

Chemický posel, který slouží v organismu k přenosu informací při řízení funkcí orgánů a metabolických procesů

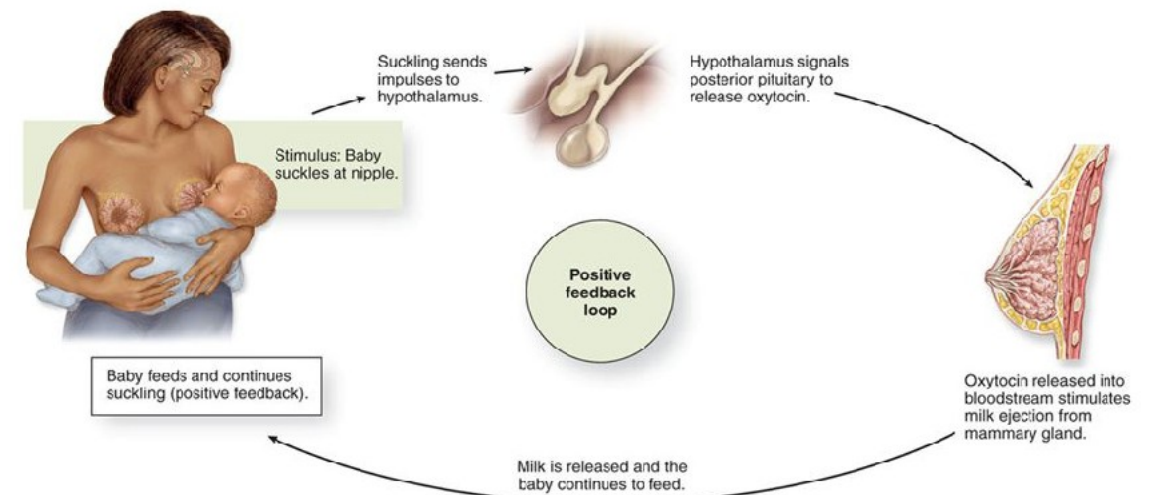
Tvoří se:

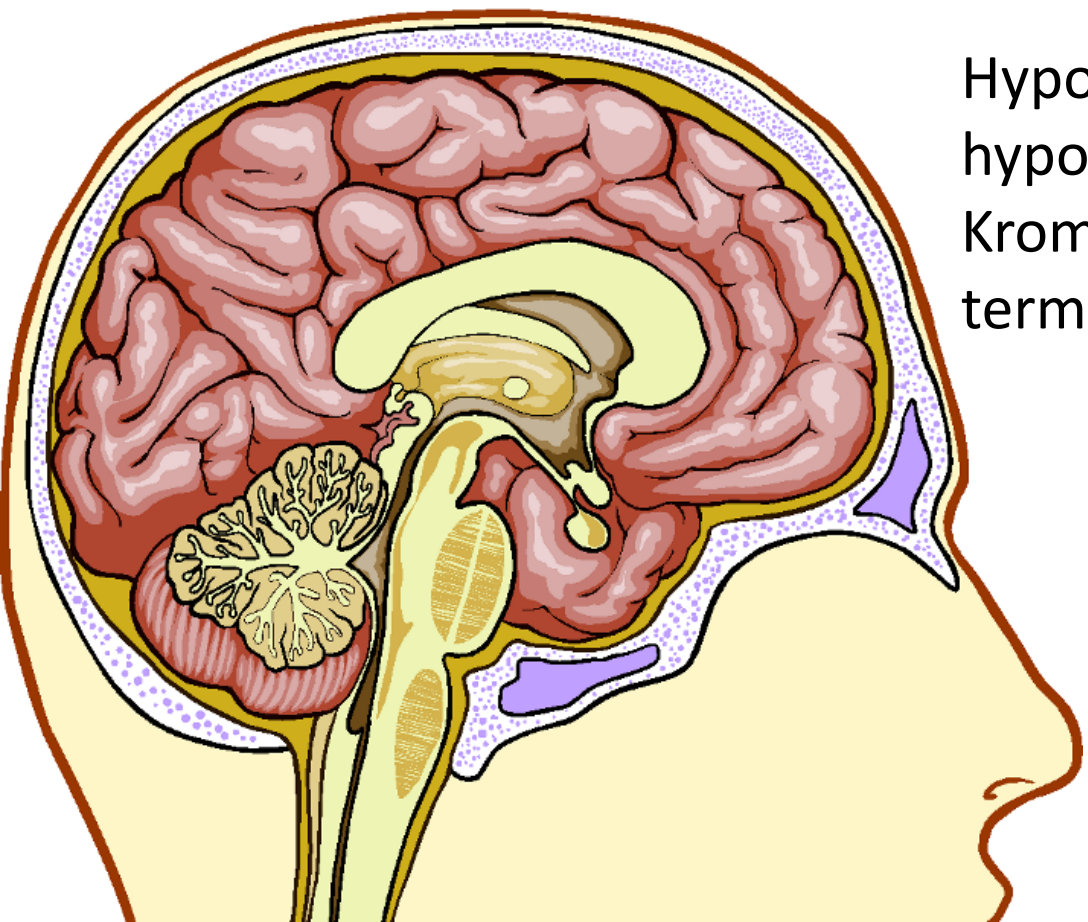
- ve žlázách s vnitřní sekrecí (hypofýza, štítná žláza, Langerhansovy ostrůvky v pankreatu,..)
- v difusně rozestých endokrinních buňkách (v CNS, srdečních síních, ledvinách,..)

Podle chemické struktury:

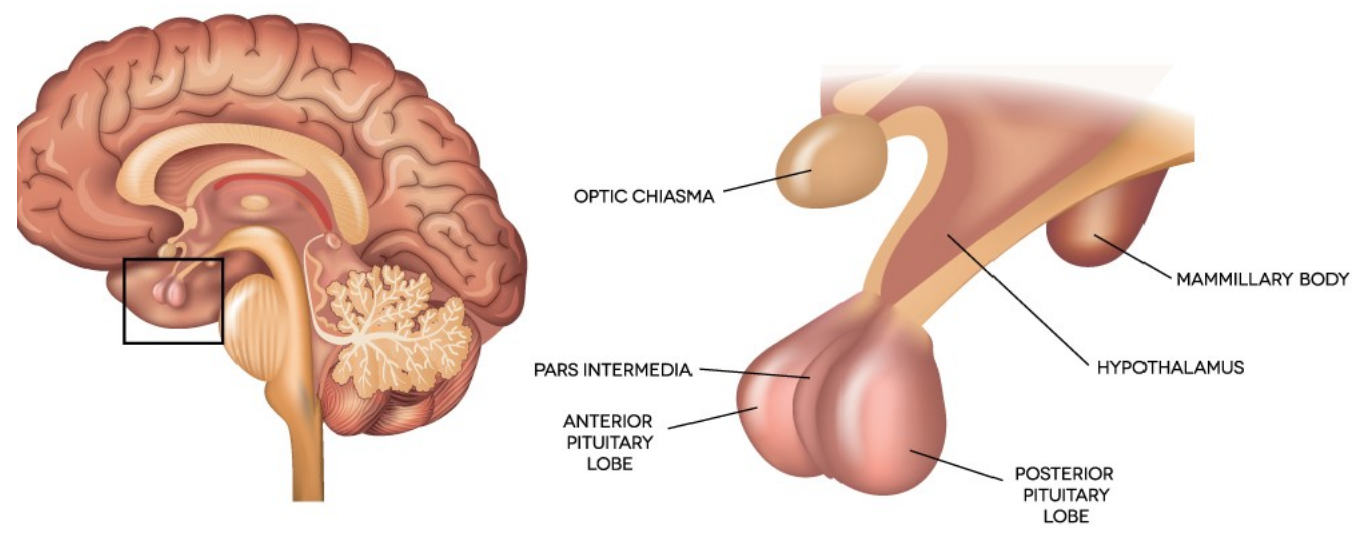
- Peptidové hormony (glykoproteiny)
- Steroidní hormony
- Deriváty tyrosinu (katecholaminy, hormony štítné žlázy)

- Hormony a ostatní látkové signály vykonávají regulační funkci, při níž odpověď na signál zpětně ovlivňuje zdroj signálu
- Hormon se váže na receptor: membránový/ jaderný, poté se uvolní intracelulární přenašeč, který předá v buňce hormonální signál dále. (takovými druhými posly jsou např. cAMP, Ca, NO,..)
- Negativní zpětná vazba- odpověď se tlumí
- Pozitivní zpětná vazba- odpověď se zesiluje








Hypothalamus je část diencephala (mezimozku), vybíhá v hypofýzu, která se dělí na **adenohypofýzu** a **neurohypofýzu**. Kromě endokrinních funkcí řídí příjem potravy, termoregulaci, spánek, osmotickou a vodní homeostázu,...



