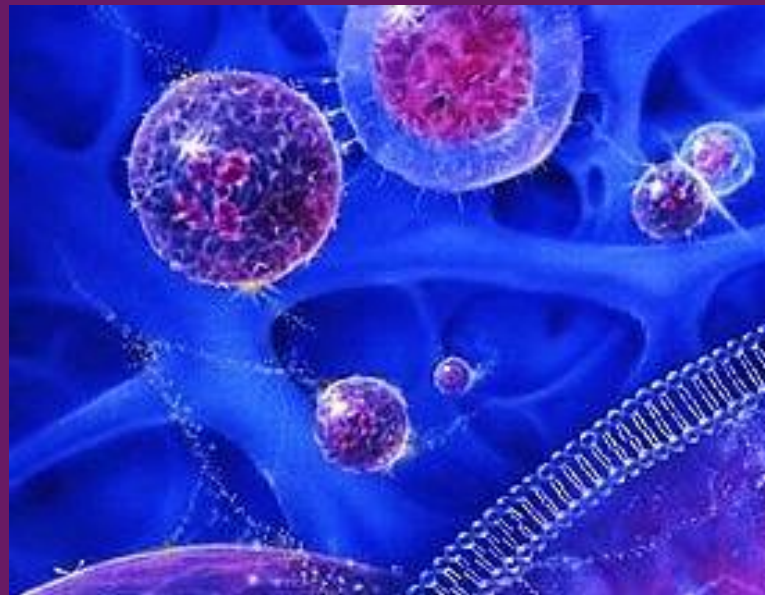


# PATOFYZIOLOGIE ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU



MOLEKULÁRNÍ PODSTATA  
PATOFYZIOLOGICKÝCH PROCESŮ

MGR. PETRA LINHARTOVÁ

# Endokrinní systém

- řecky: endon - uvnitř, krinein - vylučovat
- vznik hormonů, žlázy z vnitřní sekrecí
- koordinuje funkci buněk v rámci tkáně
- podílí se na udržení homeostázy, reguluje metabolismus, odezvu organismu na stres a je hlavní regulátorem růstu a reprodukce jedince
- uplatňuje se hlavně při pomalejších regulacích dlouhodobého charakteru
- odpověď na endokrinní stimul se objevuje během minut až hodin
- kooperace s nervovou soustavou

## Přehled chemických regulátorů

- Feromony: signalizace mezi organismy
- Hormony: signalizace mezi buňkami



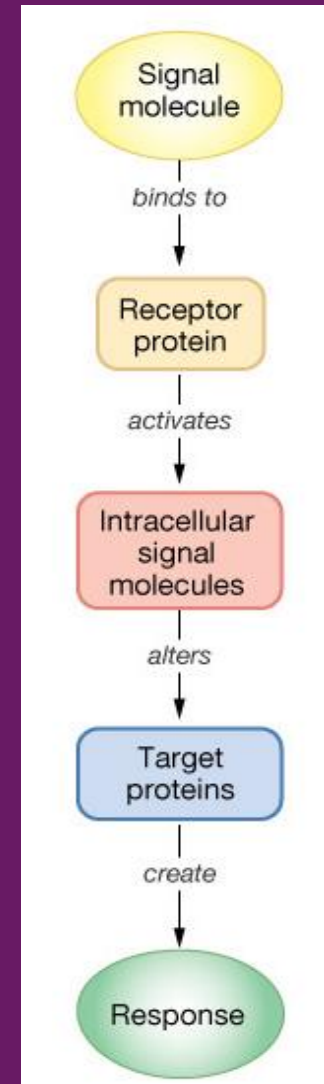
# Přenos informace

## Přenos informací

- Kódování do signálu
- Přenos signálu - hmota nebo energie
- Příjem signálu
- Dekódování informace

## Endokrinní přenos informace - signální kaskáda

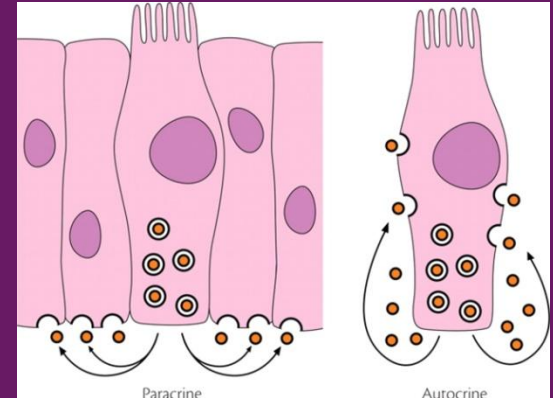
- Sekrece hormonu specializovanými b.
- Transport hormonu krví
- Vazba na vzdálený receptor
- Vyvolání odpovědi



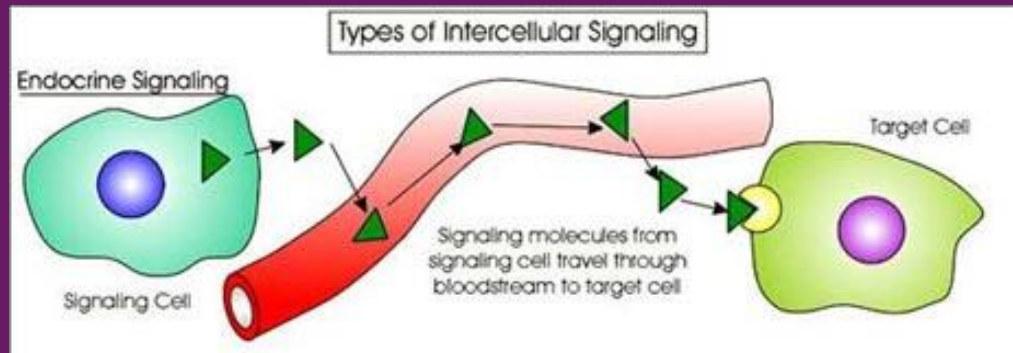
# Přenos informace

## Parakrinní a autokrinní působení

- lokální komunikace
- signální molekuly difundují k cílovým receptorům
- příklad: cytokiny
  - autokrinně - receptory na téže buňce
  - parakrinně - receptory na sousedních buňkách



## Komunikace na velkou vzdálenost: hormony



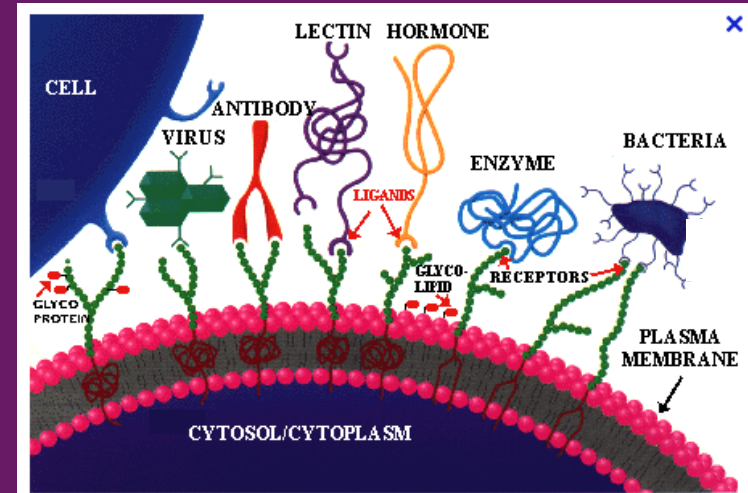
# Receptory

## Receptory vážou specifické ligandy

- signální molekuly rozpoznávající cílové b.

