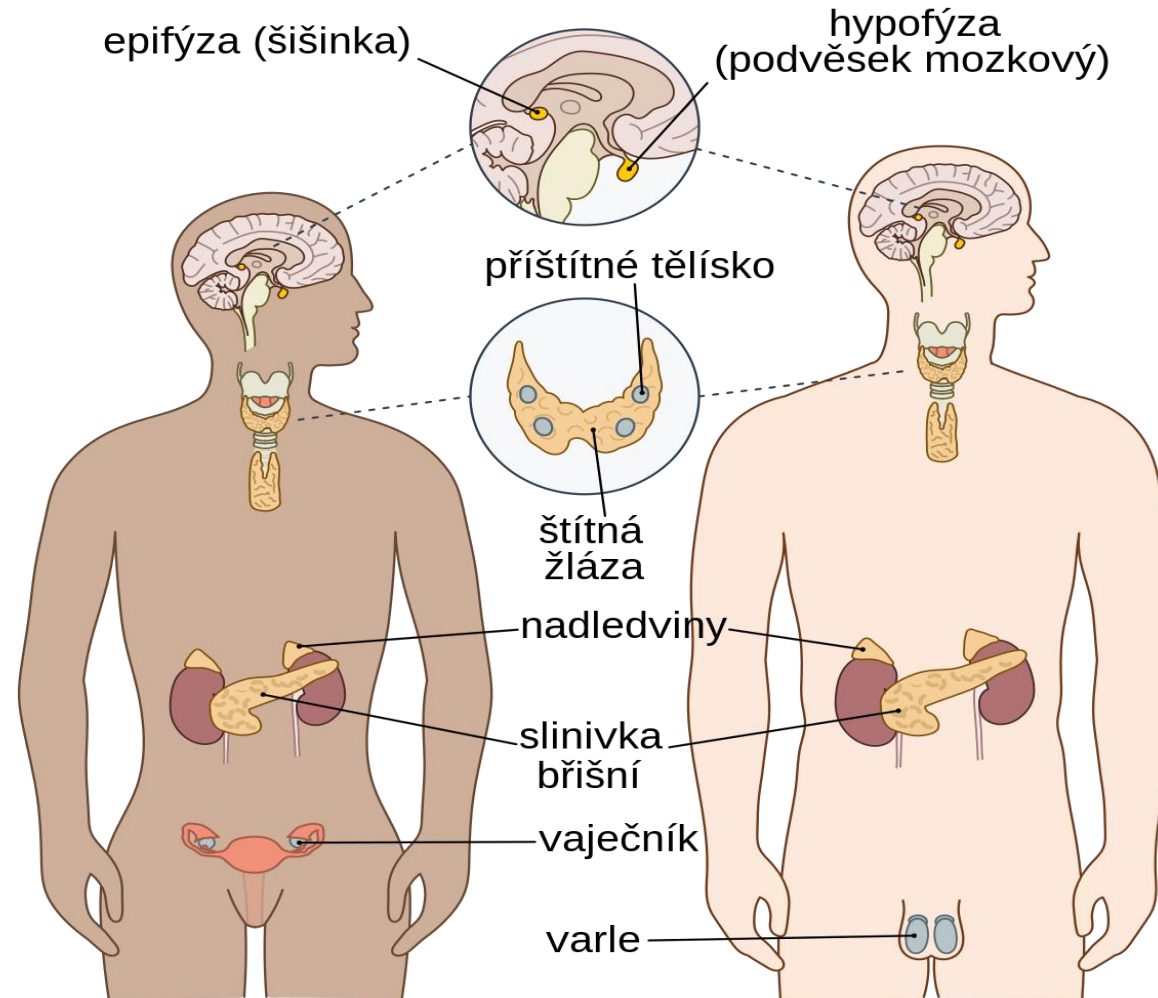




ŽLÁZY S VNITŘNÍ SEKRECÍ

MUDr. Jana Matějková

ŽLÁZY S VNITŘNÍ SEKRECÍ



TYPY SEKRECE

V organismu rozlišujeme několik typů sekrece:

- **exokrinní:** vylučování vně těla, např. na kůži, ale též do trávicího ústrojí, dýchacího ústrojí apod.
- **endokrinní:** vylučování do krve a ovlivnění vzdálených orgánů, buněk apod.
- **parakrinní:** vylučování přímo do okolí buňky a ovlivnění okolních buněk
- **autokrinní:** vylučování přímo do okolí buňky a ovlivnění buňky samotné

TYPY SEKRECE

Žlázy (glandulae) jsou orgány vytvořené z epitelu, mají různou strukturu, velikost; někdy jde o jen malý shluk buněk. Jejich buňky jsou schopny tvořit a vylučovat různé látky. Podobně jako typy sekrece se dělí na žlázy:

- **exokrinní** (např. slinné žlázy, pankreas, potní žlázy, hlenové žlázy)
- **endokrinní** (např. štítná žláza, nadledviny)

TYPY SEKRECE

Kromě „klasických“, jasně anatomicky definovaných žláz, se hormony a hormonální látky produkují i v dalších orgánech, např. játrech, ledvinách, srdci, tukové tkáni, mozku a dále v buňkách rozestých po organismu jako tzv. difuzní neuroendokrinní systém.

Sekrecí se myslí vylučování látky vytvořené v buňkách. Produktem sekrece mohou být např. enzymy, trávicí šťávy, hlen u exokrinních žláz; hormony u žláz endokrinních.

HORMONY

Hormony jsou látky vylučované endokrinní sekrecí z endokrinních žláz do krve, krví jsou transportovány k cílovým buňkám, kde působí.

Chemicky jde o velmi různorodé látky. Nejčastěji jsou hormony:

- peptidy či glykoproteiny (tedy jsou bílkovinné povahy) – např. hormony hypofýzy, příštítných tělísek
- jednodušší látky odvozené od aminokyselin – např. hormony štítné žlázy a dřeně nadledvin
- steroidní látky odvozené od cholesterolu – např. glukokortikoidy, mineralokortikoidy, pohlavní hormony

HORMONY

Tvorba a vylučování hormonů

Hormony bílkovinné povahy vznikají nejprve ve formě tzv. **preprohormonu**, z něhož po odštěpení tzv. signálního peptidu vzniká **prohormon** a z něj teprve vlastní hormon (např. parathormon z příštítných tělísek).

Některé hormony jsou fyziologicky tvořeny zhruba v konstantním množství (štítná žláza), některé mají pulsní produkci v určitých rytmech (diurnálních – denních, či jinak dlouhých) – např. růstový hormon či glukokortikoidy, ženské pohlavní hormony; některé jsou výrazně stimulovány zevními podmínkami (katecholaminy, částečně též glukokortikoidy jako stresové hormony).

Některé hormony jsou tvořeny v určité žláze (např. hormony štítné žlázy či příštítných tělísek), některé hormony mohou být tvořeny v různých žlázách či v jedné žláze dominantně, zatímco v jiných v menší míře.

HORMONY

Přenos hormonů

Hormony jsou přenášeny krví. Některé hormony jsou přenášeny volně, jiné jsou (částečně) přenášeny na bílkovinách, a to buď nespecificky např. na albuminu, nebo mají své specifické přenašeče (angl. binding globulins, BG). Účinkuje pouze volný hormon, který se vždy uvolní z přenašeče – mezi oběma složkami je dynamická rovnováha. Při laboratorním vyšetření se měří hormony celkové, ale je možné měřit i hormony volné.