1. **Liberiny** – regulují uvolňování hormonů z adenohipofýzy ↑

2. **Statiny**- regulují uvolňování hormonů z adenohipofýzy ↓

3. **Oxytocin**

- kontrakce svalových buněk mléčné žlázy 
- kontrakce svalových buněk dělohy během porodu 
- kontrakce dělohy a svaloviny vývodných semenných cest během orgasmu 

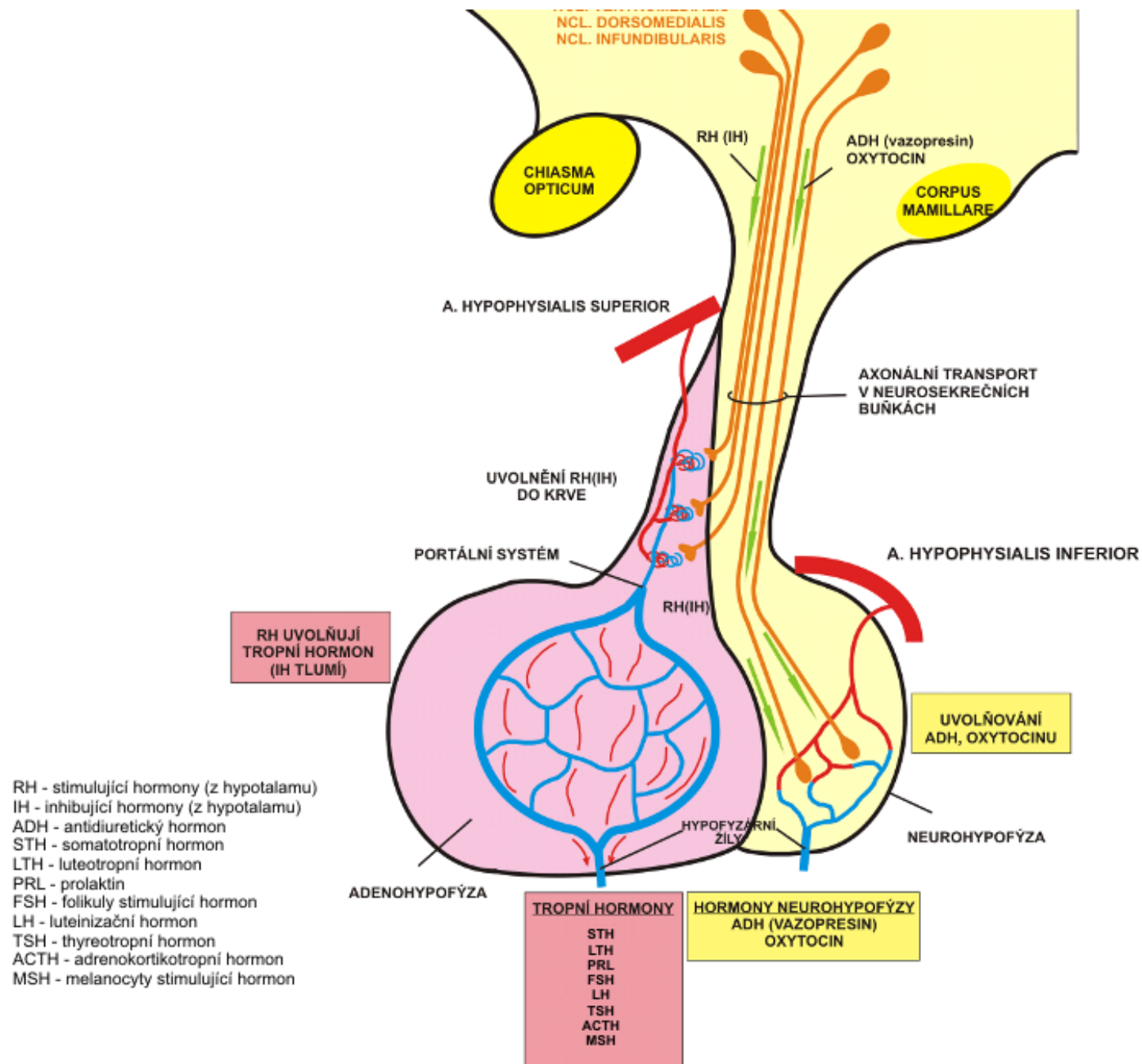
4. **Antidiuretický hormon/ ADH/ Vasopresin**

- Zvyšuje resorpci vody ve sběrných kanálcích v ledvinách



Liberiny, statiny

- **Gn-RH**- gonadoliberin
- **TRH**- thyreoliberin
- **CRH**- kortikoliberin
- **PIH**= GnIH= dopamin/ prolaktostatin
- **SIH**- somatostatin



1. **STH Somatotropin (růstový hormon)**

- Zvyšuje proteosyntézu, mobilizuje tuk zvyšuje výdej glykogenu z jater



2. **PRL Prolaktin**

- Stimuluje růst mléčné žlázy a tvorbu mateřského mléka



3. **TSH tyreotropin**

- Stimuluje tvorbu hormonů štítné žlázy (trijodtyroninu T3 a tyroxinu T4)




4. **FSH Folikulostimulační hormon**



- Stimuluje růst ovariálních folikulů u žen a spermatogenezi u mužů



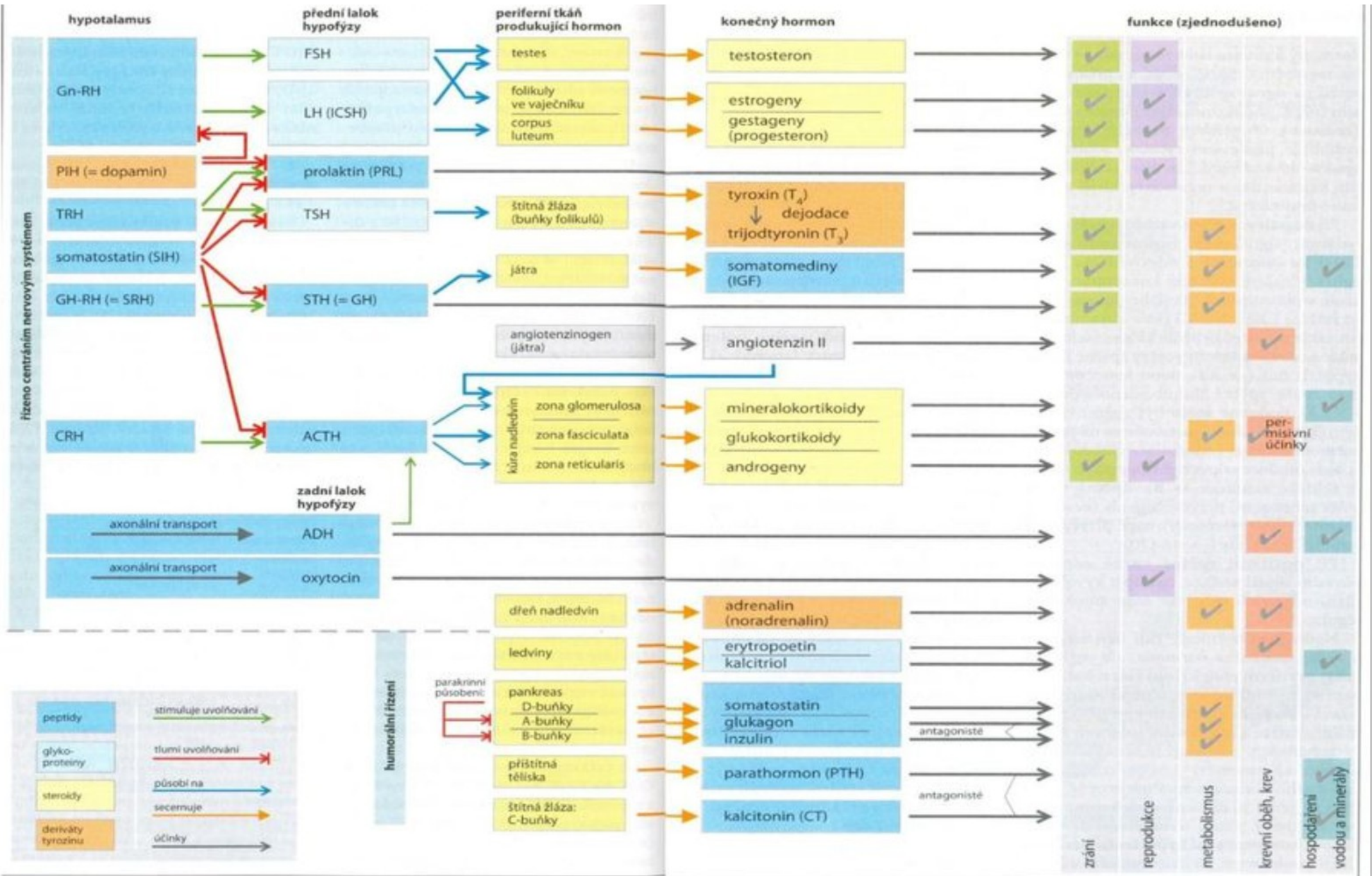
5. LH Luteinizační hormon

- Stimuluje produkci estrogenu a progesteronu ve vaječnících a způsobuje ovulaci, u mužů působí na tvorbu testosteronu v Leydigových buňkách 