## Třídy membránových receptorů

- Ligandem řízený kanál
- Receptory s enzymatickou aktivitou
- G - proteiny
- Integriny



## Povrchové receptory

- aktivace enzymů a biochemických pochodů = akutní účinky → změna konformace (aktivní vs. neaktivní) - otevření kanálu, kovalentní modifikace nebo degradace receptoru (down-regulation)

## Intracelulární receptory

- ovlivnění genové exprese = pozdní účinky → trofické (buněčný růst a buněčné dělení), genomové (syntéza nových proteinů - př. Receptor (up-regulation))

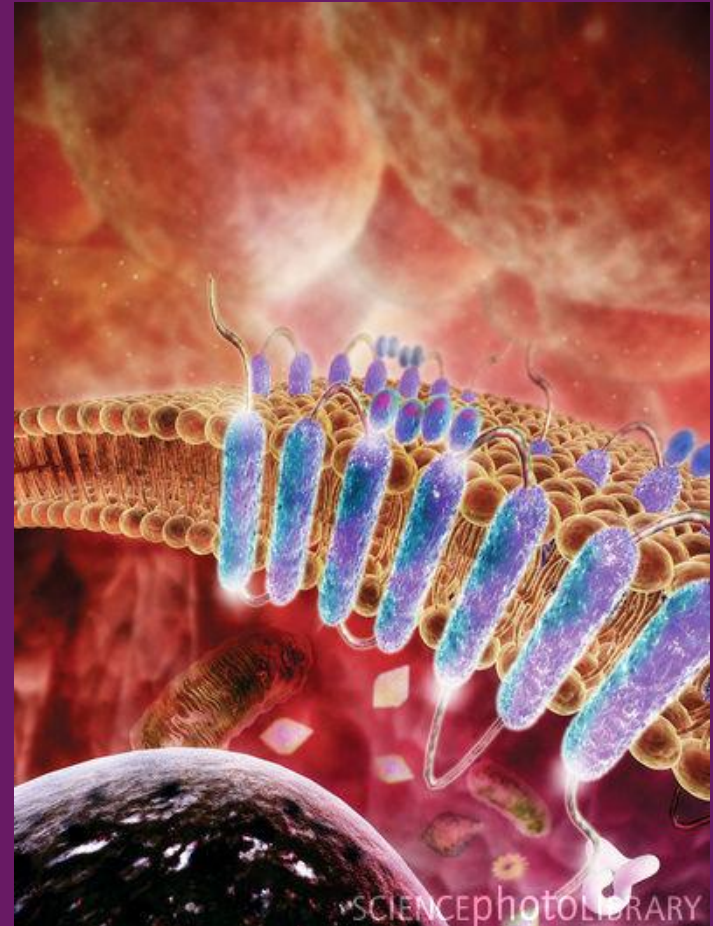


# Endokrinní regulace

- běžně na základě zpětné vazby = odpověď buňky na signál (hormon) zpětně ovlivňuje zdroj signálu (endokrinní žlázu)
- pozitivní zpětná vazba - např. působení oxytocinu při porodu - dojde k odpovědi zesilující původní signál
- negativní zpětná vazba - např. hormony ŠŽ a hypofyzární thyreotropin - původní signál odpovědí ztlumen

Základní účinky hormonů při regulaci jsou

- konfigurační změny enzymů (alosterické mechanismy)
- útlum nebo stimulace enzymu
- změna množství substrátu



# Interakce hormonů s receptory

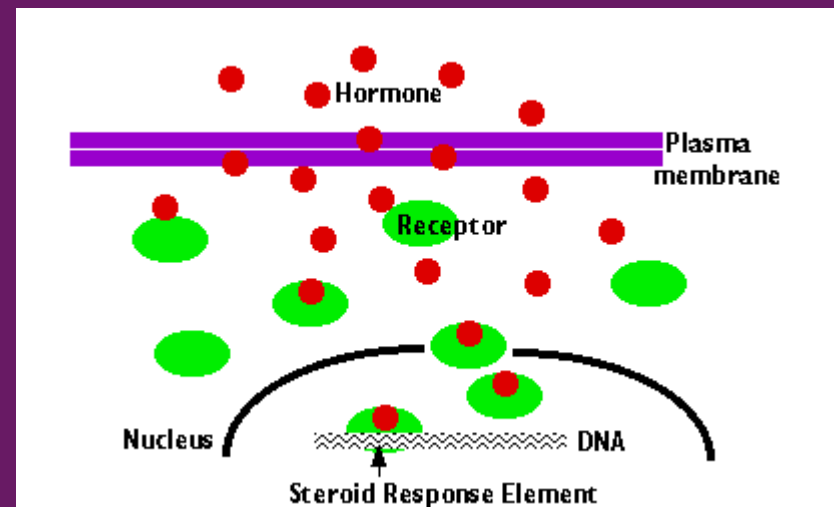
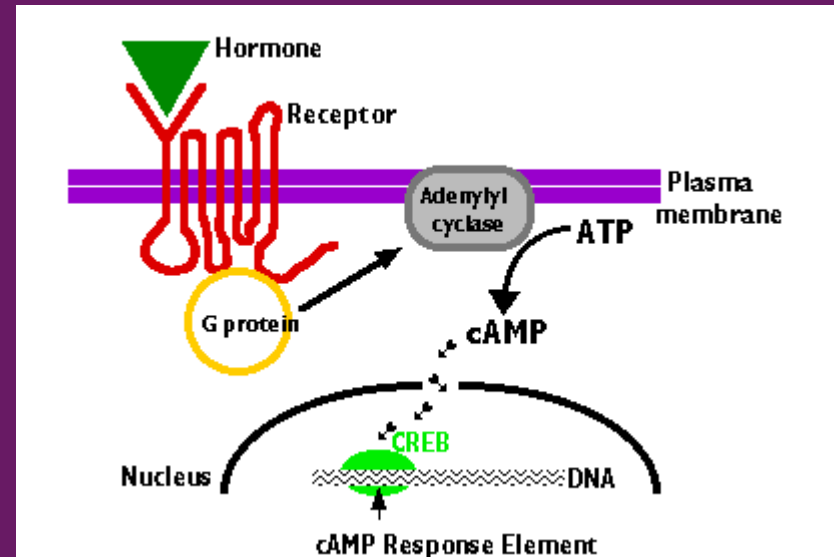
## Lokalizace receptorů

### Hydrofilní hormony

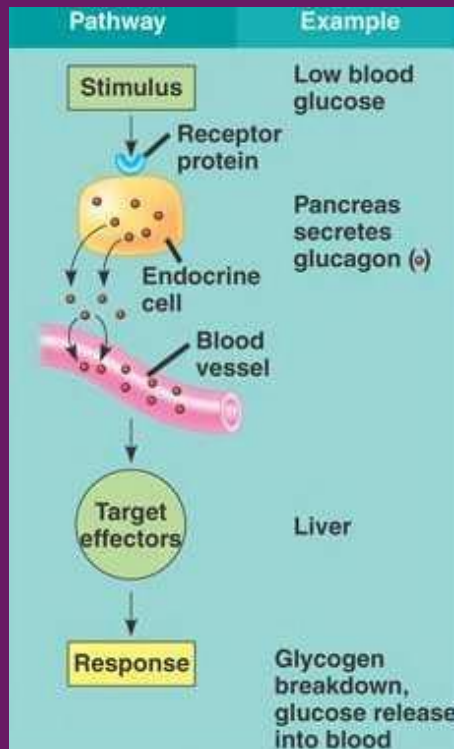
- vážou se extracelulárně na povrchové receptory na membráně cílových buněk
- vazba na receptor vede k aktivaci celé řady dějů intracelulárně
- produkce proteinů intracelulárně

