

FYZIOLOGIE ŽLÁZ S VNITŘNÍ SEKRECÍ

- žlázy s vnitřní sekrecí
 - anatomické orgány
 - syntéza chemických sloučenin: hormonů
 - krevní cestou (endokrinní sekrece) k cílovým orgánům
 - vazba na receptory orgánů
- tkáňové hormony
 - působí v okolí tkáně (parakrinní sekrece)
 - ve tkáni samé (autokrinní sekrece)

1

2

Přehled žláz s vnitřní sekrecí (klasický, dřívější)

- Hypotalamus – hlavní řídicí orgán (statiny, liberiny)
- Epifýza – nadvěsek mozkový – šišinka
- Hypofýza (přední lalok, adenohypofýza, střední lalok, zadní lalok, neurohypofýza)
- Štítná žláza
- Příštítná tělíska
- Brzlík (thymus)
- Nadledviny (kůra a dřevě)
- Langerhansovy ostrůvky (pankreas)
- Pohlavní žlázy

3

4

- Bílkovinné hormony – preprohormony – obsahují signální peptid; jeho odštěpením vzniká prohormon;
- Hormony glykoproteinové, peptidové, tyrozinové (katecholaminy)
 - vazba na receptory povrchu buněk: cAMP, cGMP, Ca^{2+} (2. posel), G-proteiny;
- Hormony steroidní – vazba na cytoplasmatický receptor, na jaderné receptory;
- Příklad receptorové choroby – diabetes mellitus II. typu;

Obecná charakteristika hormonů

- Cílený efekt (adenohypofyzární tropiny a pohlavní hormony);
- Specifičnost účinku – nenapodobitelný účín (receptory- příklad muskarinních a nikotinových cholinergních receptorů na vegetativních postgangliových nervech útrobních a na nervosvalových ploténkách – v obou případech jde o 1 a týž mediátor – acetylcholin);
- Vysoká účinnost při nepatrných dávkách (10^{-8} – 10^{-12} mol/l);
- Rychlost účinku od několika minut (katecholaminy) do několika dnů (hormony štítné žlázy);

5

Základní mechanismy endokrinních regulací

- zpětná vazba
 - negativní – prospěšná (reakce zeslabována – příklad: T3 a TSH)
 - pozitivní – nežádoucí (reakce zesilována – příklad: pseudoaldosteronismus – vede k vyčerpání srdce)
- jednoduchá zpětná vazba: T3-TSH: stoupá-li v krvi hladina hormonu štítné žlázy triiodtyroninu – sníží to zpětně hladinu tyreotropního hormonu a tím sekundárně i T3
- složitá zpětná vazba – řízení glykémie, kalcémie (uplatnění více mechanismů)

6

Homeostáza a její humorální udržování

- spočívá v udržování ECT, krve
- hlavní řídicí orgán – hypotalamus – hypofýza – tropní hormony – periferní žlázy – jejich hormony – tkáně
- statiny – snižují, liberiny – zvyšují účinek hormonů – releasing hormony – nadřazeny trojním hormonům adenohypofýzy
- např. luliberin (LHRH) – gonadoliberin – důležitý k vyvolání ovulace; nedostatek LHRH – neplodnost při zachovalých menzes
- prolaktin (PIH) inhibující hormon – prolaktostatin – tožný s dopaminem – užíván jako prostředek k otěhotnění; snížení PIH – zvyšuje prolaktin – mléčotok a neplodnost
- jiný příklad: somatostatin z D buněk pankreatu – inhibuje růstový hormon; somatomedin – v játrech tvořeny – stimuluje růst tkání
- neurohumorální regulace (nikoliv jen nervová a jen humorální – nervová buňka secernuje hormon, např. ADH)
- děje cyklické (denní, měsíční rytmy)
- děje reflexní (stresové)

7

- **Acidobazická rovnováha**
 - celková báze séra – 145-160 mmol,
 - bikarbonát – 24-35 mmol/l; pH 7.4±0.5;
 - respirační acidóza – nadměrné zadržování dechu;
 - respirační alkalóza – hyperventilace v klidu;
 - metabolická acidóza – diabetes mellitus dekompenzovaný, hladovění, tyreotoxikóza;
 - metabolická alkalóza – hyperaldosteronismus, kóma jaterní při cirhóze;
- **Nátrémie** – 130-140 mmol/l
 - zvyšuje – aldosteron, kortizol,
 - snižuje – ANP (atriální natriuretický peptid), natriuretický hormon hypotalamu, osmotická diuréza, diluce plamy;
- **Kalémie** – 3.8-5.0 mmol/l
 - zvyšuje: snížení kortizolu, snížení aldosteronu, snížení glomerulární filtrace ledvin;
 - snižuje: aldosteron;