HORMONY

Mechanismus působení hormonů, receptory

Hormony působí na buňky, které mají pro ně receptory, tj. jsou na dané hormony citlivé. Buňka může být citlivá i na více hormonů. Receptory jsou dvojího typu:

- na povrchu buněk
- uvnitř buněk

HORMONY

Receptory na povrchu buněk naváží hormon přítomný v krvi a touto vazbou změní svou konfiguraci a signál o navázání hormonu přenášejí dále do buňky tzv. signální kaskádou, při níž se postupně aktivují další látky, až k vlastnímu působení.

Základním dějem je aktivace tzv. druhého posla (second messenger), což je obvykle látka zvaná cyklický adenosinmonofosfát (**cAMP**), který vzniká z ATP. cAMP se váže na další látky, např. enzymy, mění jejich aktivitu a tím funkční stav buňky. V průběhu aktivace se často mění i množství nitrobuněčného vápníku (Ca^{++}).

Jiné typy zevních receptorů mají charakter kináz, tj. fosforylují samy sebe a jiné proteiny, což opět vede k přenosu signálu do buněk.

HORMONY

Receptory nitrobuněčné jsou typické pro steroidní hormony, které jsou lipofilní (rozpuštěné v tucích a proto procházejí buněčnou membránou). Komplex hormonu a receptoru se přenáší do jádra, kde mění genovou expresi (vedou k aktivaci určitých genů).

V obou případech se **mění funkční stav buňky citlivé na hormon a hormonem ovlivněné**. Výsledkem je např.:

- sekrece určité látky, např. enzymu
- změna genové exprese a následná tvorba nových proteinů
- změny vlastností buněk, např. jejich množení, růst či naopak zastavení těchto procesů

HORMONY

V důsledku toho se mění celá řada parametrů organismu, které mají být regulovány a ovlivňovány hormony.

Někdy je změna okamžitá (produkce enzymů, změna krevního cukru), jindy je dlouhodobá (růst, vznik pohlavních znaků apod.).

HORMONŮM PODOBNÉ LÁTKY

Hormonům podobné látky

Kromě klasických hormonů mají některé podobné vlastnosti a mechanismy účinků i jiné látky, např. růstové faktory, cytokiny apod. Tyto nejsou však tvořeny v jasně definovaných (i anatomicky) strukturách (žlázách) a mnohdy nemají jednoznačné ani cílové struktury a funkce.

Naopak mnohé klasické hormony mohou být tvořeny i mimo své hlavní místo, tj. endokrinní žlázy, a rovněž jejich působení je mnohdy širší.

REGULACE HORMONÁLNÍ SEKRECE

Regulace hormonální sekrece

Jak bylo zmíněno v 1. kapitole, je základním regulačním principem v endokrinologii zpětná vazba.

Pozitivní zpětnou vazbou se původní reakce zvyšuje. Je typická pro řízení ovulačního cyklu u ženy.

Při negativní zpětné vazbě se původní reakce tlumí, snižuje, brzdí. Klasická regulační vazba u většiny hormonů.

REGULACE HORMONÁLNÍ SEKRECE

Jednoduchá zpětná vazba znamená, že příslušná žláza je regulována přímo výsledkem, který je daný působením hormonu (např. u příštítných tělísek regulujících koncentraci vápníku v krvi či u inzulínu regulujícího koncentraci krevního cukru – glykémii).

Složitá zpětná vazba znamená, že žláza je regulována ještě dalšími nadřazenými žlázami, skrz něž je výsledný efekt na žlázu vykonáván. Je to typicky osa **hypothalamus-hypofýza-periferní žláza**. Takto je regulována štítná žláza a produkce glukokortikoidů v kůře nadledvin.

HYPOTHALAMUS

Hypothalamus je součástí mezimozku (diencefala), kromě řízení endokrinní sekrece jsou zde centra příjmu potravy, termoregulace, osmoregulace a další vegetativní centra.

Hypothalamus ovlivňuje (řídí) hypofýzu a zároveň produkuje vlastní hormony.

HYPOTHALAMUS

Hormony hypothalamu řídící přední lalok hypofýzy

Patří k nim hormony stimulační i inhibiční.

Stimulační se označují jako liberiny nebo releasing hormony či faktory (uvolňující hormony/faktory). Patří k peptidům. Názvy mají různé varianty (synonyma).

- CRH, CRF, kortikoliberin – hormon řídící produkci ACTH v hypofýze a jeho prostřednictvím produkci glukokortikoidů v kůře nadledvin
- TRH, TRF, tyreoliberin – hormon řídící produkci TSH v hypofýze a jeho prostřednictvím produkci hormonů štítné žlázy
- LHRH, loliberin – hormon řídící produkci gonadotropinů v hypofýze (FSH, LH) a jeho prostřednictvím produkci pohlavních hormonů a činnost pohlavních žláz
- PRH – hormon řídící produkci prolaktinu v hypofýze
- GHRH – hormon řídící produkci růstového hormonu (STH) v hypofýze

HYPOTHALAMUS

K **inhibičním** hormonům/faktorům (IH či IF či statinům) patří:

- somatostatin – tlumí produkci růstového hormonu (STH) v hypofýze (vyskytuje se rovněž v trávicím systému)
- PIH (prolaktin-inhibující hormon) – hormon tlumící produkci prolaktinu v hypofýze, na rozdíl od ostatních nejde o peptid, ale jde o mediátor dopamin

HYPOTHALAMUS

Hormony hypothalamu vylučované do krve v zadním laloku hypofýzy

Jde o dva hormony – malé peptidy, které jsou tvořeny v nervových jádrech hypothalamu (nucleus supraopticus a nucleus paraventricularis), jsou nervovými vlákny transportovány do zadního laloku hypofýzy, odkud jsou secernovány do krve.

HYPOTHALAMUS

1. antidiuretický hormon (ADH) nazývaný též vazopresin

Zvyšuje krevní tlak, protože vede k **zúžení cév** (proto vazopresin). Zároveň má antidiuretické účinky (**snižuje množství vyloučené moči**), a to účinkem na sběrací kanálky ledvin – činí je propustnými pro vodu, která se tak v této části ledvinové dřeně vstřebává zpět a moč se zahušťuje. Účinek je dán zvýšením množství molekul akvaporinu v buňkách sběracích kanálků. Stimulem pro produkci ADH je zejména vzestup **osmolarity** krve registrované osmoreceptory v hypothalamu (např. při nedostatku vody, žíznění, nadbytku soli); do jisté míry se množství ADH zvyšuje i vlivem stresu, bolesti a snížením objemu krve). Naopak alkohol jeho produkci tlumí. Další informace jsou v kapitolách věnovaných ledvinám a vnitřnímu prostředí.

HYPOTHALAMUS

2. Oxytocin

Hormon ovlivňující uvolňování (ejekci) mléka při kojení (nikoliv samotnou tvorbu mléka), zvyšuje stahy dělohy (uplatňuje se i jako lék k vyvolání porodu); vylučován i při orgasmu a studují se i jeho další účinky.