### Lipofilní hormony

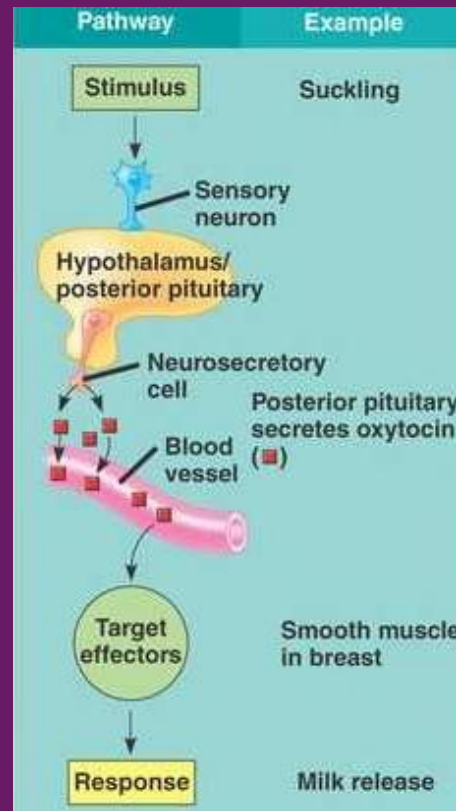
- hormon se váže na specifické místo intracelulárně, tvorba komplexů hormon - receptor
- aktivace promotorů cílových genů a spuštění transkripce
- transkripce genů kódujících polymerázy - větší nabídka enzymů pro transkripce



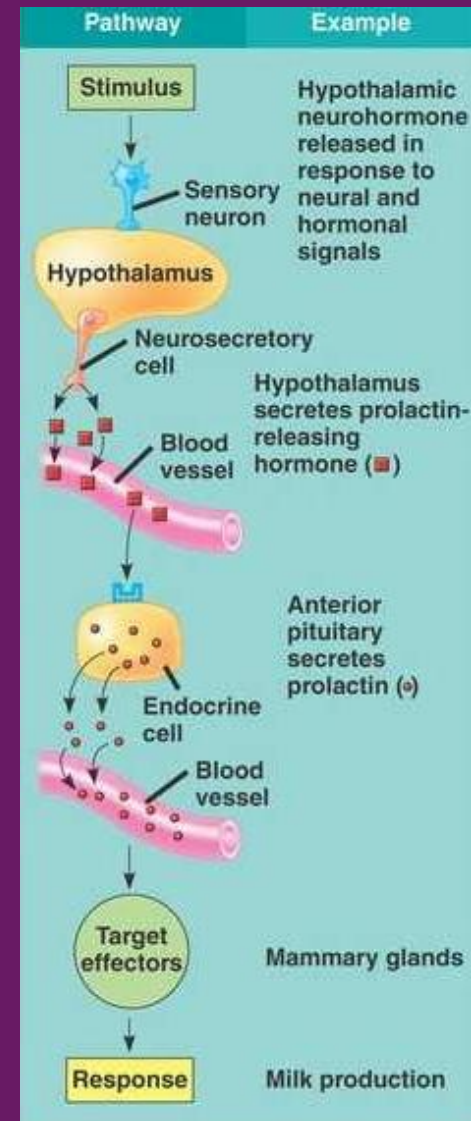
## Jednoduchá endokrinní dráha



## Jednoduchá neurohormonální dráha



## Jednoduchá neuroendokrinní dráha





# Žlázy s vnitřní sekrecí

## Hypotalamus (bazální část mezimozku)

- Liberiny (hormone releasing)
- hormon uvolňující thyrotropin (thyrotropin-releasing hormone - TRH)
- hormon uvolňující gonadotropin (gonadotropin-releasing hormone - GnRH)
- hormon uvolňující růstový hormon (growth hormone-releasing hormone - GHRH)
- hormon uvolňující kortikotropin (corticotropin-releasing hormone - CRH)
- Statiny
- somatostatin - růst a vývoj
- dopamin (PIH) - neurotransmitér

## Epifýza (šišinka)

- melatonin u lidí a ostatních savců ovlivňuje cirkadiánní cykly
- trofický hormon (glomerulotrofin)



# Žlázy s vnitřní sekrecí

Hypofýza (podvěsek mozkový)

Adenohypofýza (přední lalok)

- růstový hormon (somatotropní hormon, STH, growth hormone)
- prolaktin (luteotropní hormon, LTH) - laktační hormon podporující tvorbu mléka při kojení
- adrenokortikotropní hormon (adrenocorticotropic hormone, ACTH)
- thyreotropní hormon (thyroid-stimulating hormone, TSH)- stimuluje syntézu a uvolňování hormonů štítné žlázy
- folikuly stimulující hormon (follicle-stimulating hormone, FSH)
- luteinizační hormon (LH), luteinizace = vývoj žlutého tělíska uvnitř prasklého Graafova folikulu, produkce vajíček a spermií, produkce pohlavních hormonů

Neurohypofýza zadní lalok (neurohypofýza)

- oxytocin - produkce mléka, chování, stahy děložního svalstva při porodu
- antidiuretický hormon (vasopresin , ADH) - reabsorpce vody

# Žlázy s vnitřní sekrecí

## Štítná žláza

- thyroxin (T4) - MTB, růst a vývoj
- trijodthyronin (T3)
- kalcitonin - snižuje hladinu vápenatých a fosforečnanových iontů v krvi jejich ukládáním do kostí
- kalcitriol - aktivní forma vitamínu D, zvyšuje plazmatické hladiny vápníku

## Příštitná tělíska

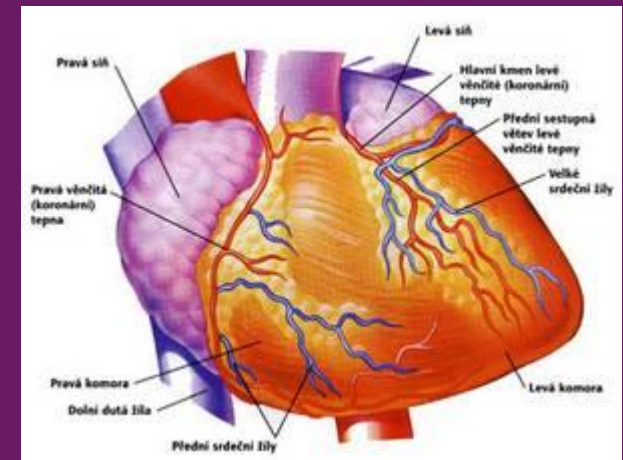
- parathormon (parathyroid hormone, PTH, regulace plazmatických hladin vápníku a fosfátu

## Srdce

- atriální natriuretický peptid (atrial-natriuretic peptide, ANP) - zvýšení exkrece sodíku

## Kůže

- kalciferol (vitamin D<sub>3</sub> - zvýšení absorpce vápníku)



# Žlázy s vnitřní sekrecí

## Žaludek a střeva

- gastrin
- sekretin
- cholecystokinin (CCK)
- somatostatin
- neuropeptid Y
- ghrelin

