

ENDOKRINNÍ SYSTÉM

=

ŽLÁZY S VNITŘNÍ SEKRECÍ

	<i>Parathormon</i>	<i>Kalcitriol</i>	<i>Kalcitonin</i>
<i>Kalcémie</i>	↑	↑	↓
<i>Kost</i>	↑ resorpci kosti	udržuje transport Ca^{2+} a fosfátů	↓ resorpci kosti, podporuje ukládání Ca^{2+} a fosfátů
<i>Ledviny</i>	↑ zpětné vstřebávání, (↓ vylučování Ca^{2+} , ↑ vylučování fosfátů)	—	↓ zpětné vstřebávání
<i>Střevo</i>	—	↑ zpětné vstřebávání Ca^{2+} a fosfátů	—
<i>Vzájemné interakce</i>	stimuluje tvorbu kalcitriolu		snižuje účinek parathormonu na kost

VODNÍ hospodářství

- **Antidiuretický hormon** (ADH, vasopresin; nucleus supraopticus v hypotalamu-axonálním prouděním do neurohypofýzy)
- Signál pro sekreci: **zvýšená osmolarita** krevní plazmy nebo extracelulární tekutiny **detekována osmoreceptory v hypotalamu**
- Hlavní úkol: zadržet vodu v těle
- Hlavní místo působení: sběrací kanálek ledviny - vnese akvaporiny do membrány kanálků a tím umožní přenos vody přes tuto membránu, takže se jí více zadrží pro organismus („neuteče močí pryč“)

- **Aldosteron** – hormon kůry nadledvin, mineralokortikoid – steroid secernovaný v zóna glomerulóza kůry nadledvin podle hladiny sodíku a draslíku (natrémie a kalémie) v organismu, dále je uvolňován aktivací systému **renin-angiotenzin** a v malé míře i pod vlivem ACTH

Vzpomínáte si, co to je za pojem????????????????????

- **Systém renin-angiotenzin**: buňky juxtaglomerulárního aparátu ledvin vylučují **renin**, v krvi se pod jeho vlivem přeměňuje bílkovina angiotenzinogen na angiotenzin I, která se v plicích za přítomnosti **angiotenzin konvertujícího enzymu** přemění na **angiotenzin II**, který má vazokonstrikční účinek a stimuluje sekreci aldosteronu

- **Aldosteron** – pokračování
- Signál pro sekreci: snížení objemu extracelulární tekutiny
- Hlavní úkol: zadržení (retence) sodíku v organismu (ruku v ruce se zadrženým sodíkem se zadržuje i voda)
- Hlavní místo působení: distální tubulus ledviny (zvýší se počet Na^+ kanálů, Na^+ se vrací zpět do krevního oběhu a s ním sekundárně i voda)

- **Atriální natriuretický faktor (ANF)**

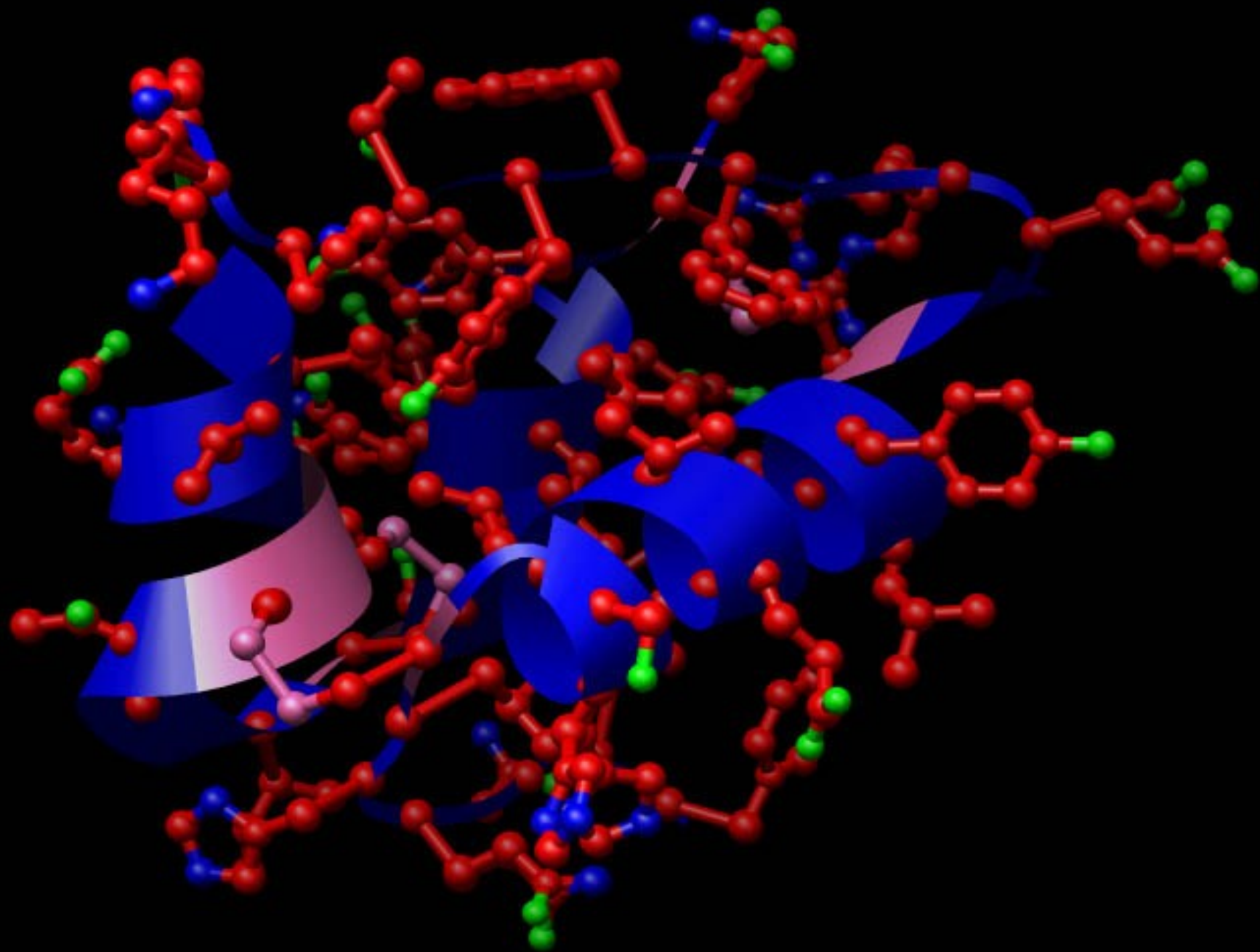
- Místo tvorby: srdeční síně
- Signál pro sekreci: natažení svaloviny síní např. zvětšeným objemem krve
- Hlavní úkol: upravit hypervolémii (a tím i hypertenzi)
- Hlavní místo působení: vas afferens glomerulu ledviny (jeho dilatace, tím zvýšení filtrační frakce a glomerulární filtrace – tím se zvýší ztráty vody a společně s vodou i zvýšené vylučování sodíku)