HYPOFÝZA

Hypofýza, též podvěsek mozkový či glandula pituitaria, leží na spodině mozku v oblasti tureckého sedla kosti klínové (os sphenoidale), v blízkosti křížení zrakové dráhy (chiasma opticum). Je tvořena žlázovým **předním lalokem** (adenohypofýzou) a **zadním lalokem** nervovým (neurohypofýzou). V horní části obsahuje stopku, kde končí na cévách nervová zakončení vedoucí z hypothalamu releasing hormony (liberiny) či inhibující hormony (statiny), kterými je ovlivňována tvorba hormonů v adenohypofýze.

Vlákna do zadního laloku vedou přímo a vylučují zde dva hypothalamické hormony (ADH a oxytocin) přímo do krve.

HYPOFÝZA

Adenohypofýza

Přední lalok hypofýzy tvoří bílkovinové hormony (glykoproteiny). Jednak jsou to hormony regulující periferní endokrinní žlázy, jednak jsou to hormony s vlastními účinky na jiné, neendokrinní tkáně.

Tvorba těchto hormonů je ovlivňována hormony z hypothalamu. V názvech se často používají pouze zkratky, proto i ty je třeba znát.

HYPOFÝZA

Hormony regulující jiné endokrinní žlázy (tzv. glandotropní hormony)

1. ACTH (adrenokortikotropní hormon) řídí činnost kůry nadledvin, zejm. produkci glukokortikoidů

2. TSH (tyreotropní hormon) řídí činnost štítné žlázy

3. Gonadotropiny

a) FSH (folikuly-stimulující hormon) řídí pohlavní žlázy, tvorbu spermií u muže, zrání vajíčka u žen

b) LH (luteinizační hormon) řídí pohlavní žlázy, zejm. tvorbu pohlavních hormonů; u žen stoupá zejm. v období ovulace (průkaz umožňuje stanovit proběhnutí ovulace tudíž možnost oplodnění)

HYPOFÝZA

Hormony s vlastními přímými účinky

1. růstový hormon (STH, growth hormone – GH, somatotropin). Působí na všechny orgány, ovlivňuje růst, v dospělosti pak růst akrálních částí a metabolismus. Převážně působí na zvýšení koncentrace glukózy v krvi, podporuje tvorbu bílkovin, dělení buněk. Část účinků je způsobena nepřímo, přes stimulaci tzv. IGF-1 (insulin-like growth faktoru), část přímo. Koncentrace STH v krvi fyziologicky kolísá během dne.

2. prolaktin (PRL). Je nezbytný k zahájení a udržení tvorby mléka v mléčných žlázách, tlumí produkci některých pohlavních hormonů, je významný při kojení. Z hypothalamu je tlumen dopaminem.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

Je v podstatě největší endokrinní žlázou.

Je řízena z hypothalamu a hypofýzy (**TRH-TSH**) a produkuje dva hlavní hormony – **tyroxin (T4)** a **trijodtyronin (T3)**.

Oba hormony obsahují **jód**, který je pro jejich tvorbu a činnost žlázy nezbytný. Jsou chemicky odvozeny od aminokyseliny tyrosinu, v krvi se nacházejí volné, ale z mnohem větší části jsou vázané, z části na specifický přenašeč (TBG – tyroxin binding globulin), dále též na albumin. Vlastní účinek mají jen hormony volné, hlavním účinkujícím hormonem je T3, na něhož se v tkáních jinak v krvi hojnější T4 mění. Při malé potřebě účinku hormonů štítné žlázy se mění T4 na poněkud odlišný a neúčinný reverzní trijodtyronin (rT3). T3 i T4 zpětnovazebně tlumí produkci TRH i TSH.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

Účinky hormonů štítné žlázy

- zrání organismu a jeho orgánů a tkání, a to již před narozením a v časném dětském věku; zejm. je důležitý pro vývoj mozku
- růst
- zvýšení metabolismu, zvýšená přeměna látek a zvýšená spotřeba kyslíku (ve většině orgánů, ale nikoliv v mozku), ovlivnění vstřebávání cukrů, metabolismu cholesterolu
- zvýšení tvorby tepla
- zrychlení a zesílení srdeční činnosti
- zrychlení reflexů
- součinnost s některými dalšími hormony (např. katecholaminy)

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

Kalcitonin

Jde o hormon tvořený rovněž ve štítné žláze, ale tzv. parafolikulárními buňkami. Snižuje koncentraci vápníku v krvi, fyziologický význam u člověka není velký, je nadměrně tvořen některými nádory.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA – KŮRA NADLEDVIN

Kůra nadledvin je histologicky tvořena třemi vrstvami a produkuje tři typy hormonů, které všechny mají steroidní charakter.

Glukokortikoidy, jejich hlavním představitelem je **kortizol** (hydrokortizon). Produkce je řízena osou CRH-ACTH, kortizol působí zpětnovazebně. Jde o hormony k životu nezbytné. Produkce kortizolu během dne kolísá, nejvyšší je časně ráno, nejnižší v noci. K vyplavení kortizolu vedou i stresové stavy.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA – KŮRA NADLEDVIN

Účinky kortikoidů:

- **metabolické:** výrazně stimulují tvorbu cukrů (glukózy, **glukoneogenezi**), mj. z bílkovin, jejichž odbourávání zvyšují (**proteokatabolismus**). Využití glukózy je sníženo, dochází k štěpení tuků (lipolýza).
- **protizánětlivé a imunosupresivní:** tlumí produkci lymfocytů, naopak zvyšují množství neutrofilních granulocytů v krvi. Tohoto účinku se používá i léčebně (kortikoidy je i název léků od kortizolu odvozených).
- **podpora účinku katecholaminů**, vč. účinku na cévy a vlivu na krevní tlak
- **vliv na psychiku**

Kortizol je rovněž výrazný stresový hormon, v určité fázi zvyšuje odolnost organismu vůči stresu.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA – KŮRA NADLEDVIN

Mineralokortikoidy, hlavním představitelem je **aldosteron**. Není přímo řízen ACTH, nýbrž smyčkou renin-angiotenzin-aldosteron.

Renin se tvoří v ledvinách při snížení průtoku a tlaku (je to vlastně signál např. nedostatku tekutin v těle), je to enzym, který odštěpí z angiotenzinogenu peptid angiotenzin I, který je **angiotenzin-konvertujícím enzymem (ACE)** měněn na aktivní angiotenzin II. Ten stimuluje tvorbu aldosteronu v kůře nadledvin. Zároveň má sám přímo účinky vazokonstrikční (zužuje cévy, zvyšuje tlak krve, ale působí i na srdce aj.).

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA – KŮRA NADLEDVIN

Účinky aldosteronu

Hlavním účinkem je **zadržení sodíku v ledvinách**, zatímco **draslík je vylučován** do moči. Spolu se sodíkem se vstřebává (tj. v těle zadržuje) **voda**. Aldosteron tak doplňuje tekutinu a sodík do těla, přispívá k udržení dostatku tekutin a náplně cévního řečiště, v důsledku toho zvyšuje tlak krve.

Klasicky se uvolňuje při ztrátách či nedostatku tekutin, po krvácení apod.

Pohlavní hormony se rovněž částečně v kůře nadledvin tvoří, jde zejm. o mužské pohlavní hormony, **androgeny**, ale tvoří se zde i menší množství ženských hormonů. U mužů jde jen o část produkce androgenů (větší probíhá ve varlatech), u ženy jsou nadledviny převažujícím místem produkce androgenů. Hlavním androgenem z kůry nadledvin je slabší androgen **dehydroepinandrostendion (DHEA)**

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

Pohlavní žlázy slouží dvěma funkcím – tvoří se v nich pohlavní buňky a rovněž pohlavní hormony.