## Játra

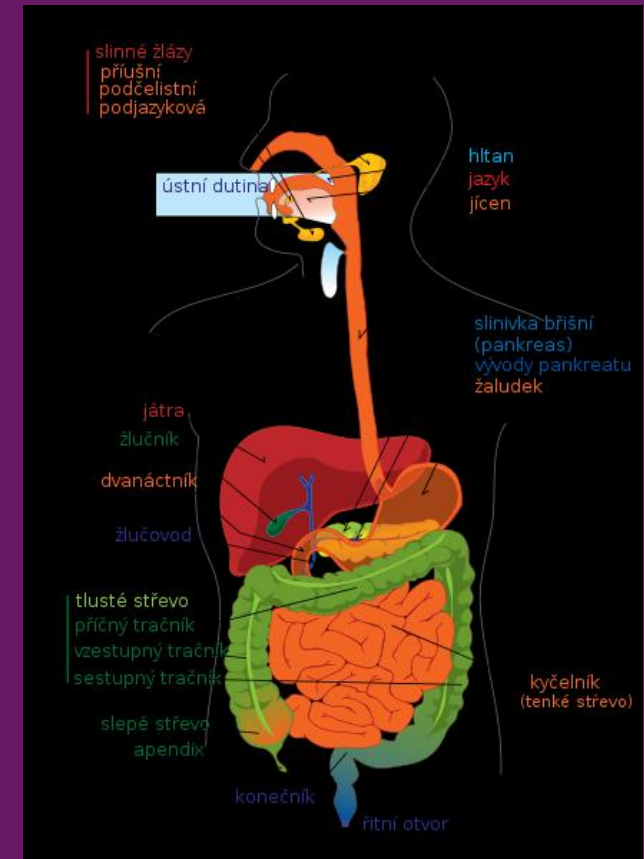
- somatomedin
- angiotenzinogen
- trombopoetin

## Langerhansovy ostrůvky v pankreatu (slinivce břišní)

- inzulin
- glukagon
- somatostatin
- pankreatický polypeptid

## Tuková tkáň

- leptin - přísun jídla, MTB, reprodukce



# Žlázy s vnitřní sekrecí

## Nadledvinkové žlázy

### Nadledvinková kůra

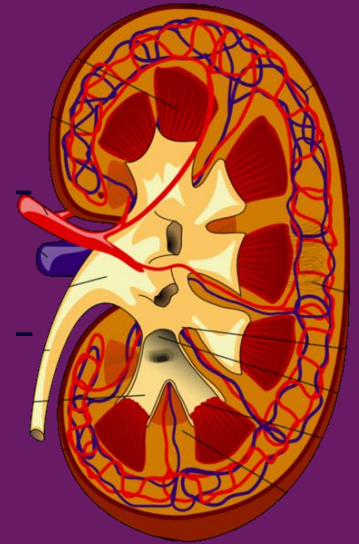
- glukokortikoidy (kortizol - stresová odpověď)
- mineralokortikoidy (aldosteron - řídí homeostázu Na<sup>+</sup> a K<sup>+</sup> iontů)
- androgeny (testosteron)

### Nadledvinková dřeň

- adrenalin (epinefrin) - zvyšuje srdeční frekvenci
- noradrenalin (norepinefrin) - zužuje cévy (zvyšuje krevní tlak)

## Ledvina

- renin - enzym, kt. štěpí alfa-globulin krevní plazmy a tak dává vzniknout angiotensinu (RAAS)
- erythropoetin (EPO)





# Žlázy s vnitřní sekrecí

Muži

Varlata

- androgeny (testosteron)

Ženy

Vaječnickový folikul

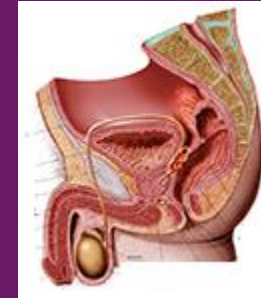
- estrogen

Žluté tělísko

- progesteron

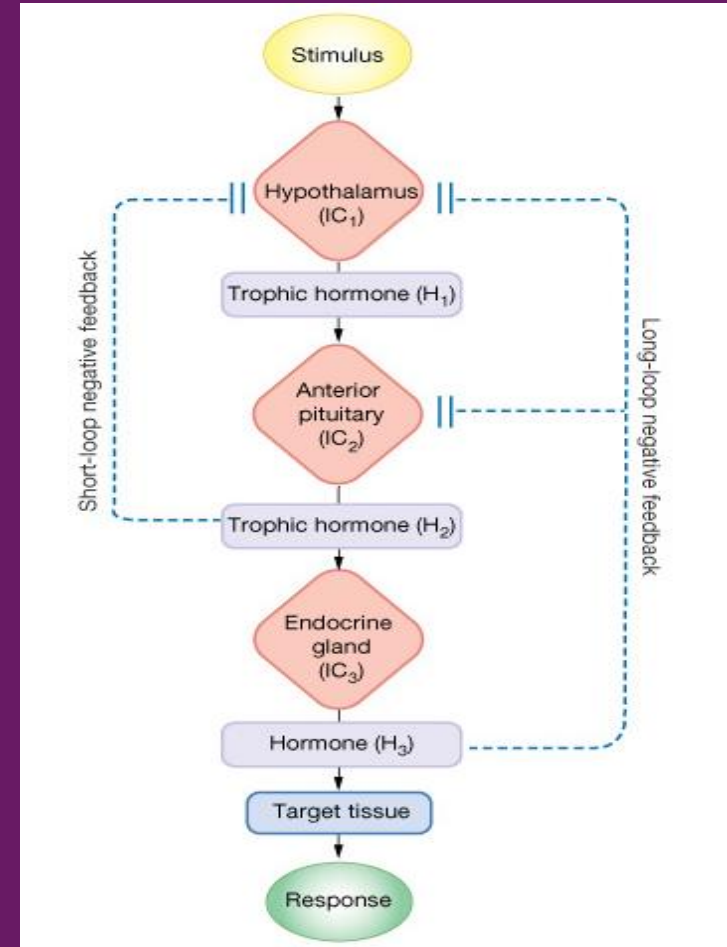
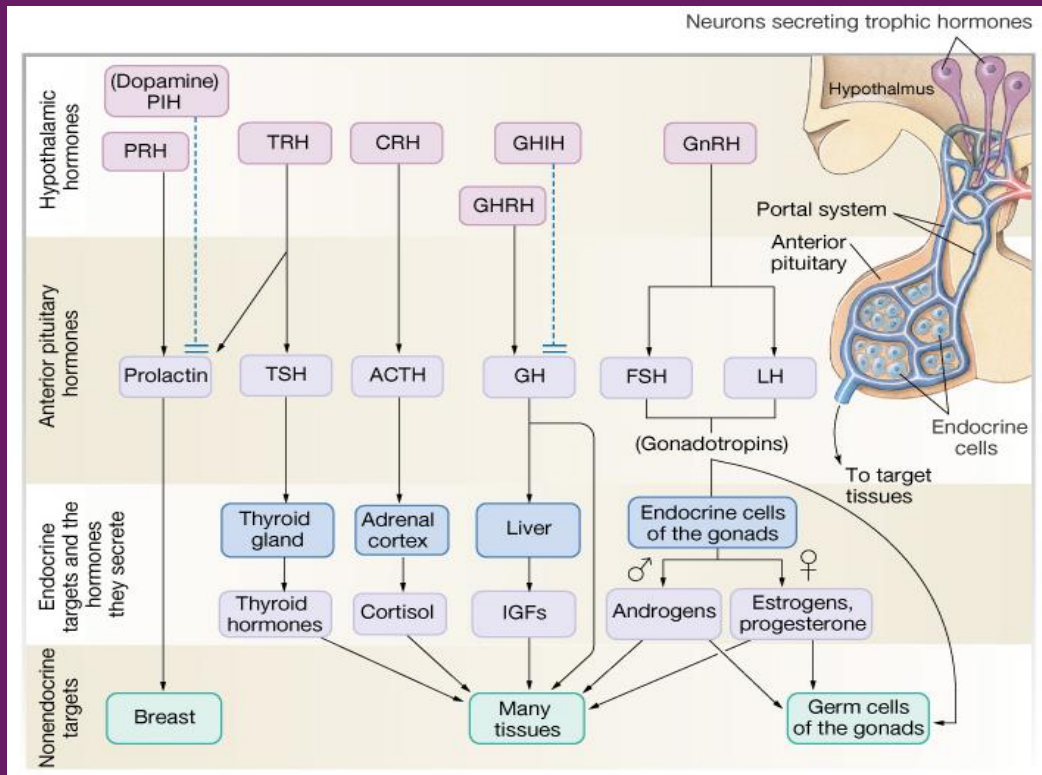
Placenta (v těhotenství)