REGULACE HLADINY GLUKÓZY V KRVI (glykémie)

Hormony slinivky břišní (pankreatu)

Langerhansovy ostrůvky secernují:

- Buňky A: **glukagon**
- Buňky B: **inzulin**
- Buňky D: **pankreatický somatostatin a gastrin**
- Buňky F: **pankreatický polypeptid**



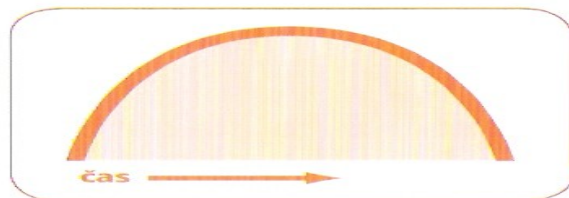
INZULIN

- Polypeptid
- Signál pro sekreci: zvýšená hladina glukózy v krvi
- Hlavní úloha: snížit glykémii, zvýšit využití glukózy těmito mechanismy:
 - zvýšením prostupnosti membrán pro glukózu
 - zvýšením tvorby glykogenu
 - zvýšení tvorby tuků z glukózy (lipogeneze)

Lidské inzuliny

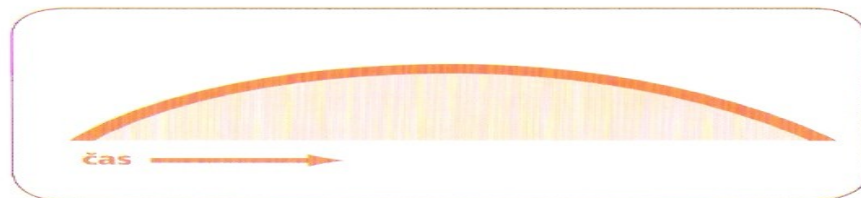
Krátce působící inzuliny

Jejich účinek nastupuje za 15–30 minut po podkožním podání. Vrcholí za 1–3 hodiny a trvá obvykle 4–6 hodin.



Středně dlouho působící inzuliny

Účinek s mírně zpožděným začátkem a delším trváním. Začátek působení za 1–2,5 hodiny, maximální účinek za 4–12 hodin po injekci a doba působení 12–16 hodin.



Kombinované inzuliny

Obsahují krátce působící i středně dlouho působící inzulin. Skládají se z několika kombinací složek: 20–50 % krátce působícího inzulinu a 80–50 % středně dlouho působícího inzulinu.



Kam a jak si píchat inzulín

Inzulín by měl být aplikován do podkoží břicha, paží, stehen a hýždí.

Krátkodobě působící inzulín

– by měl být aplikován do břicha nebo paže, protože z těchto míst je nejrychleji vstřebáván.