V této části budou probrány pohlavní hormony, jejich účinky a regulace, pohlavní buňky, oplodnění a těhotenství budou probírány v samostatné kapitole.

Pohlavní hormony jsou steroidní látky, jejichž syntéza vychází z cholesterolu. Jsou regulovány systémem LHRH-LH (FSH) a mají zpětnovazebnou regulaci. Mužské pohlavní hormony jsou androgeny, ženské pohlavní hormony jsou estrogeny a gestageny. Vyskytují se u obou pohlaví, ovšem ve značně rozdílném množství a mají u nich rozdílné funkce. Jsou přítomny již u plodu a v prepubertálním věku, ale jejich koncentrace se podstatně zvyšuje v pubertě a přetrvává v dospělosti – u mužů dochází k pozvolnému poklesu, u žen je pokles náhlý při klimakteriu.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

Androgeny

Hlavním mužským pohlavním hormonem je **testosteron**. Hlavní místo produkce jsou varlata a v nich Leydigovy buňky. Testosteron se mění v tkáních na účinnější dihydrotestosteron.

Část mužských pohlavních hormonů (i u žen) se tvoří v kůře nadledvin. K nim patří zejm. slabší androgen dihydroepiandrosteron (DHEA).

Androgeny účinkují na nitrobuněčných receptorech.

Hlavní účinky androgenů jsou:

- vývoj mužského plodu (primárních pohlavních znaků) během nitroděložního vývoje
- vývoj mužských druhotných pohlavních znaků v pubertě (typ ochlupení, svalstva, růst vousů, zhrubění hlasu; posléze typický úbytek vlasů apod.)

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

- urychlují růst v pubertě, ale zároveň poté růst do výšky zastavují osifikací růstových štěrbin
- funkce mužských pohlavních orgánů, tvorba pohlavních buněk, funkce prostaty
- zvýšení libida
- psychické změny
- metabolické účinky – anabolické účinky – růst svalstva, tvorba bílkovin (jako takové jsou někdy užívány léčebně, ale i zneužívány – tzv. anabolika), posílení kostí
- zvyšují tvorbu červených krvinek (muži mají fyziologicky více červených krvinek a hemoglobinu)
- u žen vliv na ochlupení (pubické, v podpaží) i na libido

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

Estrogeny

K estrogenům patří **estradiol** a některé další deriváty. Hlavním místem produkce estradiolu je vaječník, ale estrogeny jsou tvořeny např. i v tukové tkáni. Ve vaječníku je produkce zejm. ve folikulech.

Estrogeny mají částečně analogické funkce androgenům pro ženské pohlaví.

Hlavní účinky estrogenů jsou:

- růst a vývoj pohlavních orgánů vnitřních i zevních
- vývoj druhotných pohlavních znaků (typ ochlupení, hlas, charakteristické ukládání tuku)
- růst a vývoj prsů, mléčné žlázy

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

- růst skeletu a uzavírání růstových plotének
- anabolický účinek na kostní tkáň
- cyklické změny ve sliznici pochvy, dělohy (proliferační fáze, řídký cervikální hlen)
- zpětnovazebné tlumení osy hypothalamus-hypofýza
- snížení koncentrace cholesterolu v krvi
- zvýšení tvorby některých krevních bílkovin a zvýšení krevní srážlivosti
- psychické vlivy

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

Gestageny

Hlavním představitelem gestagenů je **progesteron**. U netěhotné ženy je tvořen převážně ve žlutém tělísku vaječníků, u těhotných přebírá část sekrece placenta.

Gestageny jsou spojeny s těhotenstvím, resp. přípravou na něj. K **hlavním funkcím** proto patří:

- změna sliznice dělohy na sekreční fázi (příprava pro uhnízdění oplozeného vajíčka, resp. časného zárodku)
- změny hlenu v hrdle děložním (je viskóznější)
- snížení stažlivosti dělohy
- stimulační působení na mléčnou žlázu
- zvýšení bazální teploty

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

Cykličnost tvorby ženských pohlavních hormonů

Sekrece ženských pohlavních hormonů se fyziologicky vyznačuje typickou cykličností, která je ve vztahu k cyklu menstruačnímu (změnám děložní sliznice) a souvisí s přípravou na oplodnění a k zabezpečení zahnízdění zárodku.

Produkce ženských pohlavních hormonů souvisí s ovariálním cyklem a jeho řízením gonadotropiny z hypofýzy.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

Ovariální a menstruační cyklus má tyto fáze:

1. folikulární: vlivem FSH a částečně též LH vyžívá jeden z folikulů, mění se na velký Graafův folikul.

Buňky folikulu produkují estrogény, které pozitivní zpětnou vazbou zvyšují (!) produkci gonadotropinů z hypofýzy a jejich regulátorů z hypothalamu.

Tato fáze trvá od 1. dne poslední **menstruace** cca 2 týdny. Ke konci jsou vysoké koncentrace estrogenů v krvi a rovněž obou gonadotropinů.

Děloha je v **proliferační** fázi, sliznice se regeneruje po menstruaci a od cca 4. dne narůstá, přibývá v ní žlázek.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

2. ovulace: uvolnění vajíčka z folikulu, koncentrace gonadotropinů jsou nejvyšší a průkaz LH v moči může být využit k stanovení ovulace (vzestup LH předchází ruptuře folikulu a je pro ovulaci zásadní)

3. luteální: po ovulaci vzniká žluté tělísko, produkující zejména progesteron, vrcholí příprava dělohy na přijetí zárodku, sliznice je v tzv. **sekreční** fázi, buňky jsou bohaté na zásobní látky, sliznice je nejtlustší. Tato fáze trvá cca 2 týdny od ovulace, nedojde-li k oplodnění, nastává odloučení takto připravené sliznice **menstruací**.

OSA HYPOTH X HYPOFÝZA POHLAVNÍ HORMONY

Další hormony tvořené v pohlavních orgánech

Inhibin a **aktivin** ovlivňují činnost Leydigových buněk ve varlatech, resp. u žen inhibin inhibuje vyzrávání dalšího folikulu.

Relaxin je hormon tvořený v ovariích a placentě těhotné ženy, ovlivňuje dělohu a porodní cesty, zvyšuje jejich poddajnost a následně usnadňuje i porod.

Choriový gonadotropin (hCG) je typický těhotenský hormon (slouží k průkazu těhotenství jeho stanovením v moči), udržuje žluté tělísko a tvorbu nezbytného progesteronu.

PŘÍŠTÍTNÁ TĚLÍSKA

Čtyři příštítná tělíska se nacházejí na zadní straně štítné žlázy.

Produkují peptidový hormon **parathormon (PTH)**, který vzniká z preprohormonu a prohormonu.

Hlavním účinkem PTH je regulace množství **vápníku a fosfátů v krvi**.

PTH **zvyšuje koncentraci vápníku v krvi**. Tento účinek je způsoben:

- zvýšeným zpětným vstřebáváním vápníku v ledvinách
- při větším nedostatku vápníku pak jeho uvolňováním z kostí
- aktivací vitamínu D v ledvinách (vitamin D pak zvyšuje vstřebávání vápníku ve střevě).

Zároveň je **snižována koncentrace fosfátů v krvi**, a to zejména jejich zvýšeným vylučováním do moči.