6. ACTH adrenokortikotropní hormon

- Zvyšuje produkci hormonů kůry nadledvin
- Glukokortikoidy- kortisol- metabolismus sacharidů, proteinů, lipidů 
- Mineralokortikoidy- aldosteron- zvyšují zpětnou resorpci Na^+ → zvyšují TK; zvyšují ztrátu K^+ a H^+ močí 

**PŘEHLED
ŽLÁZ - HORMONŮ**
(Silbernagl, Despopoulos, 2003)



Příčiny: Tumory, úrazy, zánětlivé změny, cévní postižení, vrozené poruchy, autoimunitní poruchy..

1. Poruchy spánku, termoregulace, psychické poruchy
2. Poruchy štítné žlázy, gonád,.. (statiny, liberiny)
3. Diabetes insipidus- centrální (periferní- necitlivost ledvin k ADH)
 - nedostatek ADH, polyurie, polydipsie
4. SIADH- syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu
 - zvýšená sekrece ADH, hyponatrémie, hypoosmolalita séra, expanze objemu ECT, plicní edém, edém mozku

1. Hypopituitarismus- snížená sekrece hormonů hypofýzy, nejčastěji útlak tureckého sedla nádorem, infekce, infarzace

- Příznaky: lokální (výpadky zorného pole, dvojité vidění)/ celkové (zástava růstu, amenorhea, nažloutlá kůže, únava)

2. Nádory hypofýzy

- Hypofunkční
- Hyperfunkční- prolaktinom, somatotropinom, kortikotropinom,..

3. Hyperprolaktinémie

- fyziologické příčiny: kojení, gravidita, stres
- Léky: antidepresiva, estrogeny, nikotin
- Patologie: prolaktinom, cirhóza, sclerosis multiplex

Akromegalie/ gigantismus/ somatotropinom

Akromegalie- vzniká po pubertě

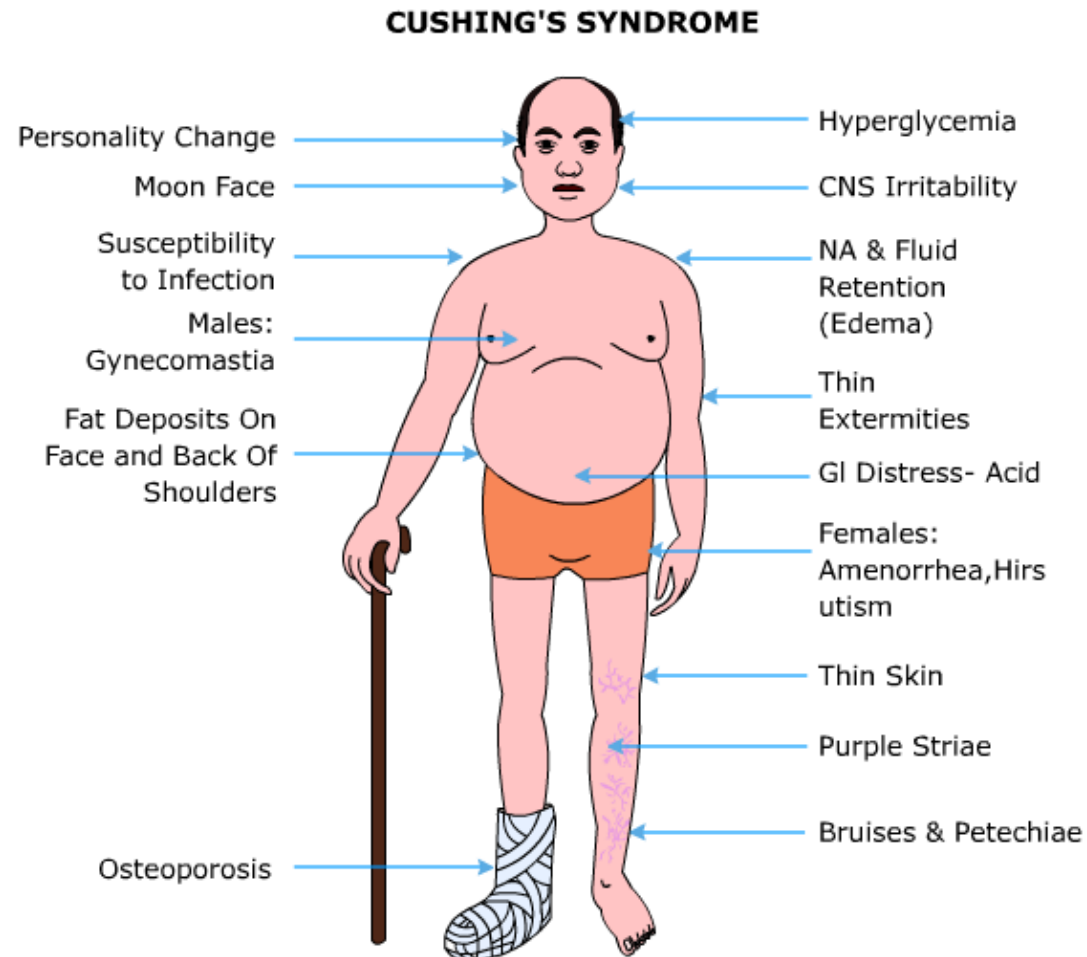


Gigantismus- vzniká před pubertou



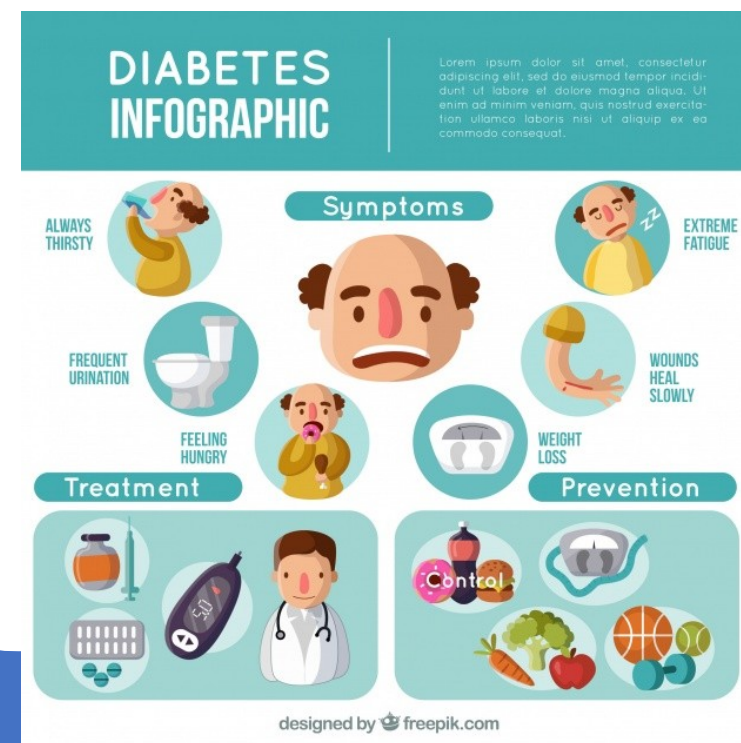
Cushingova choroba/ kortikotropinom

1. Cushingův syndrom- ACTH dependentní= cushingova choroba
 - nadprodukce ACTH (adenom hypofýzy, ektopicky- ca plic)
 2. Cushingův syndrom- ACTH independentní
 - nadprodukce kortizolu (kortikoterapie, adenom kůry nadledvin)
- Cushingoidní habitus- měsícovitý obličej, býčí šíje, centrální obezita, tenká kůže, steroidní myopatie, hypertenze, steroidní diabetes, osteoporóza,..