9

- **Proteinémie** – 64-82 g/l,
 - albuminémie 35-55 g/l – bílkoviny jako stavební kameny tkání těla – součásti proteohormonů, enzymů;
 - zvyšují – androgeny, estrogeny, růstový hormon (STH), další růstové faktory,
 - snižují – tyroxin, kortizol, adrenalin;
- **Glykémie** – 3.9-6.1 mmol/l
 - nalačno do 5.0 mmol/l – dynamická rovnováha mezi přívodem cukrů potravou a uvolňováním ze zásob;
 - zvýšení glykémie nad 10 mmol/l – glykosurie vlivem překročení ledvinného prahu;
 - glykémii zvyšuje: glukagon, kortizol, adrenalin,
 - snižuje: inzulin;

11

Hormonální řízení homeostázy

- Osmolalita – norma 280-300 mosm/l, 25 mm Hg onkotický tlak plasmu (drží tekutinu v plasmě díky přítomnosti bílkovin, hlavně albuminu);
- Aldosteron – mineralokortikoid kůry nadledvin-retence Na v ledvinách (sběrný kanálek) – ochrana proti vyschnutí;
- ADH – antidiuretický hormon hypotalamu – skladován v zadním laloku hypofýzy – retence vody v ledvinách – ochrana proti vyschnutí;

8

- **Kalcémie** – 2.2-2.7 mmol/l
 - zvyšuje – parathormon (PTH) z příštítných tělísek mechanismem resorpce kostí,
 - kalcitriol (Vit. D3) mechanismem resorpce vápníku ve sřevcích;
 - snižuje – kalcitonin (z parafolikulárních buněk štítné žlázy) mechanismem ukládání Ca²⁺ do kostí – lék volby u seniorů proti osteoporóze;
- **Fosfatémie** – 0.65-1.62 mmol/l
 - zvyšuje kalcitriol
 - snižuje PTH, kalcitonin;
- **Magnezémie** – 0.75-1.50 mmol/l
 - důležitá součást kostí, zubů, CNS,
 - zvyšuje renální selhání
 - snižuje deficit PTH, nadbytek kalcitriolu;
- **Cholesterolémie** – 4-6 mmol/l
 - žádoucí do 5 mmol/l – důležitá složka buněčných membrán,
 - substrát pro steroidní hormony, nadbytek působí aterosklerózu;
 - zvýšená při hypotyreóze, diabetes mellitus, vlivem androgenů, gestagenů;
 - snižena při hypertyreóze, při konzumaci nízkotukové nízkoenergetické převážně vegetariánské stravy;

10

Energetický metabolismus a spotřeba kyslíku

- klidový bazální metabolismus u dospělého člověka – 1 800 kcal/den, tj. 7 600 kJ/den
- zvyšují: tyroxin, T3, adrenalin, noradrenalin, glikagon, kortizol
- snižují: deficit tyrozinu (hypotyreóza), inzulin

12

Epifýza – nadvěsek mozkový – šišinka

- Descartes (1660) – „sídlo duše“
- do nedávna – orgán s neobjasněnou funkcí
- dnes: sekrece melatoninu – hormonu střídání dne a noci (cirkadiánní rytmus)
- vznik z tryptofanu – přes serotonin – zvýšení sekrece v noci, nízké hladiny v krvi ve dne
- u mladších větší rozdíly v krvi ve dne a v noci než u starších
- nejvyšší koncentrace melatoninu u dětí 1-3 roky v noci, v dalším věku nižší
- spojení epifýzy s hypotalamem, inervace sympatikem
- rychlá degradace melatoninu v játrech, metabolity odstraňovány močí

13

- další účinky melatoninu: moduluje činnost gonád
- snad inhibuje začátek puberty (nádory epifýzy – předčasné pubertální zrání, ale jen je-li současně postižen i hypotalamus
- ostatní účinky jsou dosud zkoumány;
- u nás dostupný preparát circadin (Lundbeck), dop. ½ -1 tbl. před večerem při nespavosti