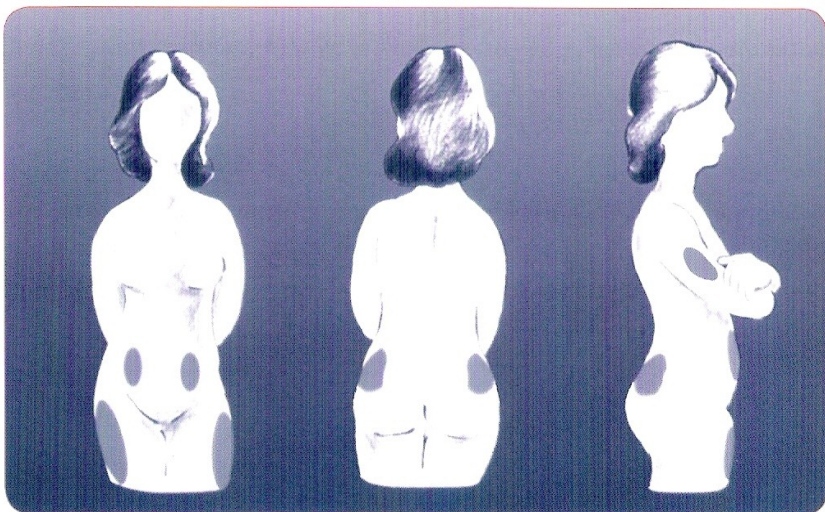
Střednědobě působící inzulín

– do stehna nebo do hýždí, protože z této oblasti je vstřebáván pomalu a rovnoměrně.

Kombinované inzulíny

– do břicha, paže, stehna a hýždí.

Jestliže chcete vpichy provádět správně, musíte věnovat zvláštní pozornost technice a délce jehly.



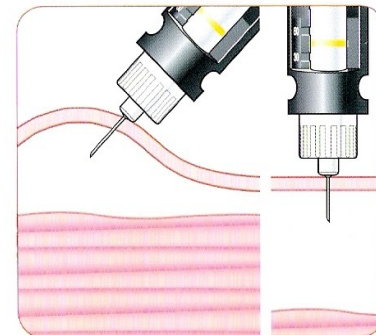
Technika vpichu

Pacient: dítě

Doporučená délka jehly: 6 mm

Technika vpichu:

- u břicha a stehna – udělejte kožní řasu, aplikujte jehlu v úhlu 45°
- u paže – nedělejte kožní řasu

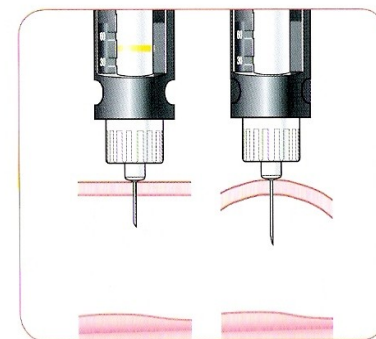


Pacient: dospělý s normální hmotností

Doporučená délka jehly: 6 mm

Technika vpichu:

- do kožní řasy nebo bez ní aplikujte jehlu v úhlu 90°

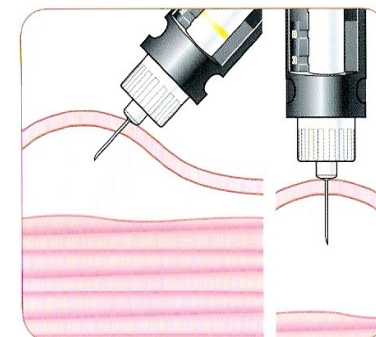


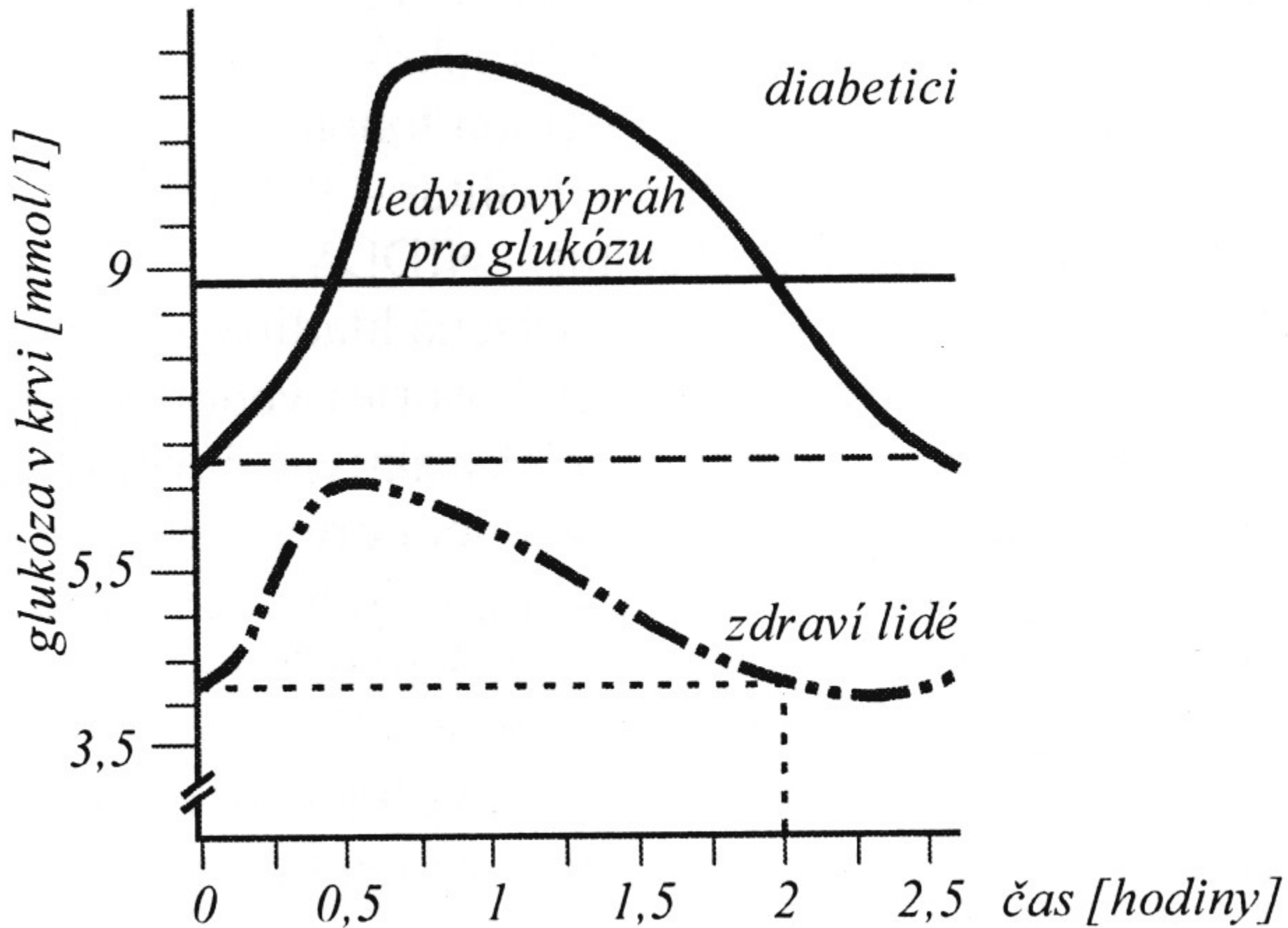
Pacient: dospělý s normální hmotností

Doporučená délka jehly: 8 mm

Technika vpichu:

- u břicha a stehna – udělejte kožní řasu, aplikujte jehlu v úhlu 45°
- u paže – nedělejte kožní řasu





Diabetes mellitus

- Vznik: v důsledku snížené sekrece inzulínu
- Příčiny:
 - nedostatečná produkce inzulínu
 - **inzulin dependentní diabetes mellitus**
 - necitlivost tkání na inzulín
 - **non-inzulín dependentní diabetes mellitus**

Příznaky onemocnění diabetem:

- Zvýšená hladina glukózy v krvi (hyperglykémie)
- Zvýšené vylučování glukózy močí (glykosurie – je překročen ledvinový práh pro glukózu) vedou k potížím pacientů, kteří si stěžují na **polyurii a polydipsii** (časté močení a žíznivost)
- **Upozornění:** všichni posluchači všech směrů bakalářského studia se setkají s tímto onemocněním ve své praxi

Vše potřebné o diabetu najdete na stránkách:

www.diabetesmellitus.cz, www.novonordisk.cz

TEST – hrozí vám cukrovka?

Je vám:

0 – 45 let / 0

45 – 54 let / 2

55 a více /3

TEST – hrozí vám cukrovka?

Tělesná hmotnost:

**Odečtete od své výšky 100 cm
a výsledek porovnejte se svou hmotností:**

hmotnost nižší nebo stejná / 0

Hmotnost přesahuje a 1 – 18 kg/ 1

Hmotnost přesahuje o 19 kg a více /3

TEST – hrozí vám cukrovka?

Váš obvod pasu:

muži (do 94 cm) ženy (do 80 cm) / 0

muži (94 - 102 cm) ženy (80 - 88 cm) / 3

muži (nad 102 cm) ženy (nad 88 cm) / 4

TEST – hrozí vám cukrovka?

Cvičíte:

týdně více jak 4 hodiny/ 0

týdně méně než 4 hodiny / 2

TEST – hrozí vám cukrovka?

Zdravotní stav:

nejím zeleninu každý den/ 1

berete léky na vysoký krevní tlak / 2

máte mírně zvýšenou hladinu cukru v krvi/ 5

TEST – hrozí vám cukrovka

Výsledek:

- 0 – 3** *velmi nízká pravděpodobnost onemocnění*
- 4 – 8** *pravděpodobnost 1 – 2 %*
- 9 – 12** *pravděpodobnost 2 – 10 %*
- 13 – 20** *pravděpodobnost 10 – 30 %
onemocnění cukrovkou do 10 let*

GLUKAGON

- Tvorba: A buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu
- Signál pro sekreci: snížení hladiny glukózy v krvi
- Hlavní úkol: zvýšení glykémie
- Způsoby zvýšení glykémie:
 - zvýšený rozklad glykogenu v játrech (glykogenolýza)
 - zvýšená tvorba glukózy z glycerolu a mastných kyselin (glukoneogeneze)
 - zvýšení sekrece inzulínu

Inkretinový efekt

Výzkumy ukázaly, že slinivka břišní produkuje a uvolňuje více inzulínu do krve, když je glukóza požitá ústy, než když je podána nitrožilně.

To dokazuje, že musí existovat ještě jiný mechanismus, který napomáhá redukovat koncentraci glukózy v krvi.

Inkretinový efekt

Tento mechanismus byl označen jako „inkretinový efekt“ a je považován za klíčový v udržování normální kontroly glykemie.