Diabetes mellitus

- Chronické onemocnění s vysokou morbiditou a mortalitou, v ČR nyní asi 850 tis osob s DM
- Základním znakem je HYPERGLYKEMIE
- Způsobena: nedostatečnou tvorbou inzulínu, jeho nedostatečným působením nebo kombinací
- Nedostatek inzulínu → narušení transportu glukózy z krve do buňky → hyperglykémie, nedostatek glu uvnitř buněk; stimuluje se glykogenolýza, glukoneogeneze a štěpení triacylglycerolů na mastné kyseliny (úbytek hmotnosti, nechutenství) → vznikají ketolátky → ketoacidóza → ketonurie
- Hyperglykémie → glykosurie → polyurie → žízeň
- Další nežádoucí účinky: únava, špatné hojení ran,...



Diabetes mellitus 1.typu

- Autoimunitní onemocnění- postupná destrukce beta buněk pankreatu a úplné chybění sekrece inzulínu
- Dělení: klasický typ- od dětství, časté ketoacidózy
 - LADA- latent autoimmunne diabetes in adults- rozvíjí se později, může mít zbytkovou sekreci inzulínu
- Vyšší riziko autoimunit
- V době prvozáhytu glykémie výrazná, může vzniknout i ketoacidotické koma
(nedostatek inzulínu a ↑koncentrace glukagonu způsobí ↑tvorbu ketolátek → acetoacetátu a beta-hydroxybutyrátu → ↓ pH → acidóza dráždí dýchací centrum → Kussmaulovo dýchání, foetor acetonemicus → poruchy vědomí)
- Dg: klinika, glykémie, glykosurie v moči, ↓Cpeptid lačný i stimulovaný, protilátky (anti GAD, anti- IA2, anti IAA)
- Léčba: insulin

Diabetes mellitus 2.typu

- Chronické zvýšení glykemie kvůli insulinové rezistenci- časem se beta-bb vyčerpají a může dojít k absolutnímu nedostatku insulinu
- Glykemie stoupá pomalu- často asymptomatický průběh a náhodná diagnostika
- Etio: genetická predispozice+ obezita+ nedostatek pohybu
- Dg.: Glykemie v plazmě (ve 22, před jídle, po jídle- 2 hod, lačná- 8 hod po jídle)
 - glykemický profil (před a po jídle, ve 22 hod – 7hodnot)
 - velký glykemický profil (+ ve 3 v noci)

oGGT- vypít 75g glc ve 200ml tekutiny- měří se za 120 min

Cpeptid

HbA1c- glykovaný hemoglobin

- odráží gly za posledních 6-8týdnů je <4,5%

Diabetes mellitus

Glykemie nalačno >7,0
Gly ve 120.min oGGT >11,0
nebo náhodně

Zvýšená glykemie nalačno

Gly nalačno

5,6- 6,9

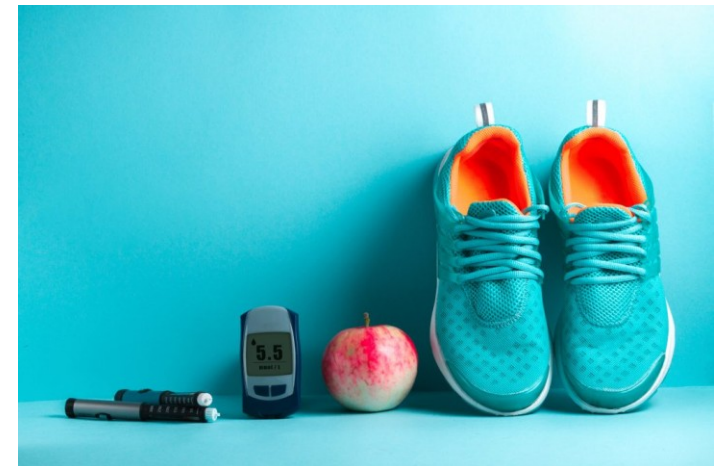
Léčba

Dieta (omezit jednoduché cukry, nesladit, omezit cholesterol, tuky, sůl, dostatek vlákniny)

Fyzická aktivita (aerobní alespoň 4x/týden zvýší citlivost tkání k insulinu, redukce hmotnosti)

Farmakologická léčba

- perorální antidiabetika (PAD)
- insulin- intenzifikovaný režim, konvenční režim



Insulin

	krátkodobé		dlouhodobé		premixované (krátko+dlouhodobý)
humánní insuliny	nástup účinku: 30min	podat 20min před jídlem	nástup účinku:1-2hod	před spaním	Mixtard, Insuman comb
	maximum: 1-2hod	bývají nutné svačiny a 2.večeře	maximum: 6- 12hod		
	trvání: 8hod	akutně lze i.v.	trvání: 16hod		
	HumulinR, Actrapid		HumulinN, Insuman basal		
inzulinová analoga	nástup účinku: 15min	podat 10min před jídlem	nástup účinku:90- 120min	před spaním	Novomix, Humalog mix
	maximum: 30-90min	kryjí jen postprandiální období	nemají peak		
	trvání: 4- 5hod	Novorapid, Humalog	trvání :24hod		
			Levemir, Lantus		

PAD- perorální antidiabetika

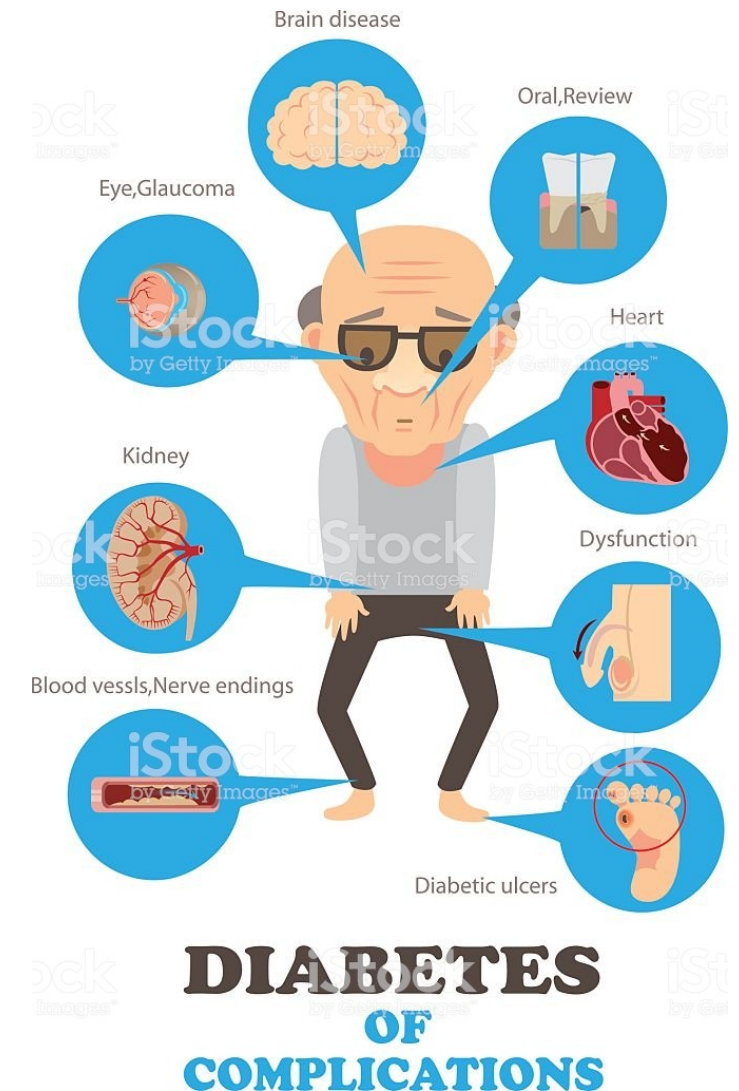
↑citlivosti tkání k insulinu	Biguanidy	Metformin	Stadamet, Siofor, Glucophage	KI: CHRI kreat >150 NYHA III-IV choroby jater NÚ: laktacidóza
	Glitazony	Thiazolidindiony	Pioglitazon, Actos	
↑ citlivosti tkání k insulinu, ↑citlivosti tk.k insulinu	Deriváty sulfonyurey	Gliklazid	Gliklazid Actavis	KI: CHRI
		Glimepirid	Amaryl, Eglymad	NÚ: hypoglykemie zadržování tekutin
		Glikvidon		zvyšují chuť k jídlu
↑ sekrece insulinu	Glinidy	Repaglinid	Repaglinide, Dibatix, Prandin	rychlejší nástup účinku kratší poločas- 3x denně
		Exenatid	Byetta	s.c.!!
	Inkretiny	Liraglutid		
	Gliptiny= DPP4 inh.	Sitagliptin	Janumet, Januvia, Efficib	
zpomalení vstřebávání sacharidů	Inhibitory glukosidáz	Akarbóza Miglitol	Glucobay	při nedodržení diety průjmy meteorismus, pomocný lék