14

Adenohypofýza

- tropní řídící hormony pro podřízené žlázy (kůra nadledvin, pohlavní žlázy)
- ACTH – adrenokortikotropní hormon – řídí činnost glukokortikoidů kůry nadledvin (kortizol);
- ACTH – lineární polypeptid, 39 aminokyselin, vznik z proopiomelanokortinu (POMC);
- denní kolísání ACTH v krvi, víc ráno před probuzením;
- negativní zpětná vazba mezi glukokortikoidy a ACTH;

15

Účinek adenohypofýzy na řízení pohlavních žláz

- buňky adenohypofýzy citlivé pro GnRH z hypotalamu (mateřská látka pro rozvoj pohlavních funkcí)
- tvorba a uvolnění FSH (folikulostimulačního hormonu), LH (Luteinizačního hormonu)
- 24 hod před ovulací – masivní uvolnění LH, menší ale dřívejší uvolnění FSH v ovariu ženy
- současně v děloze probíhá přechod proliferací v sekreční fázi sliznice
- u muže FSH stimuluje Sertoliovu buňku (spermatogeneze ve varlatech), LH stimuluje Leydigovu buňku (tvorba testosteronu)

16

- Růstový hormon – somatotropní hormon (STH) řízen somatostatinem a liberinem z hypotalamu;
- Hlavní účinek – stimulace růstu organismu hlavně v mládí, cestou cAMP (metabolicky),
- proteosyntetický účinek – pozitivní dusíková bilance;
- Zvýšený účinek v dospělosti – akromegalie – špičkový růst (brada, nos, jazyk ap.);
- Tyreoidea stimulující hormon – TSH – podřízen TRH (tyreoidea releasing hormone),
- stimuluje činnost hormonů štítné žlázy mechanismem negativní zpětné vazby;
- Prolaktin – (dříve LTH, luteotropní hormon) – řízen negativně (tlumen) PIH (prolaktin inhibiční hormon) z hypotalamu
- funkce PRL (prolaktinu): stimulace laktace po porodu
- v těhotenství – PRL připravuje mléčnou žlázu k laktaci (spolu s estrogény, progesteronem);

17

- hormony středního laloku hypofýzy – proopiomelanokortin (POMC), tvořen v hypotalamu a dalších tkáních – plíce, G.I.T., placenta
- mateřská látka pro ACTH, endorfina melanotropiny (MSH)
- pigmentová zrna v melanocytech – melaniny – syntéza z DOPA (dioxifynylalanin) u ryb a obojživelníků – mění zbarvení kůže; u savců a člověka – melanocyty – obsahují melanosomy – syntetizují melanin v kůži (keratinocyty)
- abnormality pigmentace u lidí-nikoliv melanin, ale hromadění ACTH má aktivitu MSH
- to vysvětluje bledost u hypopituitarismu
- hypofunkce kůry nadledvin (Addisonova choroba) – hyperpigmentace (diabetes bronze)
- albinismus – vrozená neschopnost syntetizovat melanin
- Piebaldismus – části kůže postrádají melanin (vrozené a dědí se)
- vitiligo – defekty v melaninu až po narození

18

Thymus – brzlík

- význam u specifické buněčné imunity
- prekuzory lymfocytů z kostní dřeně u fétů a novorozenců – do thymu – T lymfocyty – paměťové lymfocyty T (zapamatovávají si antigen po prvním vstupu)
- cytotoxické lymfocyty T – buněčná imunita
- do jater a kostní dřeně – lymfocyty B
 - paměťové lymfocyty B
 - plasmatické buňky – imunoglobuliny – humorální imunita

19

Štítná žláza

- orgán na krku pod štítnou chrupavkou, 2 postranní laloky, uprostřed istmus
- bohatě vaskularizována, uvnitř aciny (váčky), v nich koloid, zejména není-li žláza aktivní
- hlavní hormony: T3 (trijodtyronin, méně účinný), T4 (tetrajodtyronin, tyroxin), obsahují jod dodaný potravou
- poměr tyroidálního a plasmatického jodu > 1; mění se léčbou
- tvorba tyroidálních hormonů: jod z potravy – peroxidáza – vychyt ŠŽ – MIT (monoiodtyrozin) – DIT (diiodtyrozin) – 2 molekuly DIT – T4
- denní produkce T4: cca 80 ug (103 nmol)
- metabolismus: deiodizace – odstraňování středem (konjugace s kyselinou glukuronovou)