Inkretiny jsou - podobně jako inzulin – hormony. Vznikají v rámci trávicí soustavy a uvolňují se vždy po jídle.

Poté se krevním oběhem dostávají až k cílovým tkáním

GLP-1 (glucagon like peptid)

zpomalují evakuaci žaludku

zpomaluje vstup živin do oběhu po jídle

snižuje chuť k jídlu

vede k časnějšímu navození sytosti

vede k redukci hmotnosti

GLP-1 má kardioprotektivní účinky

↓ apoptózu beta buněk

ENERGETICKÝ METABOLISMUS

Hormony štítné žlázy

- **Thyroxin - T₄**
- **Trijodthyronin - T₃**
- Sekrece je řízena: nabídkou jodu, TRH, TSH
- Místo působení: všechny buňky v organismu, které mají intracelulární receptory (jaderné a mitochondriální)

Účinky hormonů štítné žlázy

- Zvyšují bazální metabolismus zvýšenou spotřebou kyslíku a vznikem tepla
- Stimulují proteosyntézu a růst (hlavně intrauterinně)
- Stimulují metabolismus cukrů (využívají cukry jako zdroj energie)
- Stimulují mobilizaci a oxidaci tuků (opět jako zdroj energie)
- Vliv na oběhový systém: zvyšují srdeční frekvenci a srdeční výdej - zajišťují tak přísun kyslíku na krytí zvýšených metabolických potřeb
- Vliv na nervový systém (ovlivňují rychlost vedení vzruchu, intrauterinně i diferenciaci nervové tkáně)

Poruchy sekrece hormonů štítné žlázy

Hypertyreóza: Basedowova – Gravesova choroba

- Příznaky plynou ze **zvýšení metabolismu** – tj. úbytek hmotnosti i přes velkou „žravost“, pocení, jemný třes, tachykardie, nervozita (zrychlené reflexní reakce), nesnášenlivost tepla, exoftalmus (vystouplé oční bulby v důsledku aktivace proteosyntézy oční tkáně)
- Projev v oblasti krku: vznik strumy – malá, tvrdá, horká
- Příčiny: nejčastěji jako autoimunitní choroba
- Vyšetření hladin hormonů: T_3 , T_4 vysoké hladiny
TSH nízká hladina

Hypothyreóza

- z nedostatku jodu

- **Endemická struma**

:výskyt v horských oblastech při nedostatku jodu ve vodě

:pokud trpěla nedostatkem jodu matka během těhotenství – u dítěte pak projevy onemocnění zvaného: kretenizmus

Vyšetření hladin hormonů: T_3 , T_4 snížené hladiny
TSH – zvýšená hladina

- autoimunitní choroba

- **Hashimotova struma**

:příznaky - malátnost, spavost, snížený metabolismus, otylost, bradykardie, myxedém (zmnožením mukopolysacharidů v podkoží)

Vyšetření hladin hormonů: T_3 , T_4 , TSH – vše snížené hladiny

Hormony zasahující do řízení: růstu a vývoje

- Intrauterinní růst a vývoj: **hormony štítné žlázy** (thyroxin, trijodtyronin)
- Po narození: **somatotropní hormon (STH)**
 - **Sekrece z předního laloku hypofýzy pod vlivem GHRH a GHIH; zvyšuje se hlavně ve spánku**, během dne kolísá podle aktivity mozkové kůry, je závislá na stresu, hladině ADH, glukagonu a na glykémii

STH

- Pod jeho vlivem hlavně v játrech vznikají **somatomediny** (inzulinu podobné růstové faktory=**insuline like growth factor**), které zprostředkovávají růst téměř všech tkání v těle
- **Hlavní účinek: lipolýza – štěpení tuků**
- Další účinky:
 - podpora růstu pojivové tkáně, růstu chrupavek a kostí
 - Proteoanabolický – podpora růstu svalové hmoty
 - Snižuje zpracování glukózy (místo glukózy jsou zdrojem energie mastné kyseliny, glukóza zůstává v krvi)
 - Zadržuje ionty Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{2+} , PO_4^{3-}

Poruchy sekrece STH

- Zvýšená sekrece:
 - v dětství: gigantismus
 - v dospělosti: akromegalie
- Snížená sekrece:
 - v dětství: hypofyzární nanismus
 - v dospělosti: panhypopituitarismus



Hormony zasahující do řízení: obrany organismu

• **Stres – poplachová reakce**

– Podle pan Selleyho= integrovaná obranná reakce na působení stressoru

- stressory: podněty vybuzující tuto reakci – např.: mimořádná tělesná námaha, bolest, ohrožení

– Americký fyziolog Cannon: teorie: „boj nebo útěk“ („fight or flight“)

• Odpověď organismu:

- rychlá – přes sympatoadrenální systém
- při delším působení pak aktivace osy hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin

Hormony dřeně nadledvin: adrenalin a noradrenalin (=katecholaminy)

- Sekrece ovlivňována pregangliovými vlákny sympatiku
- Sekrece je zprostředkována přes membránové receptory – tzv. adrenergní ;
několik typů: α_1 , α_2 , β_1 , β_2
 - Jejich účinky: obecně α - stimulační (vazokonstrikční)
 - β - inhibiční (dilatační)

