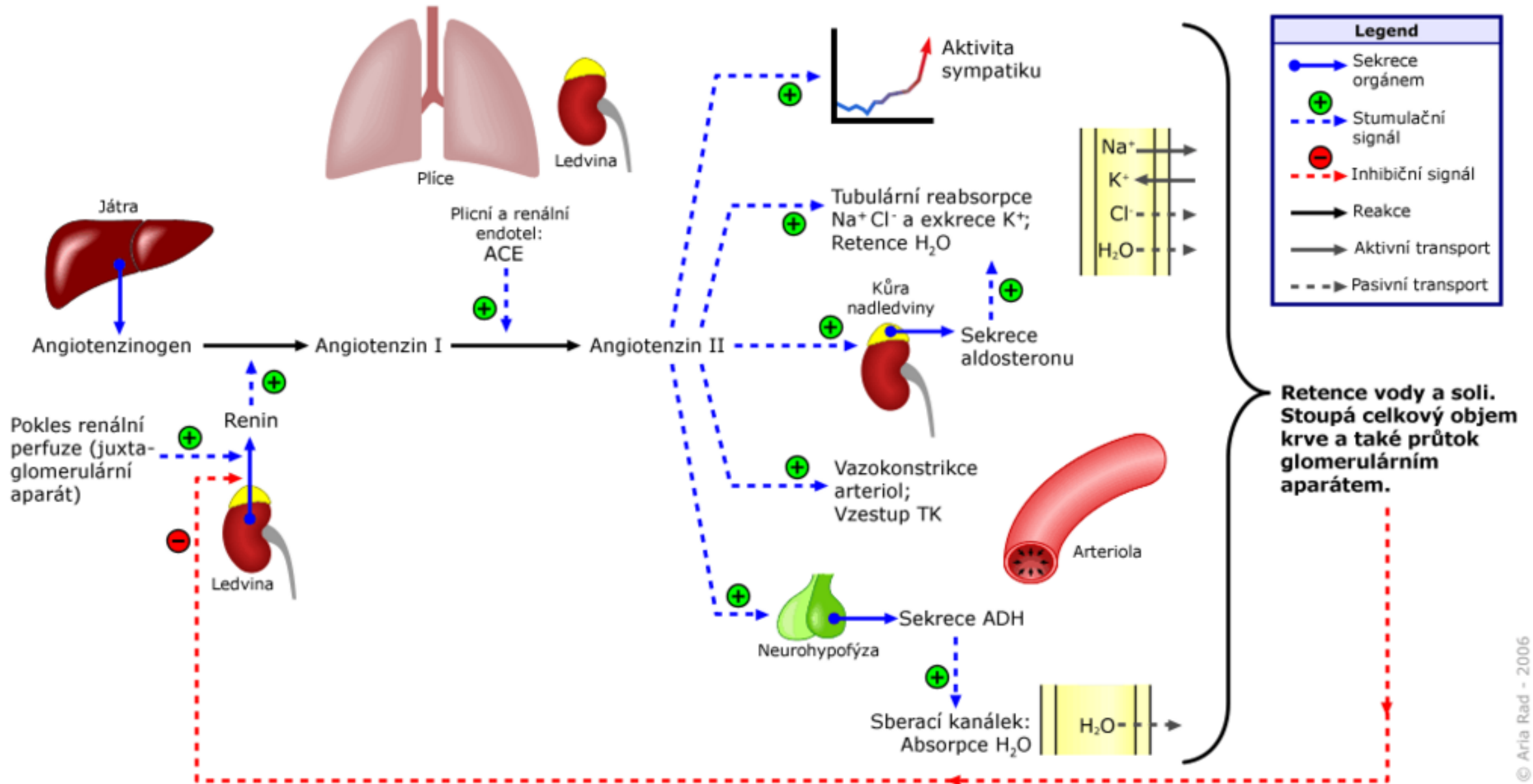
C₁) Kůra nadledvin

mineralokortikoidy - aldosteron

- hlavní regulátor natrémie, kalémie a objemu ECT
- ↑ resorpci Na⁺ a exkreci K⁺
- zadržování vody těle → ↑ KT
- součást **RAAS**
 - ↳ renin – angiotenzin – aldosteron system