Vylučování parathormonu do krve je **regulováno** přímo množstvím vápníku v krvi (kalcémií). Klesá-li množství vápníku v krvi (např. při nízkém příjmu), koncentrace PTH v krvi se zvyšuje.

DŘEŇ NADLEDVIN

Dřeň nadledvin je zbytek nervového ganglia a produkuje katecholaminy – **adrenalin** (4/5) a **noradrenalin** (1/5).

Není k životu nezbytná, protože účinky jejích hormonů jsou analogické sympatickému nervovému systému. Vylučování je na základě nervové regulace.

Oba hormony jsou aktivovány při stresu, mají účinky metabolické, štěpí glykogen a zvyšují množství cukru v krvi, zesilují činnost srdce, jeho frekvenci, zejm. noradrenalin zvyšuje tlak krve.

ENDOKRINNÍ PANKREAS

Endokrinním pankreatem se myslí cca 1 milion shluků buněk zvaných Langerhansovy ostrůvky, které jsou roztroušeny ve slinivce břišní, tj. v její exokrinní části. V těchto ostrůvcích lze rozlišit tři typy buněk a peptidové hormony, které produkují:

A (alfa)-buňky produkují glukagon

B (beta)-buňky produkují inzulin; tyto buňky jsou nejčetnější, tvoří až 2/3

D (delta)-buňky produkují somatostatin

Tyto hormony, především inzulin, existují i jako léčiva.

Glukagon je hormon, který **zvyšuje koncentraci cukru (glukózy) v krvi**. Činí tak zejména štěpením zásobního sacharidu glykogenu v játrech. Glukagon se vylučuje z buněk zejm. při poklesu krevního cukru.

ENDOKRINNÍ PANKREAS

Inzulin je hormon, který **snižuje koncentraci cukru v krvi** (glykémii) a je jediný hormon s touto funkcí.

Je důležitý pro vstup a využití glukózy ve většině buněk těla, vstup do buněk zajišťuje transportér GLUT4.

Hlavními „odběrateli“ je tuková a svalová tkáň.

Dalším účinkem je uskladňování glukózy v zásobním sacharidu glykogenu, vstup aminokyselin do buněk a podpora syntézy bílkovin a rovněž ukládání nadbytečného cukru do tvorby tuků, zatímco štěpení tuků je tlumeno. Inzulin má tedy celkově anabolické účinky, některé má obdobné s jinými hormony, ale ve snižování glykémie je zcela specifický. Dalším účinkem je stimulace vstupu draslíku do buňky.

ENDOKRINNÍ PANKREAS

Inzulin je **polypeptid**, je tvořen dvěma řetězci A a B, které jsou spojeny **C-peptidem**, který je z aktivní molekuly odštěpen, déle v krvi přetrvává a je rovněž možné ho měřit při vyšetření jako ukazatele tvorby inzulinu.

Podnětem pro vylučování inzulinu do krve je vzestup cukru v krvi (hodnota **glykémie**), dále pak vylučování stimuluje některé aminokyseliny a volné mastné kyseliny. Důležité je, že kromě glukózy v krvi jeho sekreci způsobují i některé látky uvolňované ze sliznice střeva – tzv. **inkretiny**.

Somatostatin

Tento hormon inhibuje parakrinně vylučování obou ostatních hormonů – inzulinu i glukagonu. Kromě toho tlumí pohyb a sekreci v trávicím traktu.

GASTROINTESTINÁLNÍ HORMONY

Jde o skupinu hormonů tvořených v různých oblastech trávicího ústrojí (většinou tedy ne v jasně anatomicky definované žláze), ovlivňující jeho činnost a mající zároveň i některé účinky mimo trávicí ústrojí (vzdálené účinky). Řadí se rovněž k tzv. tkáňovým hormonům (viz dále).

Hlavní hormony jsou následující:

- gastrin
- cholecystokinin
- sekretin
- somatostatin

GASTROINTESTINÁLNÍ HORMONY

Inkretiny jsou typem gastrointestinálních hormonů, které jsou ze sliznice střeva uvolňovány do krevního oběhu, mají různé účinky, významný je stimulace **vylučování inzulínu** z B-buněk Langerhansových ostrůvků.

Hlavním inkretinem je tzv. **GLP-1** (glucagon-like peptide, čili glukagonu podobný peptid).

Velký význam těchto peptidů spočívá v jejich ovlivnění při léčbě cukrovky (diabetu).

DIFUZNÍ NEUROENDOKRINNÍ SYSTÉM

Difuzní neuroendokrinní systém je systém buněk neuronálního původu, které jsou roztroušeny v různých orgánech, zejm. trávicího a dýchacího ústrojí a produkují různé hormony a hormonální látky.

DALŠÍ HORMONY

Hormonální charakter mají i další látky, které jsou v těle produkovány, mají původ v různých orgánech mimo vlastní endokrinní žlázy. Dá se říci, že počet takových látek nemusí být definitivní, stále se některé nové látky či jejich funkce objevují. Některé z uvedených látek jsou zmíněny i v konkrétních kapitolách věnovaných danému tématu.

K takovým hormonům patří např.:

Erythropoetin, protein tvořený v ledvinách při menším množství kyslíku, stimuluje tvorbu červených krvinek v kostní dřeni.

Hepcidin je malý peptid tvořený v játrech, který reguluje metabolismus železa v těle, snižuje jeho vstřebávání a zabraňuje přetížení železem.

DALŠÍ HORMONY

Atriální natriuretický peptid (ANP) je peptid tvořený v srdci, který zvyšuje vylučování sodíku močí (působí tak opačně než aldosteron z kůry nadledvin). Vylučuje se tehdy, jestliže se srdce roztáhne např. v důsledku příliš velkého objemu tekutin a krve v těle.

Leptin je peptid tvořený v tukové tkáni, druh **lipokinů** (látek hormonálního charakteru tvořených v tuku), má tlumivý efekt na chuť k jídlu a další metabolické účinky.

DALŠÍ HORMONY

Jako **tkáňové hormony** se označují látky, které mají účinek více místní, lokální, nejsou tvořeny ve specifických žlázách. Patří k nim již zmíněné hormony gastrointestinální, dále se k nim mohou řadit:

Prostaglandiny jsou látky odvozené z mastné kyseliny (arachidonové kyseliny) s četnými místními účinky. Objeveny byly v prostatě (zvyšují stahy dělohy a užívají se i v této indikaci v porodnictví), ale jsou ve většině orgánů a mají zde různé funkce. Zlepšují prokrvení, chrání žaludeční sliznici, ovlivňují sekreci enzymů, podílejí se na zánětu, ovlivňují srážení krve (např. prostacyklin z cévní stěny brání přilnutí krevních destiček), naopak příbuzný tromboxan z destiček jejich funkci aktivuje. Důležité je, že kromě jejich léčebného podání se může jejich tvorba i tlumit, a to běžnými léky jako je aspirin či jiné protizánětlivé léky.

DALŠÍ HORMONY

Částečně chemicky podobné **leukotrieny** z bílých krvinek naopak mohou cévy stahovat, stejně jako průdušky a hrát roli při astmatu a zánětu.

Histamin je jednoduchá látka odvozená z aminokyseliny histidinu. Je v bílých krvinkách, rozšiřuje cévy, zvyšuje jejich propustnost, zvyšuje žaludeční sekreci. Hraje roli v zánětu a v alergických reakcích – působení na tzv. H1 receptory a vede k vzniku otoků a svědění (kdy se tlumí H1 -antihistaminiky) a zvýšené sekreci žaludeční šťávy (lze tlumit H2-antihistaminiky). Je druhem tzv. zánětového mediátoru (též prostaglandiny, leukotrieny).