20

- Účinek hormonů ŠŽ: kalorizující (+), zvýšení teploty, metabolismu, v nadbytku tachykardie, potivost, jemné vlasy, vypadávají třes rukou při hypertyreóze, snížení cholesterolu;
- léčba: dle etiologie hypertyreózy, např. strumigeny (snižují funkci)
 - přirozené – v zelenině
 - umělé (Carbimazol);
- nedostatek hormonů ŠŽ: hypotyreóza- všechny děje opačně: drsná, hrubá kůže, myxedém (pastozní tuhý otok kůže), hrubé vlasy, hypotermie, poruchy růstu, chlad
- léčba: T3, T4
- hypertyreóza „centrální“: Basedowova trias: hypertenze, tachykardie, exoftalmus

21

- Nedostatek jodu ve stravě – hlavně v podhůří u nás, kde není jod ve vodě, nutno dodávat v kuchyňské soli, eventuálně v mořských řasách neb rybách;
- Důležitost kontroly hladiny jodu v plasmě u budoucích matek! jinak nebezpečí vrozené poruchy funkce CNS (debility, imbecility ev. idiocie) u plodů;
- Struma – hypertrofie štítné žlázy (vole) – opět důsledkem malého přívodu jodu do ŠŽ, která nahrazuje nedostatek jodu zvýšeným množstvím koloidu (hypertrofie);
- Funkčně: eufunkční (bez odezvy v hladině hormonů), hyper- nebo hypofunkční – podle toho léčba: operativní, ozařování ap.
- tzv. Hashimotova struma – funkčně hyperfunkce, jde o tvorbu protilátek proti vlastní ŠŽ – autoimunní onemocnění; léčba strumigeny;

22

Diagnostika poruch štítné žlázy

- iv. injekce TRH (tyreoidea releasing hormone)
 - mírné zvýšení TSH – norma;
 - velké zvýšení TSH – hypotyreóza
 - beze změny TSH – hypertyreóza
- Měření hladiny T3, T4, ETR, v krvi, hladina iodu, reflex šlachy Achilovy
- Léčba – 3 postupy:
 - medikamentózní, strumigeny, nutno dlouho užívat jod, betablokátory
 - při myxedému T3, T4, glukokortikoidy
 - záření, chirurgická, pak lázně

23

Krevní tlak

- norma 120/80 mmHg (140/90 horní hranice normy dle WHO)
- zvyšují: angiotenzin, endotelin, adrenalin, noradrenalin, aldosteron, glukokortikoidy
- snižují: ANP (atriální natriuretický faktor), EDRF (endotelový relaxační faktor, NO – kyslíčnický dusnatý, kininy)

24

Endokrinní žlázy přímo ovlivňující homeostázu

- Neurohypofýza – skladován ADH – antidiuretický hormon, vasopresin, oxytocin – hormony tvořeny v ncl. supraopticus a paraventricularis hypotalamu;
- ADH – zpětná resorpce vody v distálním tubulu ledvin a sběracím kanálku;
- Osmoreceptory v hypotalamu – zvyšují syntézu ADH při zvýšení osmolarity plasmy; snížení osmolarity plasmy sníží sekreci ADH;
- Účinek vazopresinu – vazokonstrikce cév; hlavně v noci u životně důležitých orgánů může být příčinou náhlé smrti;
- Oxyocin – stah hladké svaloviny těhotné dělohy u ženy, u muže natriuretický účinek;

25

Řízení metabolismu kalcia

- příštítná tělíska: parathormon (PTH), štítná žláza – parafolikulární buňky: kalcitonin, vitamin D3 – kalcitriol
- hypokalcémické křeče – při snížení kalcémie pod 1.0 mM/l;
- parathormon – je tlumen kalcitriolem, stimulován zvýšenou hladinou fosfátů;
- PTH a kalcitonin působí vzájemně opačně na kalcium a fosfáty;
- účinek kalcitriolu: zvýšení účinku při hypokalcémii a hypofosfatémii; zvyšuje kalcémii a fosfatémii zvýšením jejich resorpce ve střevě;
- nedostatek vápníku v dětství: rachitis – křivice, u dospělých osteomalacie (porucha tvorby kalcitriolu v ledvinách);
- tvorbu kosti podporují androgeny, estrogeny, tlumí glukokortikoidy, hormony ŠZ

26

Langerhanzovy ostrůvky pankreatu

- vnitřně sekretorická tkáň
- buňky A – glukagon, buňky B – inzulín, buňky D – somatostatin, buňky F – pankreatický polypeptid (PP) – funkce dosud neznámá

27