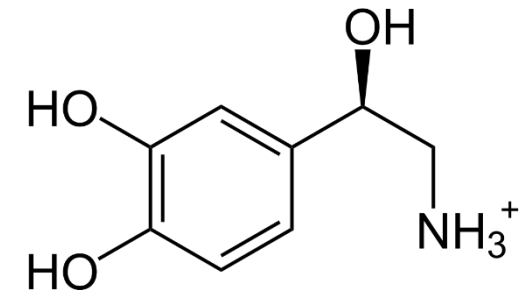
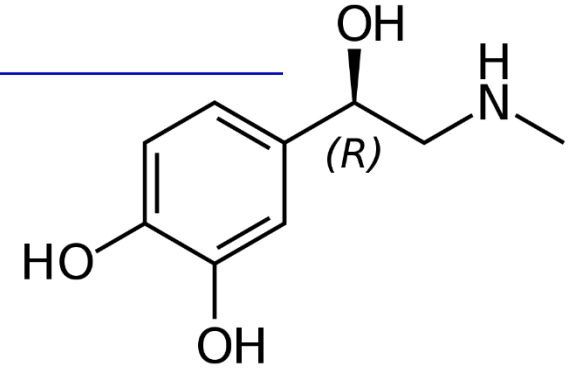
System renin-angiotenzin-aldosteron



C₂) Dřeň nadledvin

B. dřeň nadledvin - katecholaminy

- **adrenalin** = epinefrin – uplatňuje se při stresu
 - ↑ srdeční činnost, ↑ průtok krve do svalů a srdce, bronchodilatace
 - ↑ štěpení glykogenu a tuku (zdroj E), ↓ sekrece inzulínu
- **noradrenalin** = norepinefrin
 - podobný adrenalinu,
 - inotropie = ↑ svalovou kontrakci
 - dromotropie = ↑ šíření vzruchu v převodním systému srdečním
 - chronotropie = ↑ srdeční frekvence



Poruchy funkce kůry nadledvin

1) hyperfunkce (hyperkortikalismus)

- Cushingův syndrom
- hyperaldosteronismus (Connův syndrom)
- adrenální hyperandrogenismus

2) hypofunkce (hypokortikalismus)

- periférní insuficience (Addisonův syndrom)
- porucha produkce ACTH (hypopituitarismus)
- enzymový defekt syntézy kortizolu

Cushingův syndrom

etiologie:

a) primární

- tumor kůry nadledvin,
- ektopická produkce GC

b) sekundární

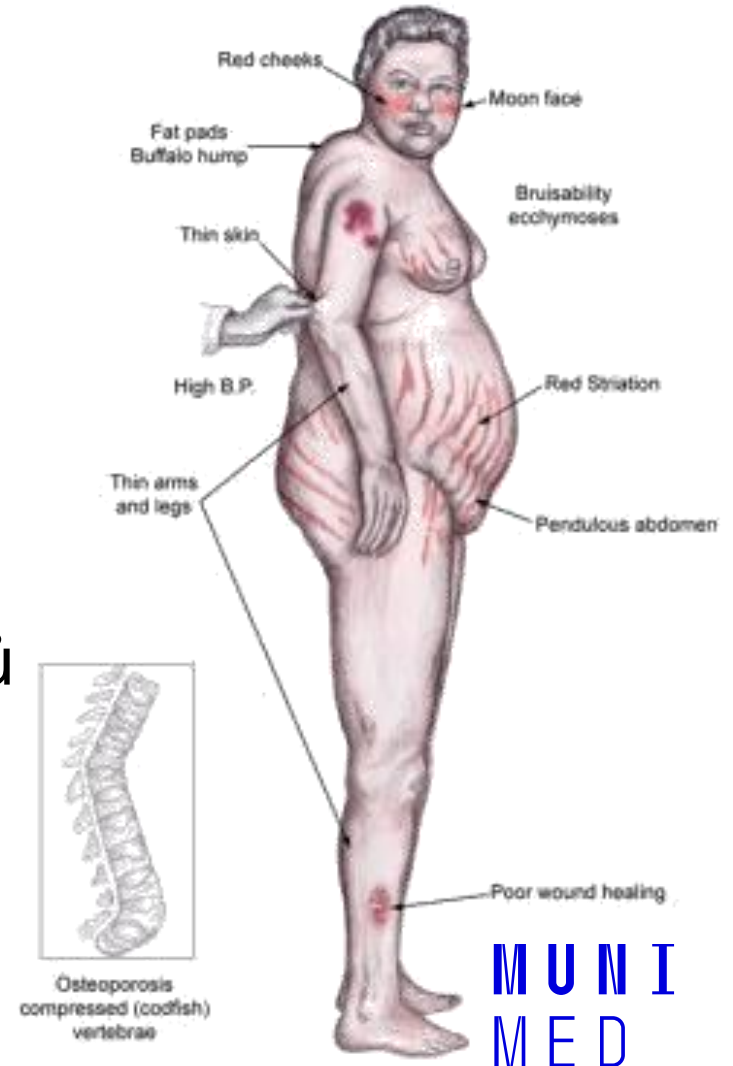
- ACTH-produkující nádor adenohypofýzy
- CRH -produkující nádor hypotalamu
- ektopická produkce ACTH (karcinom plic)
- ektopická sekrece CRH

➤ výsledkem je vždy zvýšená hladina glukokortikoidů

Cushingův syndrom

Projevy:

- změny tělesného habitu - centrální obezita, měsíčkovitý obličej, silný krk, tenké končetiny
- svalová atrofie a slabost
- strie, zpomalené hojení ran
- T2DM - inzulínová rezistence, hyperinzulinémie
- zvýšená nadprodukce nadledvinových androgenů
- hirsutizmus, poruchy menstruace, neplodnost
- arteriální hypertenze



Hyperaldosteronizmus

etiologie:

a) primární

- unilaterální adenom (Connův syndrom) - 70%, benigní tumor
- bilaterální adrenální hyperplazie

b) sekundární

- ↑ RAAS
- ↑ ACTH

c) terciární

- snížené odbourávání aldosteronu = jaterní onemocnění

➤ výsledkem je vždy zvýšená hladina aldosteronu

Hyperaldosteronizmus

Projevy:

- retence sodíku = hypernatremie → hypertenze
- ztráty draslíku = hypokalemie → únava, malátnost

Addisonova choroba

etiologie:

a) sekundární = ↓ ACTH

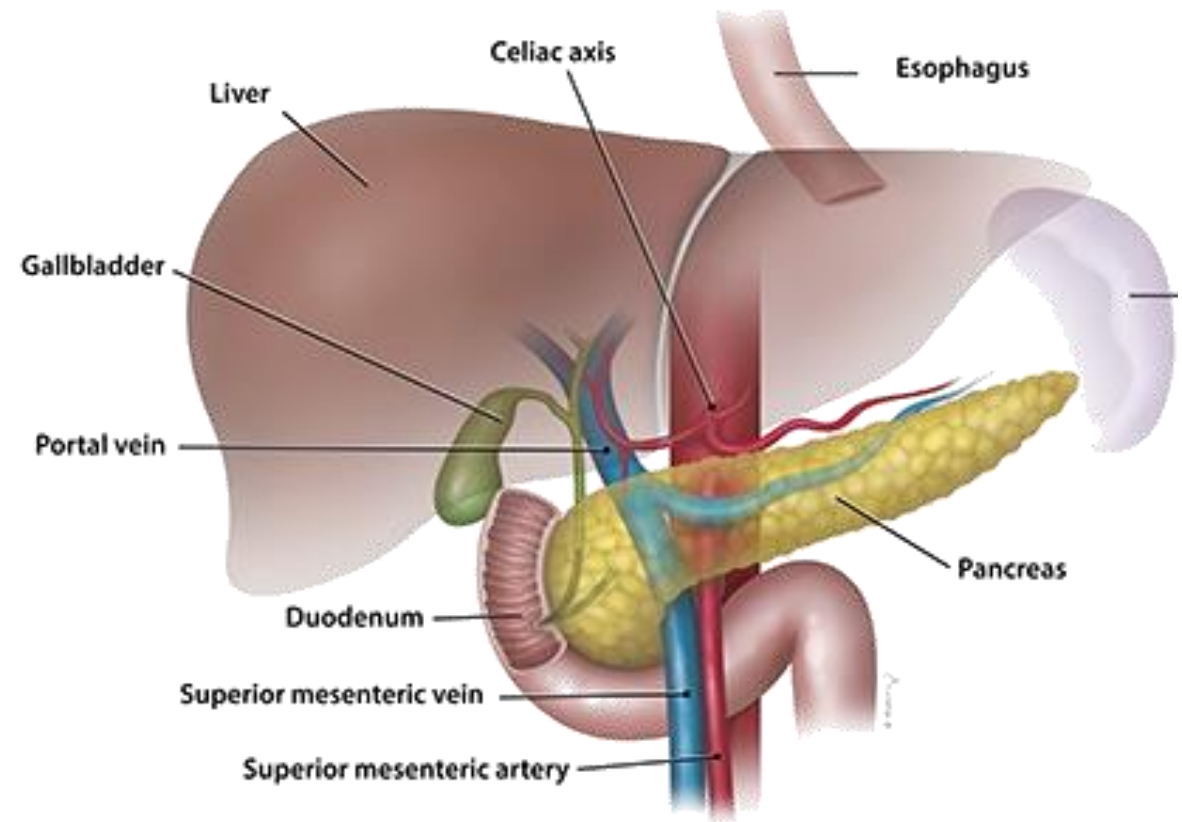
b) primární adrenokortikální insuficience

↳ projevy:

- autoimunitní destrukce
- zpočátku snížená tolerance stresu
- adrenální insuficience až při zničení cca. 90 % žlázy
- snížená produkce kortizolu, aldosteronu a adrenálních androgenů
- až těžký život ohrožující stav (tzv. Addisonská krize)
- symptomy: slabost, hypertenze, nauzea, průjem, zvracení, hypoglykemie, bolesti břicha, ztráta váhy

D) Pankreas

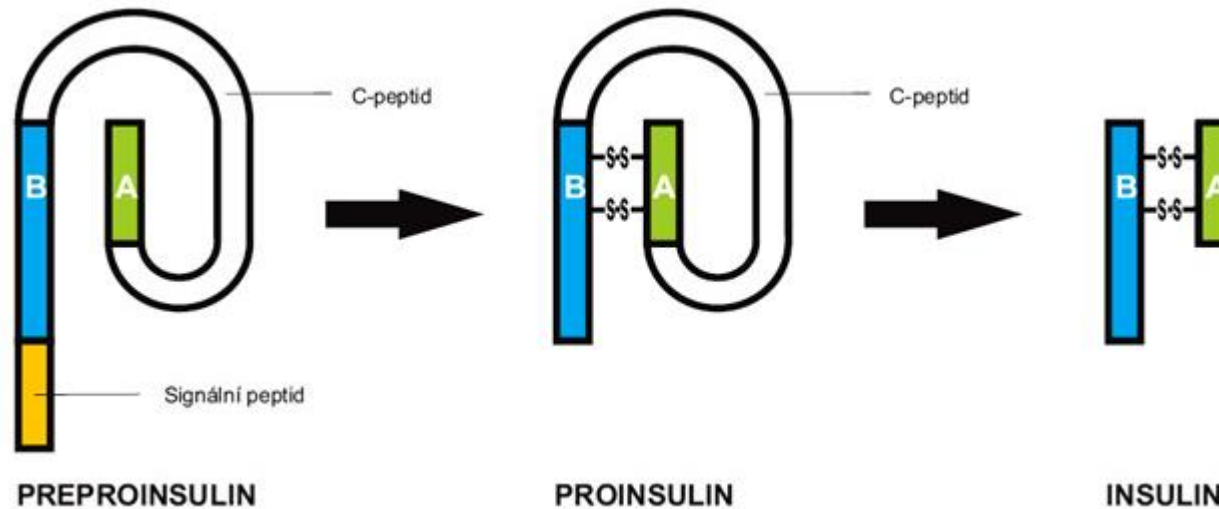
- vychlípenina trávicí trubice
- endokrinní + exokrinní část
- Langerhansovy ostrůvky
- β buňky
 - **inzulín** (\downarrow glykémii)
- α buňky
 - **glukagon** (\uparrow glykémii)
- δ buňky
 - **somatostatin** (antagonista gastrinu)