Adrenalin – hlavní hormon stresové reakce, působí na:

Myokard – zvyšuje sílu a frekvenci stahu, zvyšuje systolický tlak

Koronární arterie, cévy ve svalech a CNS – vazodilatačně

Bronchy – dilatace (β_2)

Cévy kožní, GIT, ledvin – vazokonstrikce (α_2)

Metabolismus – aktivace glykogenolýzy – stimulace metabolismu cukrů

GIT – snížení sekrece a motility

- **Noradrenalin**

- Převažují stimulující účinky: na myokard – hlavně pozitivně inotropní vliv
- Koronární arterie – dilatace
- Na ostatní cévy (svaly, CNS) konstrikce, což vede ke zvýšení systolického i diastolického tlaku
- stimuluje metabolismus tuků

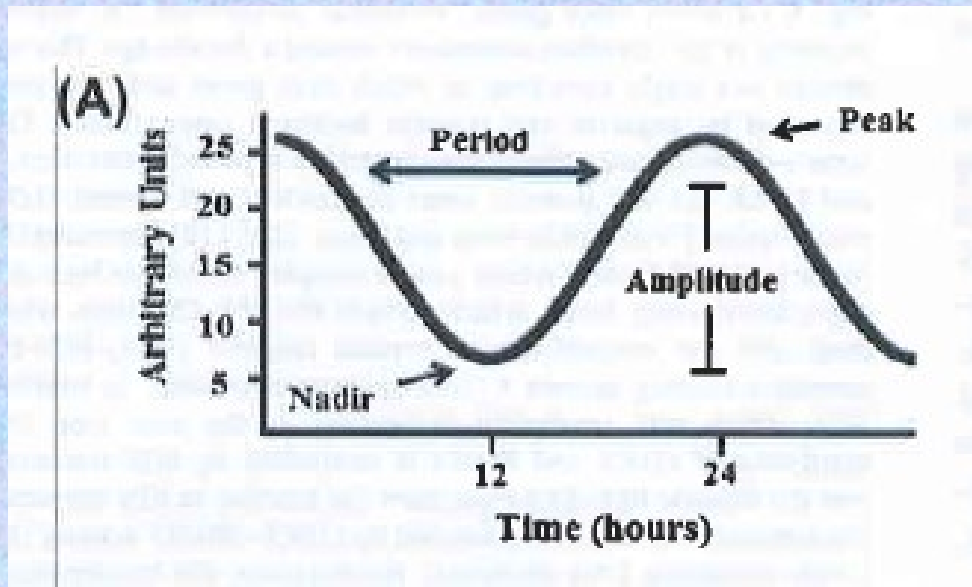
Hormony kůry nadledvin

- Mineralokortikoidy – aldosteron
- **Glukokortikoidy – kortizol**
 - Sekrece je řízena ACTH z hypofýzy pod vlivem hypotalamického CRH (fyzický i psychický stres zvyšují sekreci CRH)
 - Účinky kortizolu: nejdůležitější jsou na metabolismus, jejichž cílem je udržení normální hladiny glukózy v krvi:
 - Stimuluje glukoneogenezi z glycerolu (aktivace lipolýzy, vyplavení cholesterolu)
 - Působí protizánětlivě (stabilizuje membrány, snižuje propustnost kapilár a migraci a fagocytózu neutrofilních granulocytů)
 - Antialergický a imunosupresivní účinek
 - Nežádoucí: např. stimulace HCl v žaludku (stresové žaludeční vředy)

Biorytmy - chronobiologie

- **Rytmus:**

- určitá funkce či biologická proměnná je v nějaké fázi a za určitou stejnou dobu se do této fáze opět vrací; se nazývá
- **perioda rytmu:** doba, která uplyne, než se opět funkce či biologická proměnná dostane do stejné fáze





Nicotiana alata – „vonící tabák“ - rostlinka původem z Iránu, kvete a voní večer a přes noc