DALŠÍ HORMONY

Serotonin je odvozen z aminokyseliny tryptofanu, cévy zužuje; je přítomen v krevních destičkách a v difuzním neuroendokrinním systému. Je zároveň neurotransmiterem v mozku, hraje roli při migréně, náladě, depresích apod. Odvozen od serotoninu je **melatonin**, rovněž neuromediátor spojený s nastavením denního rytmu.

Oxid dusnatý (NO) je plynná látka uvolňovaná výstelkou cév (endotelem), brání přilnutí destiček a zejména cévy rozšiřuje.

PORUCHY FUNKCE

Základní pojmy

Endokrinologické poruchy se hodnotí podle míry změn funkce. Jako **eufunkce** se označuje normální, nezměněná, „dobrá“ funkce.

Hyperfunkce je zvýšená funkce.

Hypofunkce je snížená funkce.

PORUCHY FUNKCE

Stav, kdy je funkce endokrinní žlázy změněna (ať už jako hyperfunkce nebo hypofunkce) v důsledku poruchy, poškození či onemocnění přímo dané žlázy, se označuje jako **primární** (někdy též periferní v případě žláz řízených hypothalamo-hypofyzárním systémem). Je-li výsledná funkce žlázy změněna nikoliv při jejím onemocnění, ale v důsledku poruchy její regulace (např. nadřazenou žlázou), označuje se tato porucha jako **sekundární** (někdy též centrální v případě žláz řízených hypothalamo-hypofyzárním systémem).

Pokud žláza i její regulace je v pořádku, ale tkáně jsou na hormon necitlivé, označuje se porucha jako **receptorová**.

V některých případech vznikají příznaky hyperfunkce v důsledku zvýšené tvorby hormonu mimo danou žlázu. To se označuje jako **ektopická produkce hormonů** a tímto ektopickým místem je často nádor i zcela mimo endokrinní systém (např. nádory plic mohou produkovat některé hormony).

PORUCHY HYPOTHALAMU

Poruchy hypothalamu

Dojde-li k výpadku či nadprodukcii hypothalamických regulačních hormonů (statinů či liberinů), hovoří se často o poruše **terciární**. V důsledku toho je změněna i produkce hormonů hypofyzárních a následně hormonů periferních, které způsobují vlastní poruchu, tj. hyper- či hypofunkci.

Tyto poruchy jsou mnohdy součástí různých syndromů, v důsledku nádorů atp. Často jsou i další poruchy vyplývající z funkcí hypothalamu (příjem potravy, sexuální funkce, řízení vegetativních funkcí atp.).

PORUCHY HYPOTHALAMU

Nedostatečná produkce antidiuretického hormonu – diabetes insipidus

Nedostatek ADH vede k tomu, že ledviny ve sběracích kanálcích nejsou schopny zpětně vstřebávat tzv. čistou vodu (tj. vodu bez iontů a dalších sloučenin) a zahušťovat (koncentrovat) moč.

Voda uniká a vytéká z ledvin do odvodných močových cest. Postižený člověk vymočí během 24 hodin mnohonásobně více (až 20 litrů) velmi řídké moči, což jej ohrožuje odvodněním. Trpí žízní, proto diabetes insipidus, neboli úplavice žíznivá, žíznivka (české termíny se však nepoužívají).

PORUCHY HYPOFÝZY

Poruchy hypofýzy

Poruchy vylučování hypofyzárních hormonů se projeví jako sekundární poruchy hypofýzou řízených endokrinních žláz (v případě poruch ACTH, TSH a gonadotropinů) či samostatně v případě růstového hormonu a prolaktinu.

Pro sníženou funkci adenohypofýzy se používá termín **hypopituitarismus** – může postihnout jen některé hormony nebo celou adenohypofýzu se všemi hormony.

PORUCHY HYPOFÝZY

Zvýšená produkce regulačních hormonů

Nadbytek ACTH – zvýšená produkce glukokortikoidů, **sekundární hyperkortikalismus**

Nadbytek TSH – zvýšená produkce hormonů štítné žlázy, **sekundární hypertyreóza**

Nadbytek gonadotropinů (FSH, LH) – zvýšená produkce pohlavních hormonů

PORUCHY HYPOFÝZY

Nadbytek růstového hormonu

V dětství se projeví nadměrným růstem – **gigantismem**. V dospělosti již nemůže člověk růst do výšky (v pubertě došlo k uzavření, osifikaci růstových štěrbin dlouhých kostí) a rostou jen okrajové (akrální) části těla – proto se nemoc jmenuje **akromegalie**. Jde o nos, prsty, uši, okolí kloubů atd. Bývá vyšší tlak krve a sklon k cukrovce.

Nadbytek prolaktinu

U žen může nastat až sekrece mléka i mimo těhotenství, resp. kojení – **galaktorea**. Zároveň je často vymizelá menstruace a žena nemůže otěhotnět. U muže dochází k zvětšení prsů – **gynekomastii**.

PORUCHY HYPOFÝZY

Snížená produkce regulačních hormonů

Nedostatek ACTH – snížená produkce glukokortikoidů, **sekundární hypokortikalismus**

Nedostatek TSH – snížená produkce hormonů štítné žlázy, **sekundární hypotyreóza**

Nedostatek gonadotropinů (FSH, LH) – snížená produkce pohlavních hormonů a poruchy pohlavních žláz, nevyzrání pohlavních buněk, neplodnost. Dojde-li ke stavu před pubertou, nevyvíjejí se ani sekundární pohlavní znaky. Stav se označuje jako **sekundární hypogonadismus**.

PORUCHY HYPOFÝZY

Nedostatek růstového hormonu

V dětství se projeví malým růstem – **nanismem**. V dospělosti nejsou důsledky chybění či nedostatku růstového hormonu tak zřetelné, nicméně mohou přispívat k špatné regulaci metabolismu a celkovému pocitu zdraví.

Nedostatek prolaktinu

Projeví se problémy s laktací (tvorbou mléka) a kojením.

PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Patofyziologie štítné žlázy

Onemocnění štítné žlázy jsou nejčastějším onemocněním endokrinních žláz (mimo cukrovku), častější jsou u žen.

Struma je označení pro zvětšení štítné žlázy. Může být přitom funkce normální, snížená nebo zvýšená.

PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Zvýšená funkce štítné žlázy – hypertyreóza (tyreotoxikóza)

Primární je způsobena nemocí přímo štítné žlázy, sekundární (spíše vzácná) nadměrným vylučováním hormonu TSH z adenohypofýzy. V obou případech je nadbytek hormonů (tyroxinu, trijodtyroninu) a jsou příznaky vyplývající z jejich naděrného působení. Příznaky vyplývají zejména ze zvýšeného metabolismu a působení na srdce. K hlavním patří:

- hubnutí (zvýšený metabolismus)
- nesnášenlivost tepla
- pocení
- rychlá srdeční činnost, někdy poruchy srdečního rytmu
- průjmy
- nižší koncentrace cholesterolu v krvi
- zrychlené reflexy
- nervozita, neklid

PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Snížená funkce štítné žlázy – hypotyreóza

Primární je způsobena nemocí přímo štítné žlázy (zánětem, nedostatkem jodu), sekundární by byla obvykle součástí snížené produkce TSH z adenohipofýzy.