D) Pankreas

➤ Inzulin

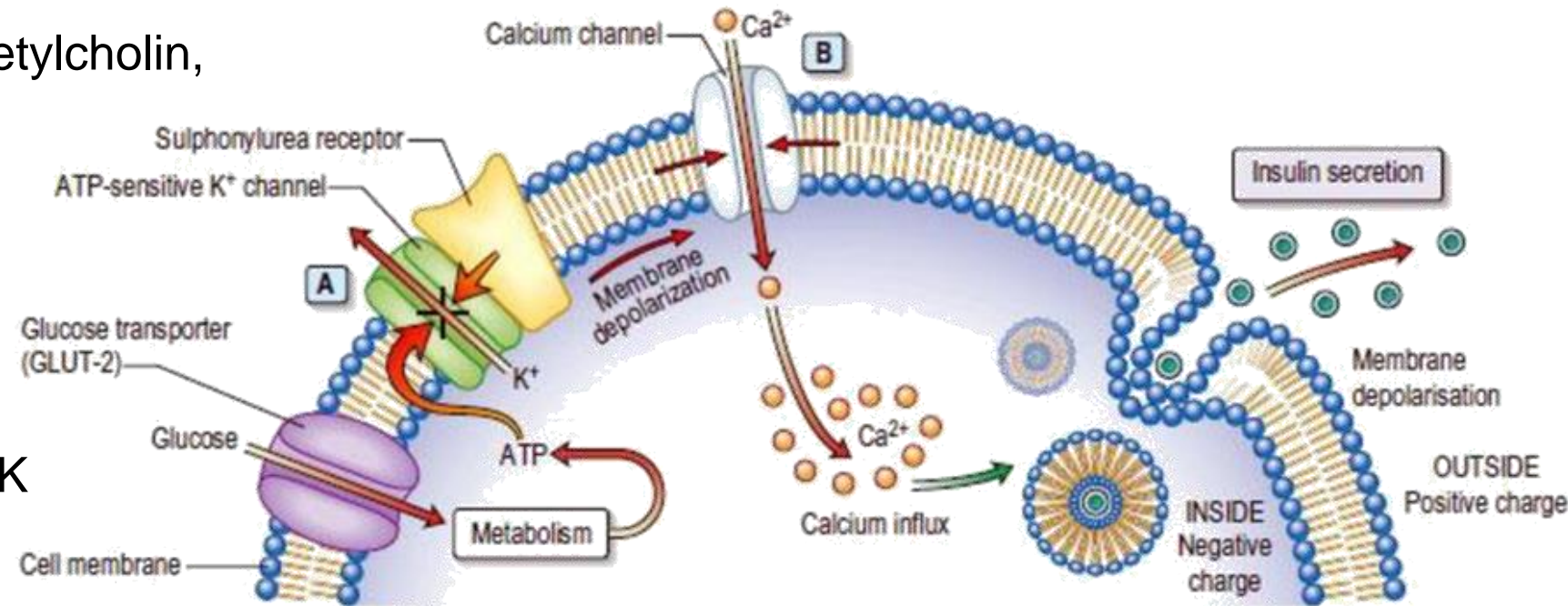
- ↓ glykémii, ↑ glykogensyntézu, ↑ glykolýzu, ↓ glukoneogenezi
- ↑ syntézu bílkovin v kosterním svalstvu, stimuluje růst
- ↑ lipogenezi