- progesteron
- chorionický gonadotropin (hCG - řídí MTB)
- chorionický somatotropin (hCS)
- placentální laktogen (hPL)



# Žlázy s vnitřní sekrecí

Endokrinní kontrola - tři úrovně integrace



# Hormony

## Typy mediátorů dle chemické struktury

### Hydrofilní hormony

- Proteiny a peptidy
- Aminokyseliny a deriváty aminokyselin

### Hydrofóbní hormony

- Steroidy a retinoidy

## Typy mediátorů dle způsobu účinku

- regulační - ovlivňují jiné endokrinní žlázy (liberiny hypotalamu, tropní hormony předního laloku hypofýzy)
- hormony s přímým účinkem na tkáně (inzulin, tyroxin)
- hormony působící lokálně - endotelin

## Transport hormonů

- některé hormony volně rozpuštěny v krvi
- většina hormonů ve vazbě k plazmatickým peptidům (př. steroidy)

# Hormony

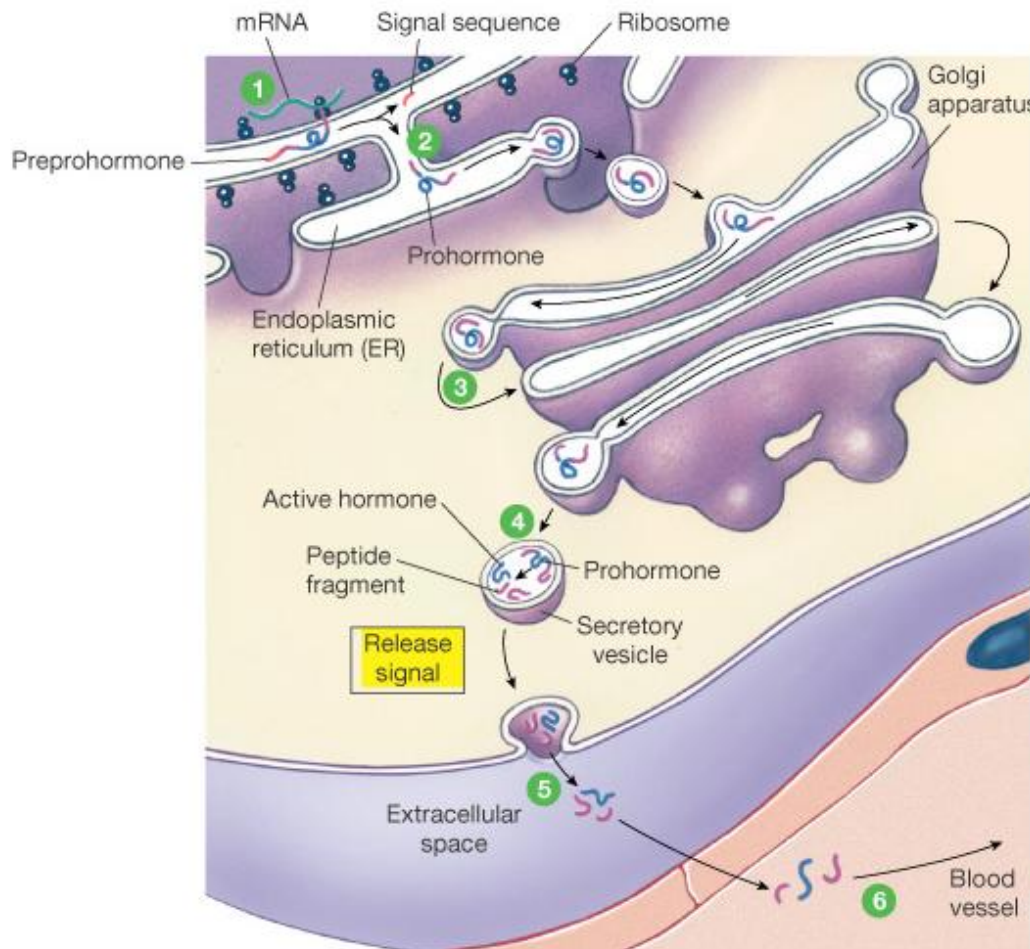
## Typy mediátorů dle chemické struktury

### Hydrofilní hormony

- Proteiny a peptidy
  - sestávají ze specifických AMK
  - obvykle syntetizovány jako velké prekurzory
  - skladovány intracelulárně
  - tyreotropin, luteinizační hormon...
- Aminokyseliny a deriváty aminokyselin
  - glycin
  - GABA, histamin, tyroxin, katecholaminy
  - skladovány intracelulárně

# Hormony

## Proteinové a peptidové hormony



1 Messenger RNA on the ribosomes of the ER binds amino acids into a peptide chain called a **preprohormone**. The chain is directed into the ER lumen by a **signal sequence** of amino acids.

2 Enzymes in the ER chop off the signal sequence, creating an inactive **prohormone**.

3 The prohormone passes from the ER through the Golgi apparatus.

4 Secretory vesicles containing enzymes and prohormone bud off the Golgi. The enzymes chop the prohormone into one or more active peptides plus additional peptide fragments.

5 The secretory vesicle releases its contents by exocytosis into the extracellular space.

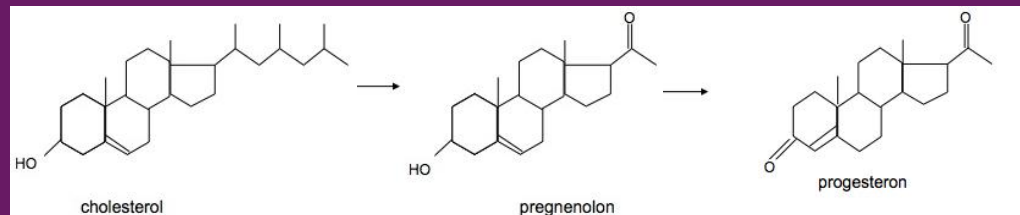
6 The hormone moves into the circulation for transport to its target.