Další formy

- MODY- maturity onset diabetes of the young, obvykle asymptomatické, u lidí do 30let
- Gestační diabetes- nově vzniká v graviditě a mizí po porodu
 - oGTT mezi 24.-28.t.g. u všech
- Prediabetes- vyšší glykemie nalačno nebo porušená glukosová tolerance
- Sekundární diabetes- endokrinní (vyšší kortisol, STH, fT4, feochromocytom)
 - pankreatoprivní (CF, trauma, hemochromatóza)
 - léky (kys.nikotinová, glukokortikoidy)
 - infekce (kongenitální rubeola, CMV)
 - Downův sy, Klinefelterův sy, Turnerův sy,..

komplikace

- Diabetická ketoacidóza, ketoacidotické koma
- Laktacidóza, koma
- Hypoglykemie
- Nefropatie
- Retinopatie
- Polyneuropatie
- Syndrom diabetické nohy
- ICHS, CMP, ICHDKK



Onemocnění štítné žlázy

hypothyreóza
hypertyreóza
tyroiditidy
nádory štítnice
příštitná tělíska

Anatomicko-fyziologické poznámky I

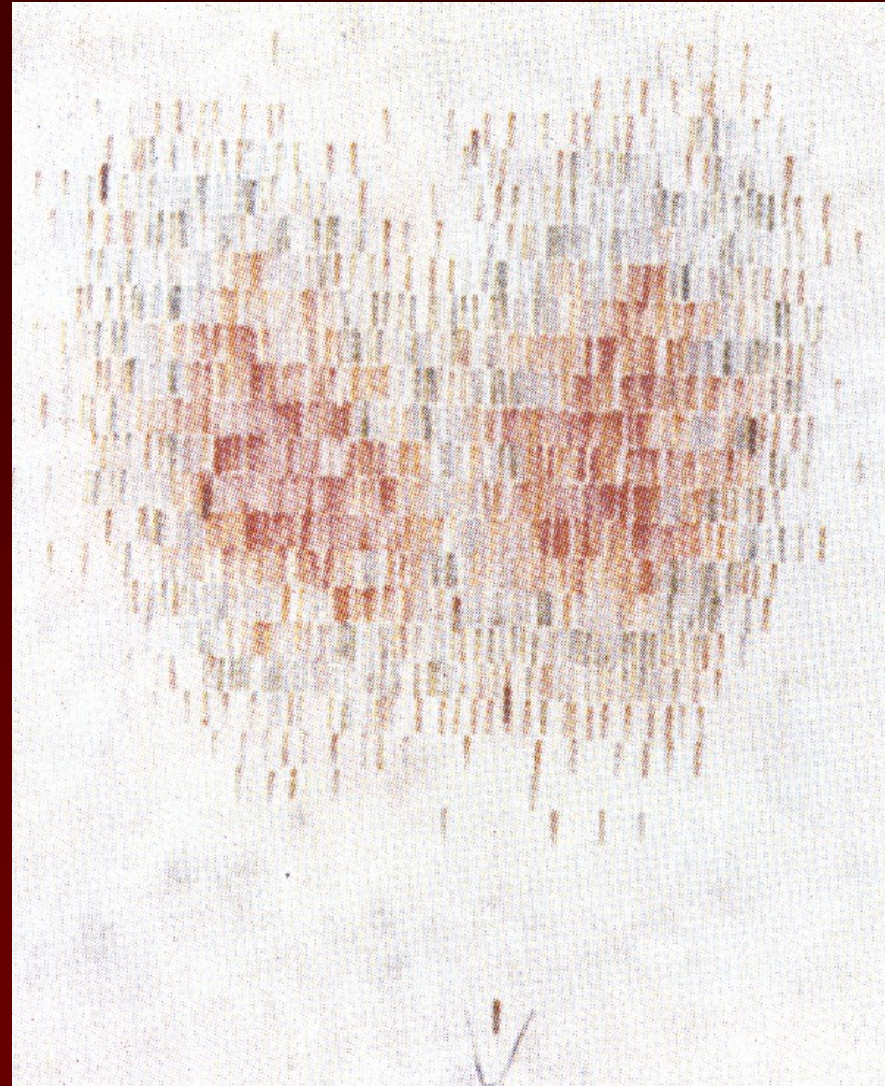
- největší endokrinní žláza
- vzniká z výchlípky parafaryngu
- obsahuje parafolikulární C-buňky (kalcitonin)
- nese příštítná tělíska (parathormon)
- secernuje tyroxin (T4) trijodtyronin (T3)
- základní funkční jednotkou je folikul vyplněný koloidem – obsahuje thyreoglobulin
- sekrece je řízena hladinou hormonů, TSH, TRH, vliv má STH, ADH
- denní dávka jódu – 100-150ug, vyšší dávky tlumí činnost

Anatomicko-fyziologické poznámky

II

- porucha sekrece může nastat na kterémkoli stupni
 - vychytávání jódu
 - snížená účinnost enzymů syntézy
 - nedostatečná tvorba thyreoglobulinu
 - nedostatečné uvolnění T3 a T4 z globulinu
- mechanismus účinku – stimulace spotřeby kyslíku za uvolnění tepla, zvyšuje intenzitu bazálního metabolismu, zajišťuje správný růst a vývoj organismu
- fyziologické koncentrace mají anabolický efekt, zvýšené koncentrace působí katabolicky