D) Pankreas

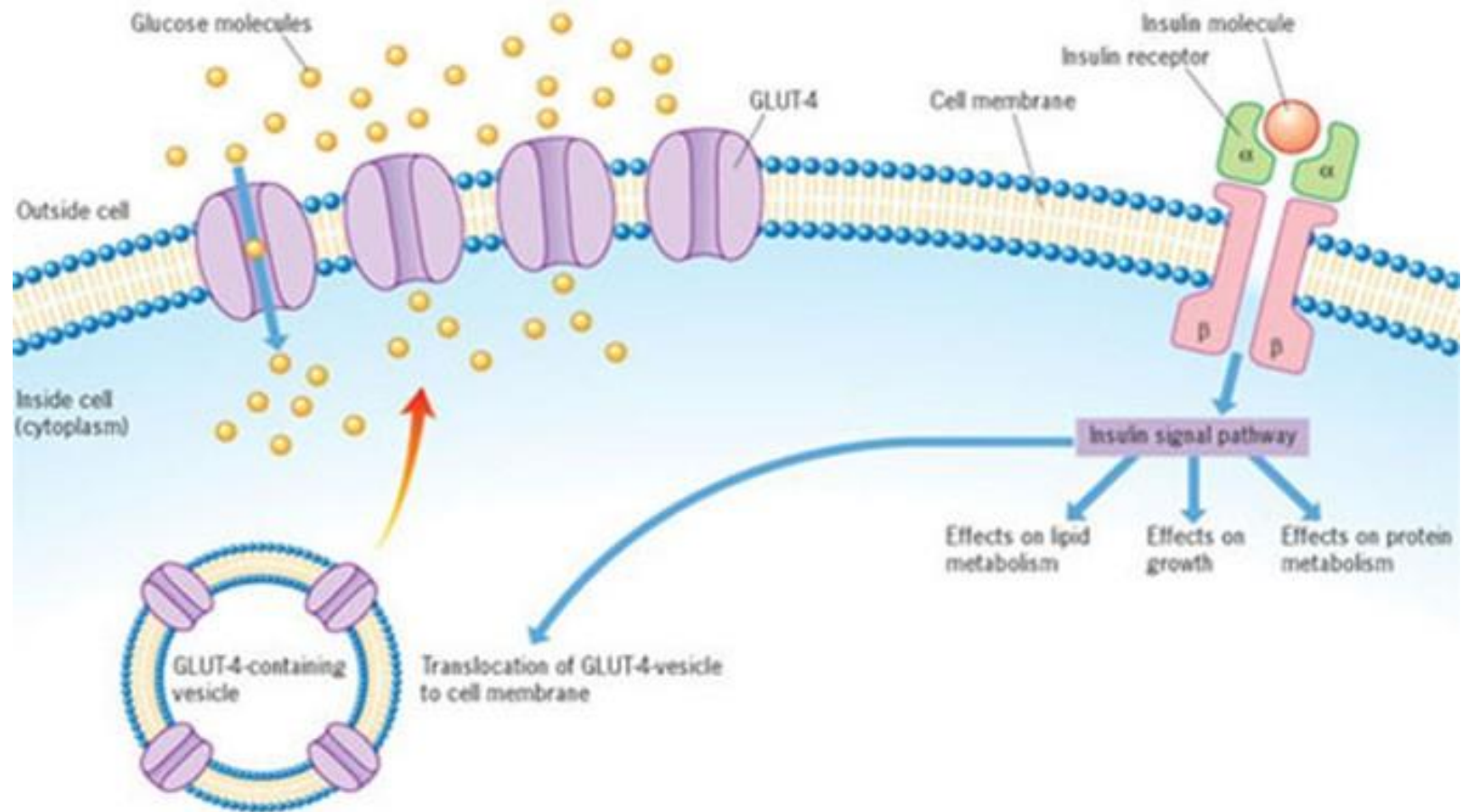
- Sekrece inzulínu

- + parasympatikus, acetylcholin,
- + gastrin,
- + sekretin,
- + GIP,
- + cholecystokinín,
- + ketolátky, FFAs, AMK
- adrenalin,
- noradrenalin,
- somatostatin,
- galanin