# Hormony

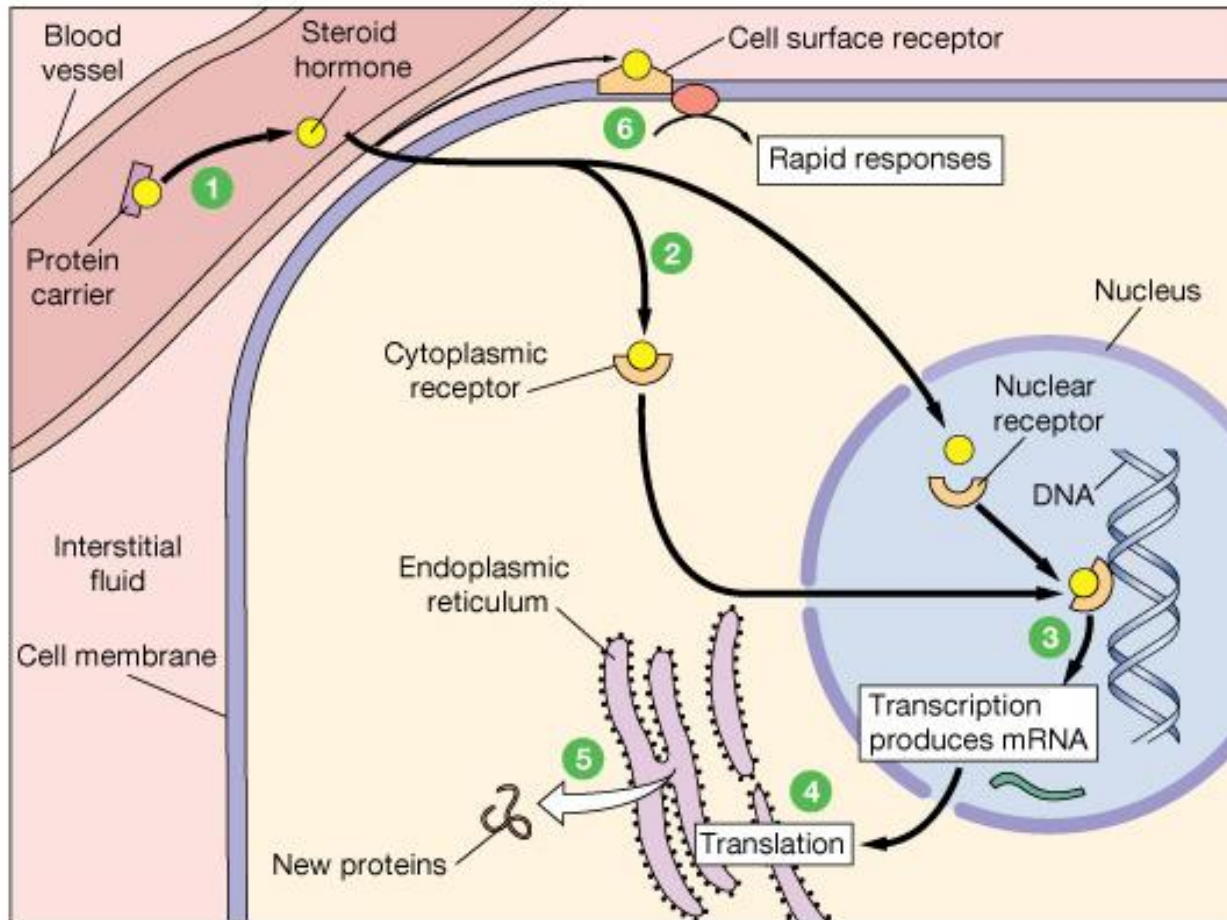
## Hydrofóbní hormony

- vznikají z cholesterolu procesem steroidogeneze
  - z b. se uvolňují bezprostředně po dokončení syntézy
  - nejsou ukládány do zásoby, ale v případě potřeby se zvyšuje jejich syntéza
  - v krvi jsou transportovány z velké části navázané na plazmatické bílkoviny, malá část steroidních hormonů je v plazmě ve volné (nenavázané) formě
  - v cílové tkáni působí cestou nitrobuněčných receptorů (cytoplazmatické a nukleární)
  - aktivují přes specifické responzivní elementy syntézu proteinů
- 
- Glukokortikoidy (kortizol)
  - Mineralokortikoidy (aldosteron)
  - Androgeny (testosteron)
  - Estrogeny (estradiol)
  - Progesteron
  - Kalcitriol



# Hormony

## Steroidní hormony



- 1 Most hydrophobic steroids are bound to plasma protein carriers. Only unbound hormones can diffuse into the target cell.
- 2 Steroid hormone receptors are in the cytoplasm or nucleus.
- 3 The receptor-hormone complex binds to DNA and activates or represses one or more genes.
- 4 Activated genes create new mRNA that moves back to the cytoplasm.
- 5 Translation produces new proteins for cell processes.
- 6 Some steroid hormones also bind to membrane receptors that use second messenger systems to create rapid cellular responses.

# Hormony

## Hormonální regulace

- hladiny hormonů cirkulujících v krvi jsou důsledně kontrolovány třemi homeostatickými mechanismy:
  1. Když jeden hormon stimuluje produkci druhého, druhý potlačuje produkci první. Příklad: FSH stimuluje uvolňování estrogenů z vaječnicku folikul → vysoká úroveň estrogenu naopak potlačuje další produkci FSH.
  2. Protichůdné dvojice hormonů. Příklad: Zvýšením koncentrace inzulínu dojde k poklesu hladiny krevního cukru (glukózy), glukagon stimuluje játra k odbourávání glykogenu.
  3. Hormonální sekrece jednoho hormonu se zvyšuje (snižuje) působením druhého hormonu, jehož koncentrace se snižuje (nebo zvyšuje). Příklad: stoupající hladina  $\text{Ca}^{2+}$  v krvi potlačuje produkci PTH, nízká úroveň  $\text{Ca}^{2+}$  ho stimuluje.

# Endokrinopatie

## Mechanismus vzniku

### 1. Primární - deficit hormonu

- destrukční proces postihující žlázu nebo porucha syntézy
- hereditární - genetický defekt
- získaný - infekce, infarkt, komprese tumorem, autoimunita (většinou hypersensitivita II. typu)

### 2. Sekundární - nadbytek hormonu

- autotopická sekrece - tumor (adenom), imunopatologická (hypersensitivita V. typu - stimulace antireceptorovými Ig)
- ektopická sekrece = jinde - tumor
- exogenní (iatrogenní) - terapeutická nutnost

### 3. Terciární - rezistence k hormonu

- abnormální hormon
- protilátky proti hormonu nebo receptoru
- receptorový defekt
- post-receptorový defekt

# Endokrinopatie

## Endokrinní porucha

- Centrální úroveň (hypotalamická / hypofyzární)
- Periferní úroveň (dysfunkce periferní žlázy)
- Receptorová / postreceptorová úroveň (necitlivost cílové tkáně na působení hormonu)

## Projevy endokrinopatií

Lokální - výsledek lokálního poškození nebo epanze (nádor, zánět...)