Příznaky jsou částečně opačné proti zvýšené funkci a opět vyplývají z funkce T4 a T3 a jejich nedostatku.

K hlavním patří:

- sklon k přibývání na váze
- nesnášenlivost chladu
- zpomalení srdeční činnosti
- zácpa
- zvýšená koncentrace cholesterolu v krvi
- zpomalené reflexy
- psychický útlum, pomalost

PORUCHY KŮRY NADLEDVIN

Patofyziologie kůry nadledvin

Podobně jako u ostatních žláz regulovaných hypofýzou i zde mohou být poruchy primární (vycházející přímo z kůry nadledvin) a sekundární/terciární, vycházející z hypofýzy, resp. hypothalamu.

PORUCHY KŮRY NADLEDVIN

Zvýšená funkce kůry nadledvin s nadprodukcí glukokortikoidů – hyperkortikalismus, Cushingův syndrom

U tohoto stavu je nápadné vzezření postižených – mají výraznou centrální obezitu v oblasti břicha, šíje, obličeje (měsícovitý obličej), zatímco končetiny jsou hubené, v oblasti břicha jsou fialové pajizévky (strie). Je to dáno metabolickými účinky glukokortikoidů, stimulací tvorby glukózy a současně stimulací rozpadu bílkovin. Bývá stav analogický cukrovce. Špatně se hojí rány, kosti trpí výrazným řidnutím, klesá imunita. Je svalová slabost, v krvi ubývá draslíku a lymfocytů.

Sekundární hyperkortikalismus (centrální) se označuje jako Cushingova nemoc, množství ACTH je zvýšeno.

Podobný stav vyvolává i dlouhodobé podávání vysokých dávek kortikoidů, léků s protizánětlivým účinkem odvozených od glukokortikoidů.

PORUCHY KŮRY NADLEDVIN

Zvýšená funkce kůry nadledvin s nadprodukcí mineralokortikoidů (primární hyperaldosteronismus) – Connův syndrom

Jde většinou o nádor nadledviny (adenom), který produkuje velké množství aldosteronu. Dochází k

- zadržetí sodíku a vody
- ke ztrátám draslíku
- k zvýšení tlaku krve (jde o vzácnou, ale existující příčinu sekundární arteriální hypertenze)

Sekundární hyperaldosteronismus

Na rozdíl od glukokortikoidů je vyvolán nadměrnou stimulací nikoliv ACTH, ale systémem renin-angiogenzin. Nastává tedy při sníženém prokrvení ledvin z různých příčin, provází zúžení ledvinové tepny či např. srdeční selhání s otoky.

PORUCHY KŮRY NADLEDVIN

Snížená funkce kůry nadledvin – hypokortikalismus, Addisonův syndrom

Většinou je primární z poškození přímo nadledvin, vzácněji je sekundární s výpadkem ACTH z hypofýzy při hypopituitarismu.

Dochází k výpadku všech tří hormonů, což se projeví:

- poklesem cukru v krvi (hypoglykemií) při nedostatečném přívodu potravou, protože je oslabena schopnost glukózu tvořit (glukokortikoidy jsou důležité pro glukoneogenezi)
- ztrátami sodíku a vody, se sklonem k poklesu tlaku krve (hypotenzi) a nedostatečnému objemu tekutin a naopak dochází k zvyšování draslíku v krvi – hyperkalémii (ztráty mineralokortikoidů)

PORUCHY KŮRY NADLEDVIN

- slabost, únavnost, nízká tolerance stresu
- změny ochlupením, zejm. u žen (výpadek androgenů)

U primární formy stoupá kompenzačně tvorba ACTH, jehož prekurzor stimuluje pigmentaci, proto dochází k zvýšené pigmentaci např. v kožních rýhách, ale i v dutině ústní.

Hypokortikalismus může vést k závažnému stavu, kde se zejm. kombinuje nízký tlak krve, nízká odolnost, hypoglykémie. Může dojít i k ohrožení života.

PORUCHA POHLAVNÍCH HORMONŮ

Patofyziologie pohlavních hormonů

Podobně jako u ostatních žláz regulovaných hypofýzou i zde mohou být poruchy primární (vycházející přímo z pohlavních žláz) a sekundární/terciární, vycházející z hypofýzy, resp. hypothalamu.

PORUCHA POHLAVNÍCH HORMONŮ

Hyperfunkce, čili **nadprodukce pohlavních hormonů** vycházejí obvykle z nádorů (pohlavních žláz, event. hypofýzy) a příznaky vycházejí z jejich silného působení. To je nápadné zejména:

- **před pubertou**, kdy může dojít k předčasné pubertě s předčasným vývojem druhotných pohlavních znaků, urychlením růstu, ale zároveň k předčasnému ukončení růstu, takže výsledná výška jedince je mnohem nižší
- u **opačného pohlaví**, výrazněji pak u žen, kde dochází k nadprodukcí androgenů. Dochází k tzv. **virilizaci**, tzn. že se objeví mužské ochlupení, zhrubne hlas, začíná plešatost, může vymizet plodnost. U mužů s nadprodukcí estrogenů je stav méně nápadný, ale poruchy plodnosti, potence mohou být rovněž patrné; někdy může být partná i gynekomastie.

Kromě nadprodukce zejm. u mužů dochází k relativnímu nadbytku estrogenů u nemocí jater, které špatně hormony odbourávají.

PORUCHA POHLAVNÍCH HORMONŮ

Hypogonadismus

Je stav se sníženou funkcí pohlavních žláz jako celku, tj. jak v hormonální, tak v plodící funkci.

- **primární** hypogonadismus je poruchou přímo vlastní pohlavní žlázy, proto jsou gonadotropiny z hypofýzy (FSH, LH) zvýšeny a tento stav se označuje jako **hypergonadotropní** hypogonadismus
- **sekundární**, s příčinou v oblasti hypofýzy či hypothalamu, produkce FSH, LH je nízká a proto se hovoří o **hypogonadotropním** hypogonadismu

PORUCHA POHLAVNÍCH HORMONŮ

Důsledkem jsou výpadky pohlavních hormonů.

- **před pubertou** – nerozvíjí se druhotné pohlavní znaky, plodnost, u žen nenastává menstruace (tzv. primární **amenorea**)

- **po pubertě** – oslabení některých druhotných pohlavních znaků a obv. neplodnost, u žen vymizení menstruace (sekundární **amenorea**)

- chybění anabolického účinku zejm. na kosti

Důležité si je uvědomit, že stavy hypogonadismu nastávají i u mentální anorexie.

PORUCHA PŘÍŠTÍTNÝCH TĚLÍSEK

Patofyziologie příštítných tělísek

Parathormon (PTH) není regulován z hypofýzy, nýbrž přímo koncentrací vápníku v krvi.

Hyperfunkce – hyperparatyreóza

V případě **primární** hyperparatyreózy jde o autonomní, neregulovanou nadprodukcí PTH obvykle z adenomu jednoho z příštítných tělísek. V krvi stoupá koncentrace vápníku (**hyperkalcémie**), klesá množství fosfátů. Vápník se vyplavuje hodně z kostí, které jsou poškozovány. Protože je v krvi hodně vápníku, hodně ho proniká i do moči, kde se častěji tvoří močové kameny.