D) Pankreas

- působení inzulínu



D) Pankreas

➤ Glukagon

- ↑ glykémii, ↑ glykogenolýzu, ↑ glukoneogenezi
- ↑ vstup AMK do jater pro glukoneogenezi
- ↑ lipolýzu

Diabetes mellitus

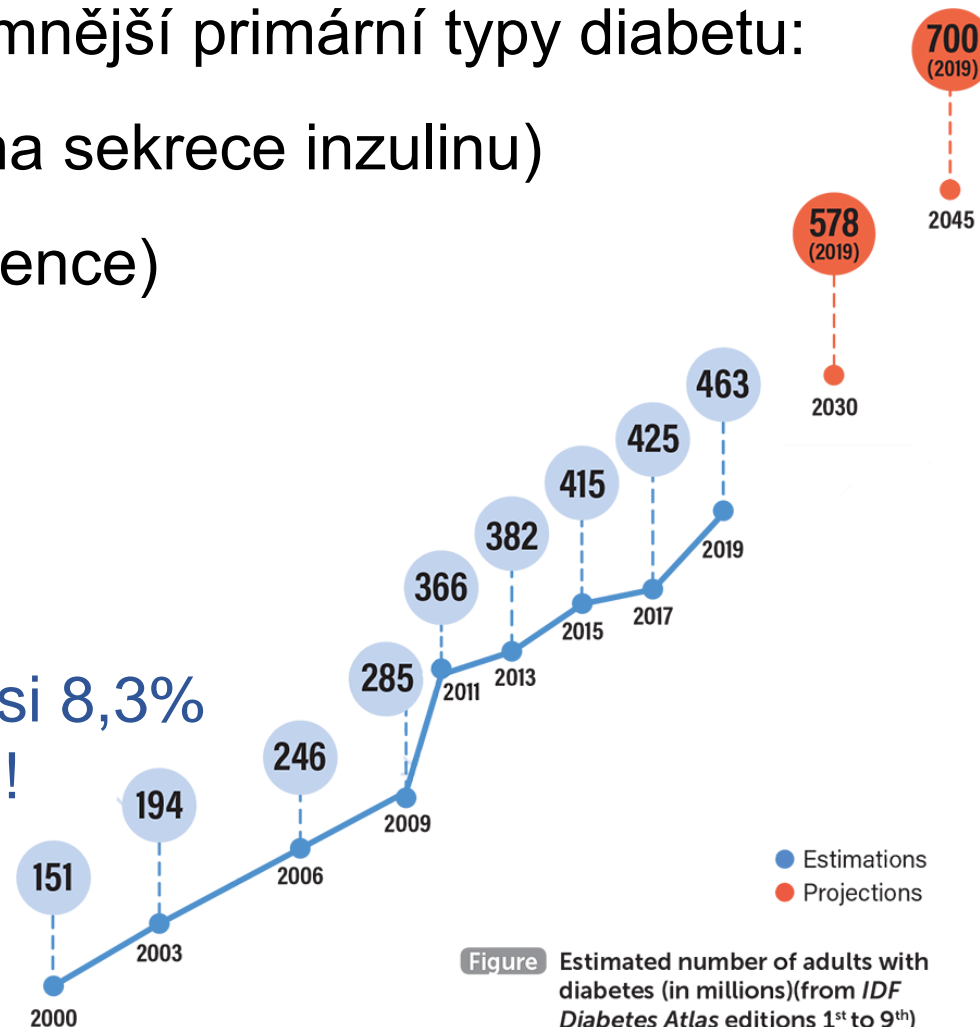
- syndrom charakterizovaný **hyperglykemií** (HG) v důsledku absolutního či relativního deficitu inzulínu, popř. kombinace obou
- zvýšená glykemie působí akutní komplikace - hyperosmolaritu, dehydrataci a poruchu pH
- Chronická hyperglykemie – vede k buněčnému a tkáňovému poškození a následné dysfunkci až selhání řady orgánů, zejména ledvin, nervů, srdce, očí a cév - dochází k rozvoji pozdních komplikací