Systémové - výsledek hormonální tvorby pro danou endokrinopatii

- Hypofunkce
- Hyperfunkce

## Diagnostika

- Analýza hladin hormonů
- Dynamické testy



# Biochemie $\text{Ca}^{2+}$

↓ $\text{Ca}^{2+}$

Etiologie:

- Hypoparatyreóza (↓PTH, ↑ $\text{HPO}_4^{2-}$ )
- Vitamin D3 deficiencie (↑PTH, ↓ $\text{HPO}_4^{2-}$ )
- Pankreatitida
- Chronické selhání ledvin (↑PTH, ↑ $\text{HPO}_4^{2-}$ )
- Malnutrice (↑PTH, ↓ $\text{Mg}^{2+}$ )

↑ $\text{Ca}^{2+}$

- Etiologie:
- Primární hyperparatyreóza (↑PTH, ↓ $\text{HPO}_4^{2-}$ )
- Vit. D3 intoxikace (↓PTH, ↑ $\text{HPO}_4^{2-}$ )
- Insuficience kůry nadledvin (kortizol inhibuje resorpci  $\text{Ca}^{2+}$  ve střevě)
- Malignity (ca prsu, bronchogenní ca, myelom) - (PTHrP, IL-6 nebo jiný cytokin)
- Imobilizace
- Sarkoidóza (tvorba 1,25-OH-D3 vit. v makrofázích)

# Hypotalamus

Fce:

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

- termoregulace
- chemická homeostáza (osmolarita, acidobáza, cirk. volum)
- kontrola uvolňování hormonů z adenohipofýzy (hypofyzeotropní hormony)
- produkce hormonů uvolňovaných do neurohipofýzy
- kontrola energetického metabolismu (množství tukových zásob, pocit sytosti/hladu)
- kontrola reprodukčních (sexuálních) funkcí
- kontrola vegetativního nerv. systému
- koordinace stresové reakce

2. lokální porušení hematoencefalická bariéry umožňují funkci "-statů"

Hypotalamus tvořen jádry v okolí 3. komory

- nervová spojení s ostatními částmi CNS (front. laloky a mozk. kmenem) vč. **axonálního transportu** do neurohipofýzy
- **portální systém** mezi hypothalamem a adenohipofýzou

# Hypotalamus

Poruchy fce:

## 1. hypofunkční syndromy

hypothalamický hypopituitarismus

- porucha GnRH (→ hypogonadismus)
- porucha GHRH (→ nanismus)

## 2. hyperfunkční syndromy

pubertas praecox

- předčasné zahájení pulzní sekrece GnRH
- pokud je důvodem předč. produkce pohl. hormonů v kůře nadledvin nebo gonádách, jedná se o pseudopubertas praecox

# Neurohypofýza

## Poruchy fce:

### 1. hypofunkční syndromy

#### centrální diabetes insipidus

- nedostatek vasopresinu - narušení hospodaření těla s vodou - polyurie
- centrální DI - při poškození >85% ADH - produkujících neuronů (PVN a SON) nebo neurohypofýzy = ↓ ADH
- renální DI - z důsledku mutací v genech pro ADH-receptory (V2) nebo aquaporin-2 = ↑ ADH
- těhotenský DI - placenta produkuje enzym vazopresinázu (štěpí ADH)

### 2. hyperfunkční syndromy

#### syndrom nadměrné produkce ADH (Schwartz-Barterův syndrom)

- vede k retenci tekutiny (hyponatremii) a hypertenzi

# Adenohypofýza

## Poruchy fce:

### 1. hypofunkční stavy

#### Hypopituitarismus

- pokles činnosti gonád, štítné žlázy a nadledvin
- v dětství hypofyzární nanismus
- vzniká úrazem, hemoragií, ischemií - nekróza hypofýzy

#### Hypofyzární kóma - např. Sheehanův syndrom

- v těhotenství adenohypofýza hypertrofuje, je citlivá k ischemii
- při velkých poporodních ztrátách krve může dojít k ischemii a akutní nekróze

### 2. hyperfunkční stavy

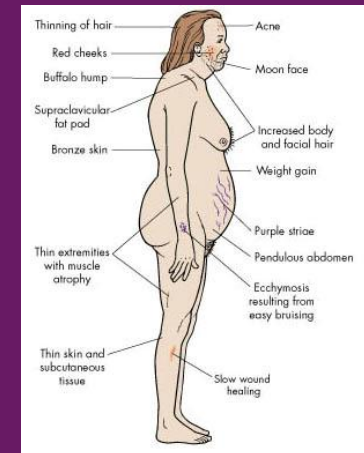
- nejč. benigní nádory (adenomy) - prolaktinom, STH nebo ACTH produkující adenom, ostatní vzácně

#### Hyperpituitarismus - gigantismus a akromegalie

- adenom produkují GH
- v dětství gigantismus v dospělosti akromegalie

#### Cushingova choroba

- nadprodukce ACTH v důsledku adenomu
- projevem je: zvýšená chuť k jídlu, obezita, deprese, HT, DM, hyperglykémie, osteoporóza...

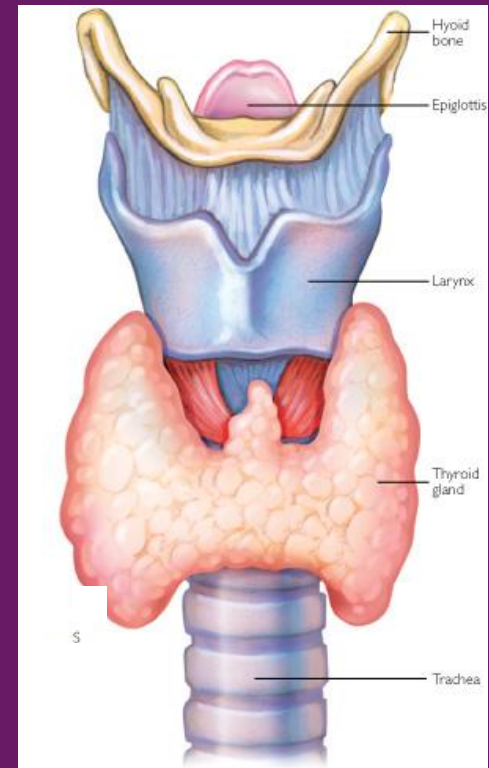




# Štítná žláza

## Fce

- Zvýšení metabolické aktivity tkání - zvýšení aktivity  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPázy, zvýšení spotřeby  $\text{O}_2$  a zvýšení produkce tepla
- Pozitivní vliv na růst a vyžívání tkání
- Zvýšení lipolýzy a resorpce glycidů z GIT
- Zvýšení exprese adrenergických receptorů např. na myokardu
- V prenatálním vývoji důležitá při vývoji skeletu (STH), nervového systému



# Štítná žláza

## Poruchy fce:

### Eufunkční struma

- zvětšení ŠŽ
- příčina:
  - tyreotoxikóza, zánět, tumor
  - nedostatek hormonů ŠŽ díky enz. defektům, nedostatek substrátu pro tvorbu hormonu (jód) ... prostá struma

### 1. Hypofunkce

- zpomalení MTB, růstu kostí, hyperlipidémie a kardiomyopatie

### Kretenismus

- v dětství (i plod i utero) - deficit jódu, v dospělosti myxedém

### Hashimotova tyreoiditida

- autoimunitní
- defekt fce supresorových T lymf, Th lymf pak stimulují B lymf k tvorbě protilátek (Tg Ab, TPO Ab, TSH-R (block) Ab) proti antigenům ŠŽ
- Lymf uvolňují cytokiny, rozvoj zánětu a destrukce ŠŽ

### 2. Hyperfunkce

#### Hypertyreóza (tyreotoxikóza) - např. Graves-Basedowova nemoc

- autoimunitní
- tvorba abnormálního stimulatoru (TSH-R(stim)Ab), který se váže na TSH receptory a aktivuje adenylacyklázu, což vyvolává hypersekreci tyreoidních hormonů
- u mladších žen (5:1)