Normální scintigram štítnice



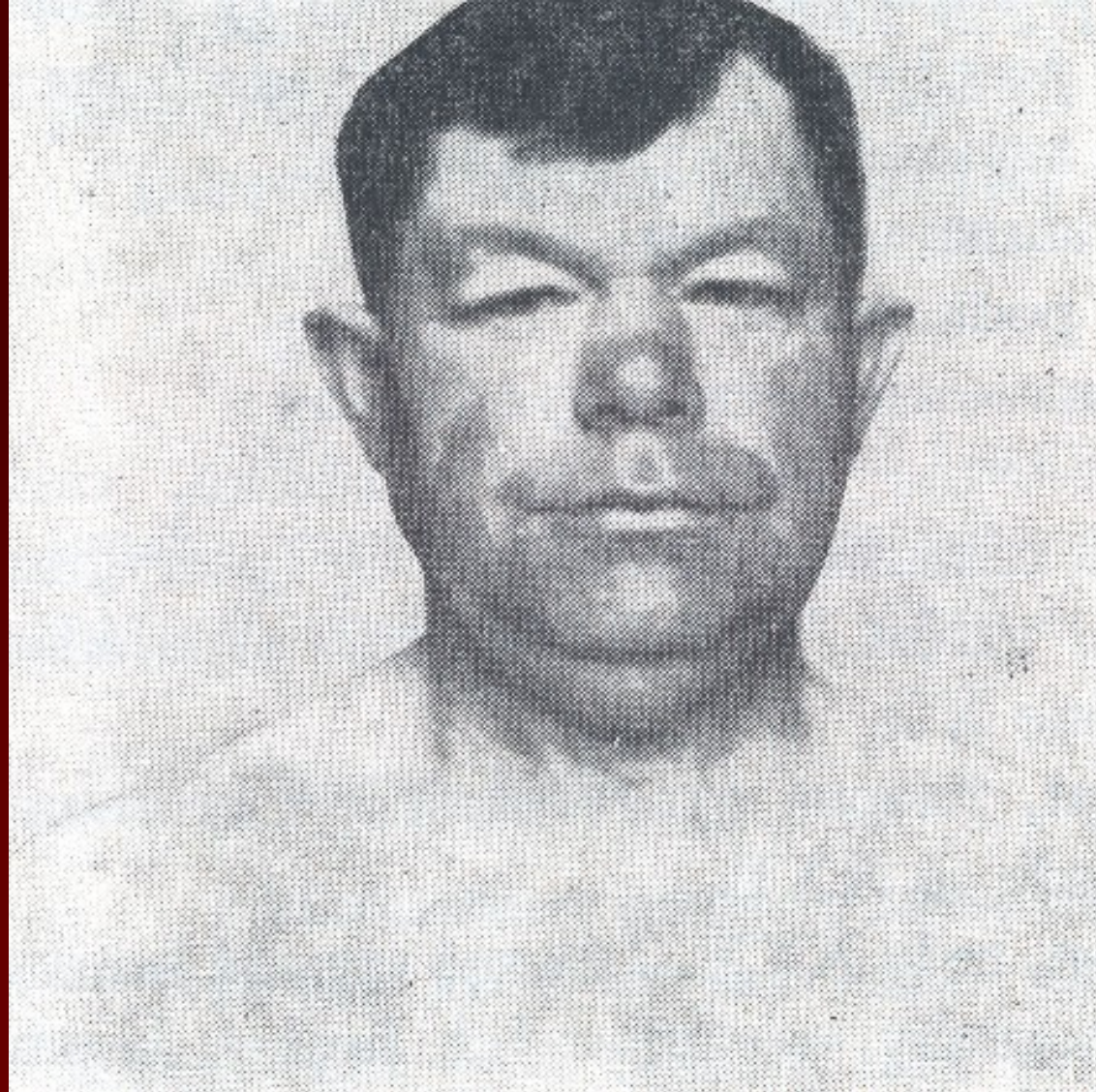
Hypotyreóza I

- syndrom vyvolaný nízkými hladinami hormonů štítnice
- plně rozvinutý stav – myxedém, častější u žen, nemusí být doprovázen strumou
- příčiny
 - primární – vrozené vady, záněty, nedostatek jódu, strumigeny, léky – lithium, přebytek jódu, záření, léčba radioaktivním jódem, chirurgický zákrok
 - sekundární – Sheehanův syndrom, tu hypofýzy, ozáření, neúčinný TSH, ozáření
 - terciární – postižení hypotalamu – ozáření, ischemie, úrazy

Hypothyreóza II

- je popsána i rezistence tkání na hormony štítnice a produkce PL proti tkáním štítnice
- klinický obraz – zpomalený film, zimomřivost, spavost, suchá ztluštělá kůže, prořídle suché vlasy, řídké obočí, odulý obličej, chraplavý hlas, mírný přírůstek hmotnosti, zácpa, myopatie, neuropatie, bradykardie, nízká voltáž EKG
- oligosymptomatické formy – někdy jen zácpa

Hypotyreóza



Pretibiální myxedém



Hypotyreóza III

- laboratorní diagnostika – hladiny hormonů (snížení T3, T4, zvýšení TSH), zvýšení cholesterolu, anémie, rozšíření srdečního stínu
- léčba – substituce pomalu stoupající dávkou – hrozí nebezpečí zhoršení ICHS
- T4 v dávce 200-400ug denně, T3 v dávce 50-100ug – pružnější účinek, lze kombinovat
- kontrola účinku – hladiny hormonů T3, T4, TSH, reflex Achillovy šlachy (RAŠ), BM

Hypothyreóza IV

- endemický kreténizmus – mentálně nedostatečné osoby narozené v oblasti nedostatku jódu – dříve Tyrolsko, Valašsko
- rysy - vpáčený kořen nosu, nízká hranice vlasů na čele, ztluštělá kůže, spasticita, hluchota, špatná artikulace až němota

Myxedémové koma

- mortalita až 50%, hypotermie (25°C), křeče, prohlubující se porucha vědomí, hypoventilace, acidóza, bradykardie, hyponatrémie diluční, hypotenze, hypokalémie
- léčba – 200-500ug T4, hypertonické roztoky NaCl, steroidy

Hypertyreóza I

- zvýšená činnost štítnice – tyreotoxikóza, všechny stavy zvýšených hladin hormonů štítnice
- příčiny
- primární – Gravesova-Basedowa nemoc – difúzní toxická struma, toxický autonomní adenom, T3 tyreotoxikóza
- sekundární – při subakutní tyreoiditidě uvolněním hormonů do oběhu, zhoubné nádory produkující hormon, adenomy hypofýzy

Struma



Hypertyreóza II

- zvýšená potřeba kyslíku a obrát ATP
- organizmus pracuje neekonomicky – úbytek hmotnosti při vyšší dodávce potravy
- zvýšený bazální metabolismus
- zvýšená potřeba inzulínu, vitaminů, může být hyperkalcémie, hyperkalciurie

Graves – Basedowa choroba I

- nejčastější forma hypertyreózy
- příčina – tvorba autoprotilátek proti receptorům TSH – aktivují tvorbu stejně jako TSH
- klinické příznaky - triáda
 - exophtalmus – zbytnění tkání orbity, poruchy okohybných svalů
 - tachykardie
 - struma

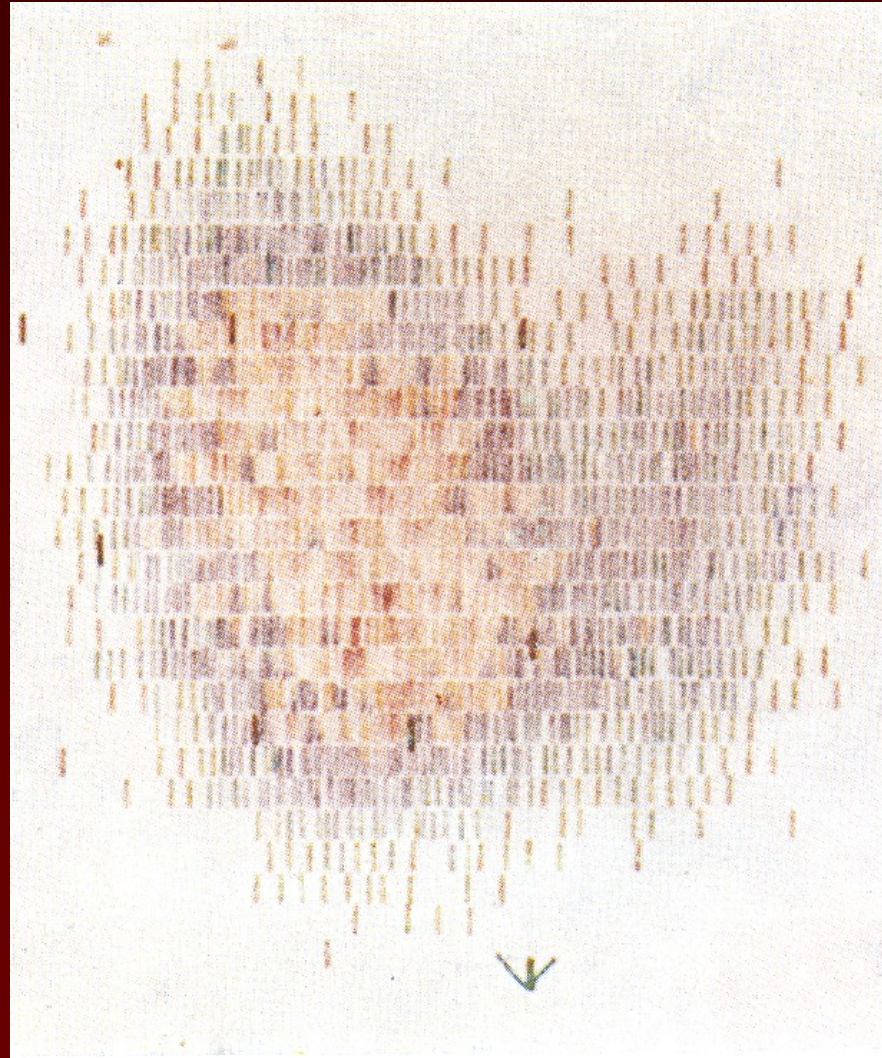
Exophtalmus



Graves – Basedowa choroba II

- další příznaky
 - nervozita, předrážděnost, emoční labilita
 - nespavost
 - intolerance tepla, pocení – kůže teplá, vlhká, subfebrilie
 - palpitace, dušnost
 - hubnutí, vlčí hlad, průjmy
 - jemný drobný třes
 - důležité – **postižení srdce** – tendence k arytmiím, tachykardie i ve spánku, fibrilace síní
 - lokální – struma pulsující, vír, šelest