- **Dělení rytmů podle period:**

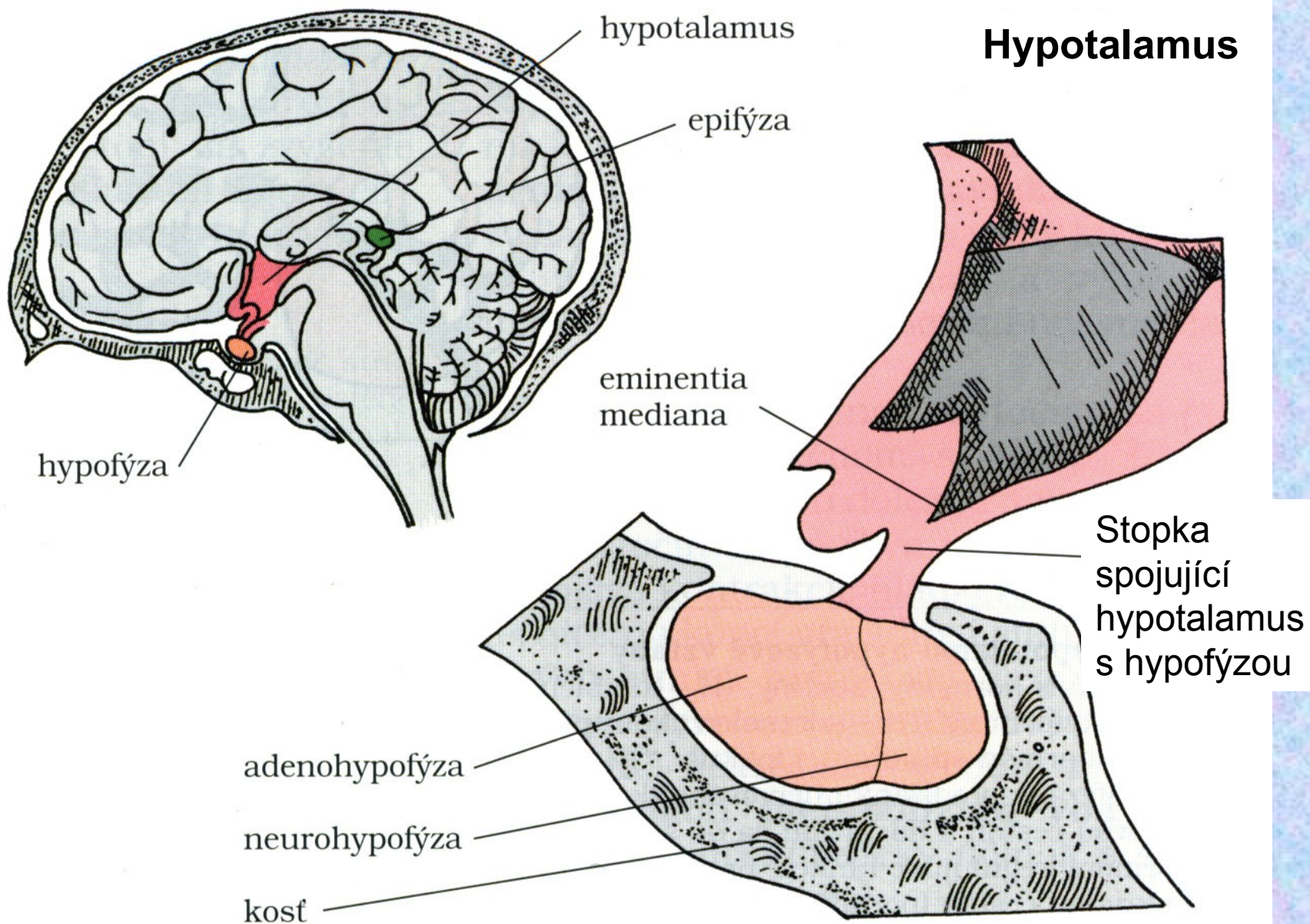
- **ultradiální:** perioda je výrazně kratší než 24 hodin (od několika sekund až po 20 hodin); příklady: rytmy v dýchání, v nervové činnosti
- **cirkadiální:** rytmy zhruba 24-hodinové; příklad: rytmus spánku a bdění u člověka, u zvířat jde o rytmus v tzv. lokomoční aktivitě – zvířata s pohybovou aktivitou ve dne nebo v noci
- **infradiální:** perioda je výrazně delší než 24 hodin; příklad: menstruační cyklus žen, estrální cyklus u zvířat

- U člověka: cirkadiánní rytmus
- Endogenní s periodou rytmu: $25 \pm 1,5$ hodiny
- Je synchronizován pomocí exogenních vlivů (např. střídáním světla a tmy nebo teplotním cyklem, cyklem v příjmu potravy či sociálním stimulem) na 24hodin
- Nejdůležitější exogenní udavatel času pro 24hod synchronizaci je jasné světlo:
 - retinální gangliové buňky (melanopsin) přes tractus retinohypothalamicus suprachiasmatického jádra (SCN)
- Umístění: oko - epifýza - suprachiasmatické jádro hypothalamu

Synchronizace s vnějšími hodinami

- Pomocí **epifýzy** a jejího **hormonu melatoninu**
- Melatonin – derivát tryptofanu – serotonin+další úpravy (N-acetylace a metylace na OH skupině)
- Za N acetylaci je odpovědná **N-acetyltransferáza-aktivita tohoto enzymu je ovlivňována světlem** -svou funkci vykonává **pouze v noci** (epifýza má spoje se sítnicí, které zajišťují informaci o přítomnosti či nepřítomnosti vnějšího světla)

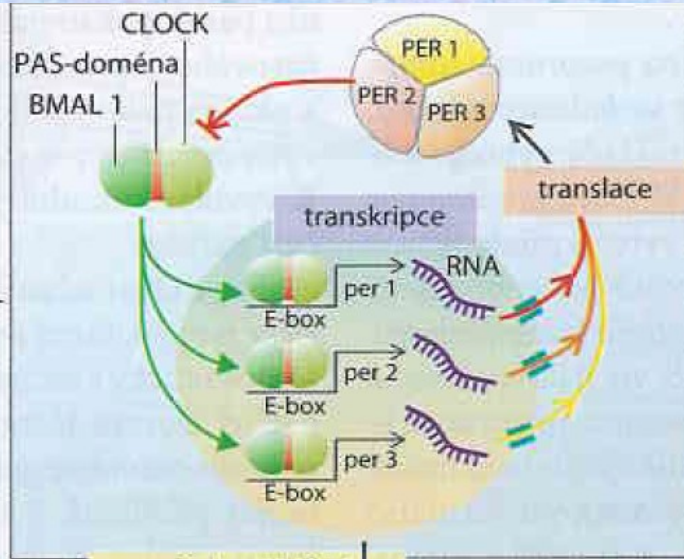
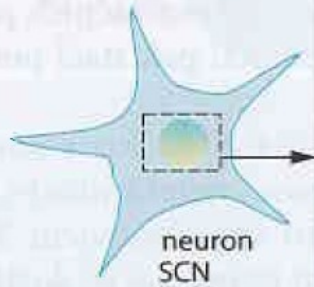
Sagitální řez mozkem ve střední čáře