# Příštítná tělíska

## Fce:

- Čtyři tělíska v „rozích“ štítné žlázy
- Produkuje PTH (peptid)
- Regulace hladiny ionizovaného Ca - reaguje na nízké hladiny
- PTH ovlivňuje b.
  - ledvin - zvýšení reabsorpce profiltrovaného  $\text{Ca}^{2+}$ , snížení reabsorpce  $\text{PO}_4^-$ , zvýšení tvorby vitamínu  $\text{D}_3$
  - kostí - uvolnění mobilizovaného  $\text{Ca}^{2+}$ , aktivace osteoklastů
  - střev - zvýšená absorpce  $\text{Ca}^{2+}$

# Příštítná tělíska

## Poruchy fce:

- Primární poruchy - poruchy vlastní žlázy
- Sekundární poruchy - způsobené změnami koncentrace vápenatých iontů v důsledku jiných chorob
- Poruchy reaktivity tkání pseudohypoparatyreoidismus

## 1. Hypofunkce

### Hypoparatyreóza

- způsobuje hyperfosfatémii a hypokalcémii (s tím je spojena tetanie), psychické poruchy
- primární - chirurgické odstranění, autoimunitní poškození
- sekundární - např. zvýšený příjem nebo zvýšená produkce vitamínu D (tlumí sekreci PTH a zvyšuje uvolňování kalcia z kostí)

## 2. Hyperfunkce

### Hyperparatyreóza

- primární - příčinou je hyperplazie neb adenom, hyperkalciurie, úbytek kostní hmoty
- sekundární - příčinou je porucha, kt. snižuje koncentraci ionizovaného kalcia v plazmě a tk. moku, hypovitaminóza vit. D, chronické selhání ledvin (nedostatečné vylučování fosfátů) - osteodystrofie, hyperfosfatémie
-

# Kůra nadledvin

Fce:

- steroidogeneze
- tři zóny
  - Glomerulosa (zevní) mineralkortikoidy - aldosteron, angiotensin
  - Fascikulata (střední) glukokortikoidy, ACTH
  - Retikularis (vnitřní) androgeny, ACTH
- různá enzymová výbava
- enzymové defekty

# Kůra nadledvin

Poruchy fce:

Primární /sekundární

## 1. Hypofunkce

Hypokortikalismus

- primární

Addisonova choroba (autoimunnitní)

- destruktivní proces zpravidla v celém rozsahu kortexu - při postupné destrukci kůry nadledvin zpočátku snížená tolerance stresu, adrenální insuficience se manifestuje až v okamžiku zničeno ~90% žlázy
- je snížena produkce kortizolu, aldosteronu a adrenálních androgenů - život ohrožující stav (tzv. Addisonská krize)
- symptomy:
  - slabost ( $\uparrow K$ )
  - anorexie, hypotenze ( $\downarrow Na$ )
  - nausea, průjem nebo konstipace ( $\uparrow Ca$ )
  - zvracení, hypoglykemie, bolest břicha (lymfocytóza), ztráta váhy
  - hyperpigmentace

Adrenokortikální krize

Hypofunkce s dostatečnou produkcí mineralokortikoidů

- sekundární - způsobena nedostatečnou stimulací nadledvin ACTH



# Kůra nadledvin

## 2. Hyperfunkce

### Hyperkortikalismus

#### Cushingův syndrom

- tumor kůry nadledvin

#### Hyperaldosteronismus

- Primární - Connův syndrom - tumor
- Sekundární - zvýšená sekrece reninu juxtaglomerulárním aparátem ledviny ( $\uparrow$ RAAS a  $\uparrow$  ACTH)
- Tercinární - snížené odbourávání aldosteronu - jaterní onemocnění
- projevy: retence  $\text{Na}^+$  (HT), ztráty  $\text{K}^+$  (únava, malátnost, alkalóza - výměna  $\text{K}^+/\text{H}^+$ )

#### Androgenitální syndrom

- vrozený (AR) defekt enzymů metabolismu glukokortikoidů (v 95% případů deficit 21-hydroxylázy)
- kompenzatorní  $\uparrow$  ACTH stimuluje produkci androgenů (DHEA a androstendionu), které jsou v periférii konvertovány na testosteron (virilizace u dívek a nadměrná maskulinizace a infertilita u chlapců)

# Dřeň nadledvin

Fce:

- Produkuje katecholaminy - adrenalin, noradrenalin a dopamin -
- adrenalin : noradrenalin 4:1

Efekty na periferní tkáně jsou dány typem receptoru

- $\alpha 1 \uparrow \text{Ca}^{2+}$
- $\alpha 2 \downarrow \text{cAMP}$
- $\beta 1-3 \uparrow \text{cAMP}$

# Dřeň nadledvin

## Poruchy fce:

### 1. Hypofunkce

- syndrom způsobený nedostatečnou funkcí dřeně nadledvin není znám
- syndrom necitlivosti k hypoglykémii - po opakovaných hypoglykémiiích způsobených špatnou inzulinovou léčbou

### 2. Hyperfunkce

#### Feochromocytom

- nádor produkující hormony (noradrenalin a adrenalin) - často paroxysmální sekrece
- Projevem je HT, pocity úzkosti, tachykardie (záchvatovitá), bolesti hlavy, hyperglykemie

# Langerhansovy ostrůvky v pankreatu

Langerhansovy ostrůvky obsahují několik typů buněk:

- alfa-buňky - tvoří glukagon, látku zvyšující hladinu cukru v krvi
- beta-buňky - tvoří inzulin, látku snižující hladinu cukru v krvi
- gama a delta- buňky - tvoří somatostatin, ten ovlivňuje vylučování hormonů inzulinu a glukagonu

Poruchy fce:

1. Hypofunkce - snížený účinek inzulinu

IDDM

- ztráta produkce inzulinu po redukci L. b. - genetická predispozice, virová infekce, chemické a toxické látky, kravské mléko (do 4 . měsíců věku dítěte)
- autoimunitní - destrukce beta b. vyvolána hlavně T lymf, ale i protilátky (ICA = islet cell antibodies, IAA = insulin antibodies)

NIDDM

MODY - u mladých jedinců, AD genetický defekt beta b.

Gestační diabetes - antiinzulinový efekt choriového somatotropinu (placentární laktogen), progesteronu a kortizolu

2. Hyperfunkce

Inzulinom nebo iatrogenně

- hypoglykémie a poruchy CNS

# Reprodukční systém

## Testes

- spermatogeneze - regulována FSH a testosteronem
- Leydigovy b. produkují testosteron - sek. pohlavní znaky
- Hypogonadismus - př. Klienefelterův syndrom - XYY

Poruchy sexuální diference - pravý hermafroditismus

## Gynekomastie

- asymetrické zvětšení mléčné žlázy u muže zvýšením hladiny estrogenů uvolňovaných z nádoru

## Ovarium

- regulováno hypofyzárními gonadotropiny, LH a FSH, které jsou řízeny hypotalamovým gonadoliberinem

Syndrom polycystických ovárií - produkce ↑ produkce LH a ↓ FSH → zvýšená produkce ovariálních androgenů → hirsutismus a narušení zrání folikulů ovaria, kt. se mění v cisty

## Placenta

- Steroidní - progesteron - nidace blastocysty
- Proteinové - hCG - produkován plodem nebo při nádorovém onemocnění