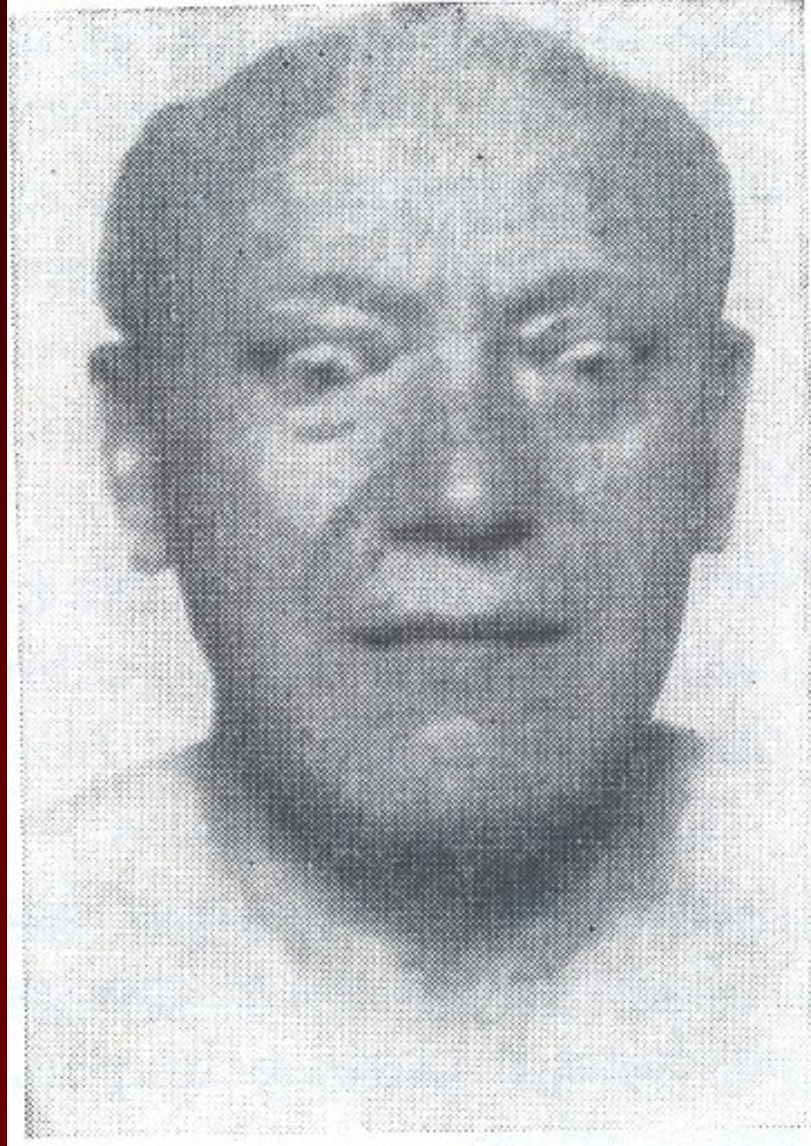
Scintigrafie štítnice při hypertyreóze – toxický uzel



Graves – Basedowa choroba III

- laboratorní nálezy – vysoké hladiny hormonů, nízká hladina TSH, zvýšený BM, zkrácený RAŠ, zvýšená akumulace jódu
- léčba
 - medikamentózní – suprese štítnice – carbimazol event. s betablokátory, dodávka vitaminů
 - chirurgická – totální strumektomie – u častých recidiv
 - radiojod J131

Hypertyreóza



Toxický autonomní adenom

- na TSH nezávislý, nález shodný s Basedowou chorobou, vysoká kumulace jódu při scinti

Tyreotoxická krize

- život ohrožující komplikace při nedostatečně léčené toxikóze při zátěži – operace, trauma, stresy
- příznaky – nápadná tachykardie, hyperpyrexie, průjmy, zvracení, neklid, třes, malátnost, dezorientace, koma
- diagnostika – pouze hladiny
- léčba – vysoké dávky carbimazolu, Lugolův roztok do infuze

Nádory štítnice I

- benigní – epitelové – folikulární adenom
 - - neepitelové
- maligní – epitelové – karcinomy –
 - folikulární
 - papilární
 - anaplastický
 - medulární
 - - neepitelové - sarkomy

Nádory štítnice II

- příznaky – pomalu rostoucí nebolestivý uzel, nepravidelných obrysů, prorůstající do okolí, někdy i bolestivost okolních tkání z útlaku
- diagnóza – scintigrafie, biopsie, laboratorně – nemá specifický nálezn, pouze u Ca z C buněk – zvýšení kalcitoninu
- léčba – chirurgická, radiojod, hormonální suprese, ozáření

Kalciotropní hormony

- parathormon – mobilizuje Ca z kostí, zvyšuje reabsorpci
- kalcitonin – inhibuje resorpci z kostí, podporuje vylučování močí
- kalcitriol – zvyšuje resorpci ze střeva a reabsorpci z moči, mobilizuje Ca z kostí
- hlavní místa působení
 - kostní tkáň – PTH a kalcitriol podporují mobilizaci Ca z kostí, kalcitonin ji tlumí
 - střevo – kalcitriol podporuje vstřebávání
 - ledviny – PTH tlumí zpětnou resorpci P, podporuje resorpci Ca, kalcitonin zvyšuje vylučování, kalcitriol podporuje resorpci

Příštitná tělíska

- obvykle 4, umístěna za horními a dolními laloky štítnice
- produkují parathormon
- **hypoparatyreóza** – nejčastěji tyreoprivní tetanie po chirurgickém zákroku na štítnici
- léčba – substituce
- **hyperparatyreóza** – nadprodukce parathormonu, nejčastěji adenom - vysoká hladina Ca, tendence k tvorbě močových kamenů

Hypokalcémie



Nemoci nadledvin

Addisonova choroba
Cushingova choroba

Nadledviny I

- kůra nadledvin – tři vrstvy
 - glomerulosa – mineralokortikoidy
 - fasciculata - glukokortikoidy
 - reticularis - nadledvinové androgeny
 - **Glukokortikoidy**
- kortizol – denní sekrece 15-30mg, při zátěži až 300mg
- řízení sekrece – ACTH, dlouhodobá stimulace vyvolá zvětšení nadledvin, dlouhodobý pokles stimulace – atrofie nadledvin, sekrece ACTH řízena z hypotalamu, při poškození organismu z retikulární formace

Nadledviny II

- účinky – permissivní činnost na mnoho pochodů v organismu – glykogenolýza, vazokonstrikce, vliv cytokinů, působení erythropoietinu
- za stressu umožní přesun energie – spotřebovávají se tuky a bílkoviny, glukóza se šetří pro mozek, podporuje glukoneogenezu až s možností vyčerpání inzulárního aparátu – steroidní diabetes

Nadledviny III

- **mineralokortikoidy**
- aldosteron – denní sekrece 50-150ug
- řízení sekrece
 - renin-angiotenzin I a II – aktivován snížením krevního objemu, poklesem TK a ztrátou soli, angiotenzin II aktivuje přímo kůru nadledvin
 - vzestup hladiny kalia v séru
 - pokles hladiny sodíku
 - ACTH
- účinky – retence Na, vylučování K - účel – zachování intravaskulárního objemu

Addisonova choroba I

- nedostatečná činnost kůry nadledvin
- příčiny
 - dříve TBC
 - dnes nejčasteji autoimunitní
 - sekundární a terciární při poškození hypofýzy nebo hypotalamu
- příznaky – únavnost, slabost, adynamie, hyperpigmentace, hypoglykémie – přecitlivělost na inzulin, nebezpečí při operacích – není rezerva sekrece

Addisonova choroba II

- léčba – substituce 20-40mg denně, nutno dodávat i mineralokortikoidy – 50-100ug
- **Addisonská krize**
- po náhlé zátěži adisonika
- po náhlém vysazení dlouhodobě podávaných glukokortikoidů
- příznaky – adynamie, bolesti břicha, nausea, zvracení, průjmy, hypotenze, tachykardie, šokový stav
- laboratorně – hyponatrémie, hyperkalémie, hypoglykémie
- léčba – doplnění steroidů, doplnění volumu