Jak fungují vnitřní hodiny

- Neurony v SCN mají zapnutou **transkripci tzv. hodinových genů**, které kódují **proteiny CLOCK, BMAL1, PER 1-3**
- CLOCK a BMAL1 spolu vytvoří dimer, v podobě dimeru fungují jako transkripční faktor s aktivací genů pro PER1-3; až jsou proteiny PER1-3 nasyntetizovány, vytvoří trimer, který následně inhibuje schopnost CLOCK a BMAL1 tvořit dimer - snížení jejich vlastní tvorby do doby než jsou buňkou odbourány (negativní zpětná vazba) - celý cyklus pak začíná znovu (délka jeho trvání je 25hodin)

1 genetická zpětno-vazebná smyčka buněk SCN (oscilátor)

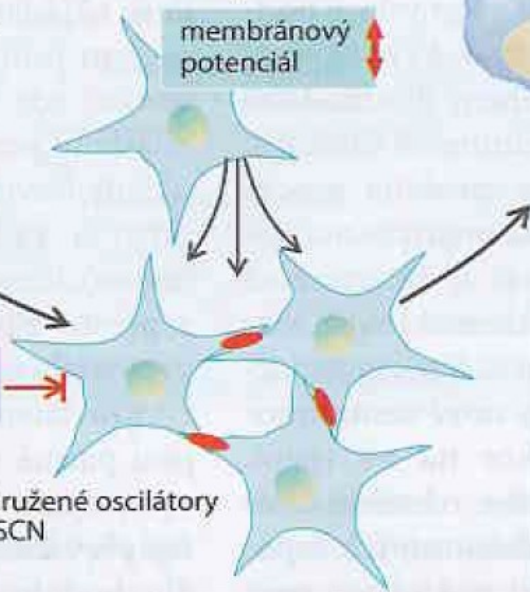


2 časový generátor

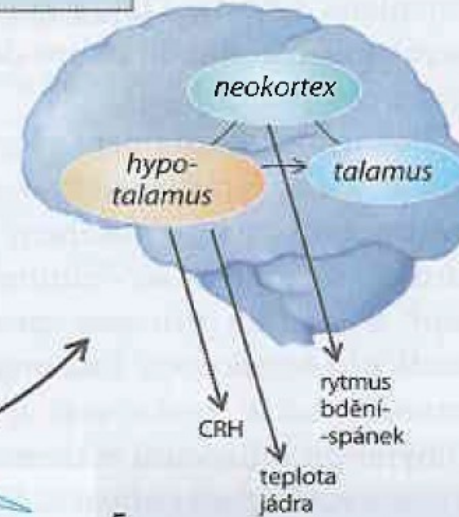
sítnice aj.

sekrece melatoninu

3 sdružené oscilátory v SCN



4 efektorové systémy CNS



5 cirkadiální rytmy sekrece CRH, teploty jádra, rytmus bdění-spánek (viz tab. B) a další

Melatonin - funkce

- Resetuje SCN (synchronizuje tak naše vnitřní hodiny s vnějším světem)
- Indukuje spánek (správně se melatonin tvoří pouze v noci a jeho zvýšená hladina má tzv. hypnotický efekt)
- Ovlivňuje sexuální chování (důležité u zvířat, změny hladiny melatoninu v průběhu roku navozují např. říji)

Poruchy cirkadiálních rytmů

- **Poruchy spánku**

(u starších lidí není jasný a prudký vzestup hladiny melatoninu při setmění)

- **sleep delay** (zpožděné usínání)-problém v noci usnout, ráno se špatně vstává. Léčba: podává se melatonin v době, kdy chce usnout

- **phase advance** (posun fáze dopředu)-usínají bez problémů, ale dříve, pak se ráno probouzí příliš brzy (nemohou dospat). Léčba: ozáření jasným světlem v době, kdy chce usnout, ale měl by být ještě vzhůru

- **Nemoc cestovatelů – JET LAG syndrom**
- Projeví se při cestování přes více časových pásem najednou
- doma, odkud odlétají, je epifýza a SCN synchronizována – při přeletu přes časová pásma dojde k desynchronizaci: SCN nastaveno jako doma, ale epifýza udává jiný rytmus světlo-tma-po nějaké době se opět synchronizují
- Pomoc rychlejší adaptaci: před cestou – v letadle- několik dní po příletu – brát melatonin v době, kdy si dle nového času přejeme jít spát