Diabetes mellitus

Z epidemiologického hlediska jsou nevýznamnější primární typy diabetu:

- T1DM – absolutní deficit inzulínu (porucha sekrece inzulínu)
- T2DM – relativní deficit (inzulinová rezistence)
- GDM – v těhotenství

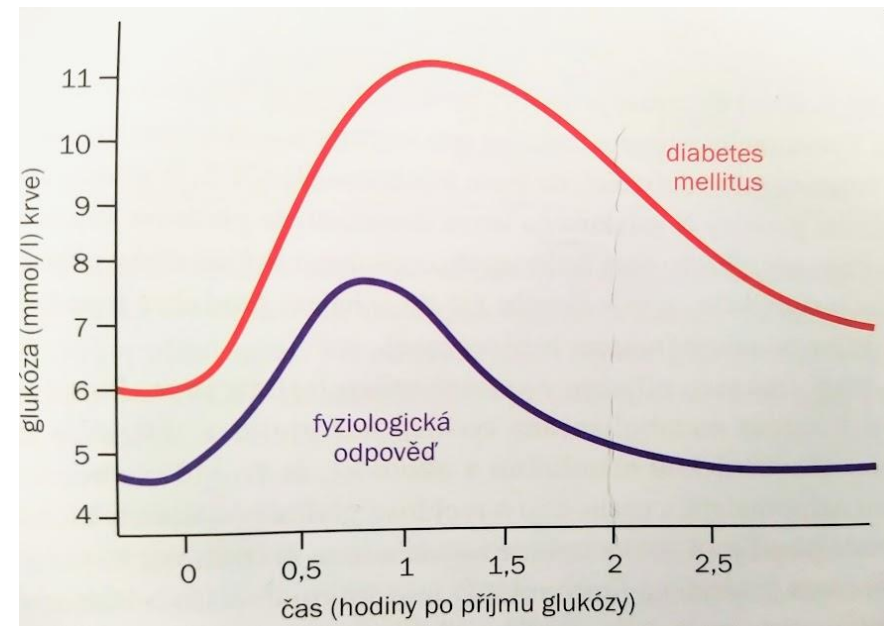
V roce 2019 byla celosvětová prevalence DM asi 8,3%
V 2017 víc než 10 % české dospělé populace !!!



diagnostika DM

- založena na měření glykemie v žilní plazmě
- dle standardů ČDS je DM diagnostikován v případě:
 1. kombinace klinických symptomů + náhodná glykemie $\geq 11,1$ mmol/l;
 2. glykemie na lačno $\geq 7,0$ mmol/l;
 3. glykemie při orálním glukózovém tolerančním testu $\geq 11,1$ mmol/l (po 2 hod od zátěže 75 g glukózy)

oGTT = zátěž příjmem glukózy a sledování dynamiky glykemie v časových rozestupech



diagnostika DM

Mimo manifestní DM můžeme, typicky pomocí oGTT, zjistit hraniční poruchu:

➤ **porušená glukózová tolerance** (IGT, impaired glucose tolerance)

- oGTT 7,8 - 11,0 mmol/l

➤ **porušená glykemie nalačno** (IFG, impaired fasting glucose)

- glykemie nalačno 5,6 - 6,9 mmol/l

→ obě ↑ riziko T2DM (5% konverzí ročně) a KV komplikací = prediabetes

➤ **glykovaný hemoglobin** - kumulativní ukazatel schopnosti regulovat glykémii

- > 6,5% = 48 mmol/mol

diagnostika DM

	norma	prediabetes	diabetes	gestačný DM
lačná glykémie	3,5–5,5 mmol/l	5,6–6,9 mmol/l	≥ 7,0 mmol/l	≥ 5,1 mmol/l
2hod oGTT	≤ 7,7 mmol/l	7,8–11,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l	≥ 8,5 mmol/l
Hb1Ac	2,8–5,6 %	5,7–6,4 %	≥ 6,5 %	

MUNI
MED