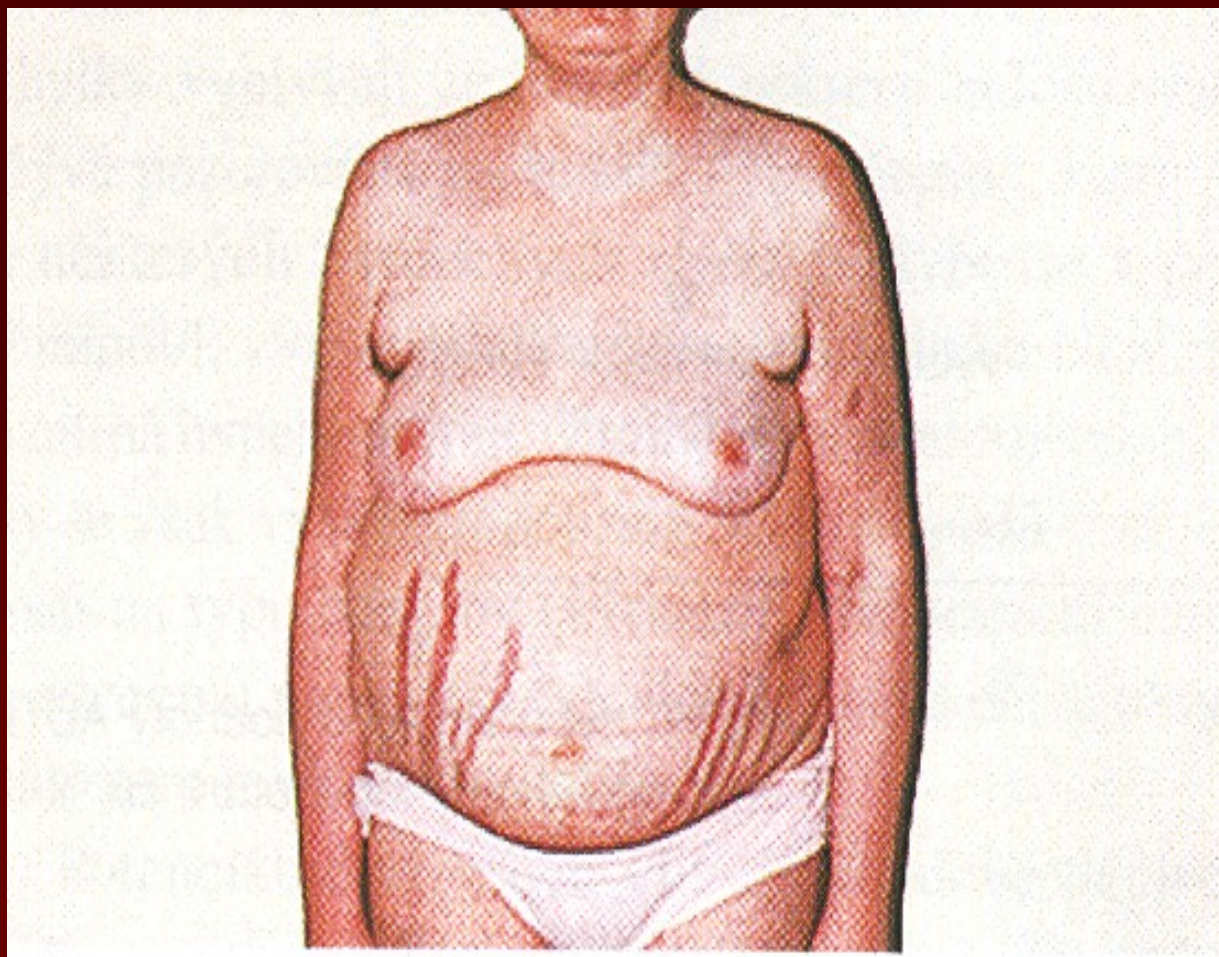
Hyperkorticizmus I

- **Cushingův syndrom**
- nadbytek glukokortikoidů
- trunkální obezita, měsícovitý obličej, akné, striae, hypertenze, DM, bolesti v kostech, psychické změny
- příčina – většinou adenom kůry nadledvin, u sekundárních a terciárních nadprodukce ACTH nebo CRH
- léčba – chirurgická se substitucí

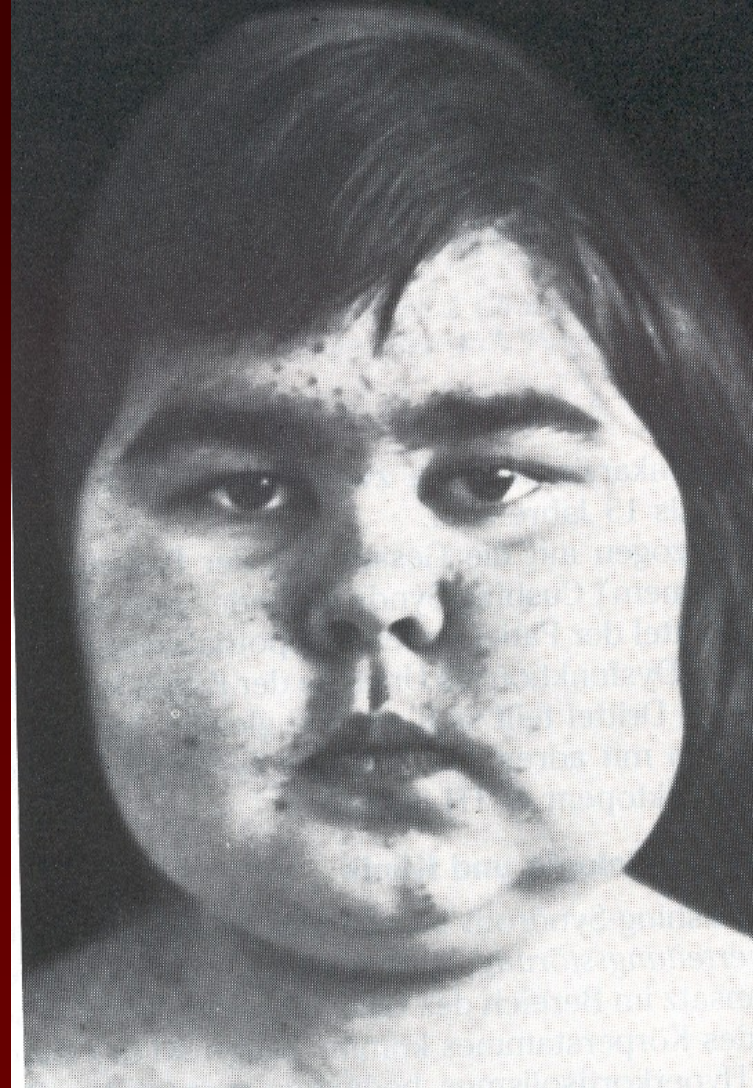
Cushingova choroba - striae



Cushingova choroba – trunkální typ obezity



Cushingova choroba – měsícovitý obličej



Hyperkorticizmus II

- **Connův syndrom**
- nadprodukce aldosteronu
- hypertenze, bolesti hlavy, hypokalémie se svalovou slabostí a změnami na EKG
- příčina – také většinou adenom nebo hyperplázie kůry nadledvin
- léčba – chirurgická
- **sekundární hyperaldosteronizmus**
- u otoků, ascitu, dekompenzovaného diabetu, hypertenze, srdečního selhání – kde se část intravaskulárního prostoru přesouvá na třetího prostoru

Hyperkorticizmus III

- kongenitální adrenální hyperplázie
- nadprodukce nadledvinových androgenů
- děti ženského pohlaví – fuze labií, velký klitoris, mužský typ svaloviny, růst vousů, hrubý hlas, nevyvinou se mléčné žlázy, nedostaví se menses
- chlapci – urychlení růstu penisu a ochlupení, testes zůstávají malá, pseudopubertas praecox, macrogenitosomia praecox
- léčba – malé dávky glukokortikoidů sníží produkci ACTH

Nemoci dřeně nadledvin

Dřeň nadledvin I

- hlavní hormony – adrenalin, noradrenalin,
- ovlivňují vazomotoriku a funkci synapsí
- odbourání – působení monoaminoxidázy (MAO) a katecholomethyltransferázy (COMT)
- feochromocytom – nádor z buněk secernujících katecholaminy, nejen ve dřeni nadledvin, ale i jiných gangliích (např. paraaortálně)

Dřeň nadledvin II

- příznaky – trvale nebo epizodicky vyšší TK, bolesti hlavy, pocení, palpitate, nausea, chvění, návaly horka
- laboratorně – zvýšené vylučování VMK, CT
- léčba chirurgická, u inoperabilních snaha o blokádu účinku

Stres – akutní fáze

- reakce na jakékoli poškození organismu
- cíle reakce
 - zajistit dostatečnou dávku energie – katecholaminy, glukagon, glukokortikoidy, STH
 - udržet vodní a elektrolytovou rovnováhu – aldosteron, ADH
 - boj proti infekci, udržení homeostázy IL-1
 - modulace bolesti – endorfiny
- je aktivován celý systém sympatoadrenální, hypotalamohypofyzární, imunitní

Děkuji za pozornost