PORUCHA PŘÍŠTÍTNÝCH TĚLÍSEK

U **sekundární** hyperparatyreózy je PTH zvýšeně vyplavován jeho stimulací nízkým obsahem vápníku v krvi (**hypokalcémií**), k němuž vede např. nedostatek vitamínu D nebo chronické selhání ledvin. PTH se „snaží“ vápník do krve doplnit, a to na úkor jeho mobilizace z kostí, které jsou poškozovány.

Hypofunkce – hypoparatyreóza

Nedostatek PTH vede k nedostatku vápníku v krvi – **hypokalcémii**. Ta vede především k zvýšení nervosvalové dráždivosti s brněním, tetaniemi, někdy až křečemi. Může dojít i k zúžení průdušek či hrtanu s dýchacími problémy.

PORUCHY DŘENĚ NADLEDVIN

Nedostatečná funkce dřeně nadledvin nemá zásadní příznaky, protože její funkce je nahrazována sympatickým nervovým systémem.

Patologicky **zvýšená** funkce je typická pro **feochromocytom**, nádor dřeně nadledvin. Nadměrné množství katecholaminů vede k:

- vzestupu tlaku krve (hypertenzi), někdy záchvatovitému – jedna z příčin sekundární hypertenze
- zrychlení srdeční činnosti (tachykardii) a k poruchám srdečního rytmu (arytmiím)
- k vzestupu koncentrace cukrů v krvi (hyperglykémii)
- úporné zácpě, až poškození střev

Stav se často projeví bolestmi hlavy, bušením srdce, existuje riziko mozkové či cévní příhody.

DIABETES MELLITUS

Patofyziologie endokrinního pankreatu – diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM, úplavice cukrová, cukrovka)

Jde o velmi časté metabolické onemocnění, jehož základním rysem je vzestup koncentrace cukru v krvi (hyperglykémie) a narušení dalších metabolických dějů. DM se dělí na dva základní typy:

DIABETES MELLITUS

DM 1. typu

Je způsoben **absolutním nedostatkem inzulínu**, který se přestává tvořit, protože došlo k destrukci B-buněk Langerhansových ostrůvků. Vzniká častěji (ale ne vždy) v dětském či mladém věku. Léčen může být pouze dodáváním inzulínu.

DM 2. typu

Je způsoben především necitlivostí tkání na inzulín (inzulinovou rezistencí). Inzulínu v krvi naopak může být i více, ale neúčinkuje dostatečně – je přítomna tzv. **inzulinová rezistence**. Tento typ je častější, vzniká spíše v dospělosti, minimálně 2/3 postižených jsou obézní. Výrazný je i vliv dědičnosti.

DIABETES MELLITUS

Patofyziologie hlavních projevů DM

Hlavním příznakem je **hyperglykémie**. Vzniká, protože bez inzulínu či při jeho nedostatečné účinnosti glukóza nevstupuje dostatečně do buněk. Při vyšším vzestupu glukózy v krvi (norma je cca do 5,5 mmol/l nalačno), a to na 10 mmol/l a více, dochází k vylučování glukózy i močí (**glykosurii**). Cukr s sebou strhává vodu, takže dochází k močení většího množství moči (**polyurie**, osmotického typu), což vede k **žízni**.

Zvláštnosti DM 1. typu

U tohoto typu, v důsledku úplného chybění inzulínu a nemožnosti metabolizovat glukózu, dochází k nadměrnému využívání tuků (**lipolýze**); z mastných kyselin se pak tvoří **ketolátky**. Jde o kyseliny, proto dochází k okyselování vnitřního prostředí – acidóze (**ketoacidóze**). Dech je cítit po acetonu, ketolátky lze prokázat i v moči (ketonurie). Tyto děje jsou probírány i v kapitolách věnovaných metabolismu a vnitřnímu prostředí.

DIABETES MELLITUS

Akutní komplikace DM

Jde o stavy, které mohou vést k závažným příznakům, popř. až smrti. Hlavními jsou:

- **Hyperglykemické kóma s ketoacidózou** se může vyskytnout u DM 1. typu. Je vysoká glykémie, ztráty tekutin, ale současně se tvoří ketolátky. K tomu se přidává silné okyselení vnitřního prostředí, může docházet až k bezvědomí a bez léčby (inzulinem atd.) ke smrti.
- **Hyperglykemické kóma s hyperosmolaritou** se vyskytuje u DM 2. typu, kdy se ketolátky netvoří. Vysoká glykémie a ztráty glukózy močí vedou k velkému zahuštění vnitřního prostředí (hyperosmolaritě) a těžkému stavu se závažným nedostatkem tekutiny (dehydratací).
- **Hypoglykemické kóma** vzniká až při léčbě, při předávkování inzulinu či některých léků. Léčí se podáním cukrů či injekcí glukagonu.

DIABETES MELLITUS

Chronické komplikace DM

Vznik komplikací souvisí především s hyperglykemií. Glukóza se navazuje na bílkoviny různých buněk a tkání, spouští tak další reakce a tkáně se poškozují. Hlavní chronické komplikace jsou:

- urychlení kornatění tepen (**aterosklerózy**) s projevy ischemické choroby srdeční, ischemií dolních končetin, poškozením mozkových cév atd.
- poškození drobných cév, tzv. **mikroangiopatie**, která je zodpovědná za další komplikace
- poškození ledvin (diabetická **nefropatie**), s poškozením glomerulů ledvin, se ztrátami bílkovin (nefrotickým syndromem) či selháním ledvin

DIABETES MELLITUS

- poškození sítnice (diabetická **retinopatie**) s možností závažného poškození zraku
- poškození nervů (diabetická **neuropatie**) s poruchami hybnosti, citlivosti, brněním, poruchami regulace orgánů
- **diabetická noha**, poškození nohou hrozící až amputací, při němž se kombinují příčiny cévní (špatné prokrvení) i nervové (špatná citlivost i trofický vliv nervů)
- **špatné hojení ran**
- **častější infekce**

DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus v těhotenství (gestační DM)

Projevuje se zvýšenou glykemií, plod mívá větší hmotnost, těsně po narození může hrozit hypoglykémie. Je třeba dodržovat dietu, po porodu odeznívá, ale existuje riziko vzniku diabetu později.

Porušená glukózová tolerance

Jde o jakýsi předstupeň DM 2. typu. Glykémie je jen mírně zvýšena a po jídle neklesá tak, jako u zdravého s dostatečnou citlivostí na inzulin. Často je rovněž spojena s obezitou a dostatek pohybu a dietní opatření mohou stav stabilizovat, jinak obvykle dochází k rozvoji diabetu.

Steroidní diabetes

Zvláštní forma diabetu vznikající při nadbytku glukokortikoidů (Cushingově syndromu) nebo podávání vysokých dávek kortikoidů léčebně. Název vychází z toho, že jde o steroidní hormony.

DIABETES MELLITUS

Nadprodukce hormonů z Langerhansových ostrůvků

Insulinom

Nádor s nadprodukcí inzulínu, vede k opakovanému poklesu cukru v krvi (hypoglykémii), pocitům hladu, které se snaží postižený zahánět jídlem – obvykle proto bývá vyšší tělesná hmotnost. Není-li to možné, rozvinou se příznaky hypoglykémie – slabost, únava až bezvědomí, někdy křeče.

Glukagonom a somatostatinom jsou vzácnější nádory.