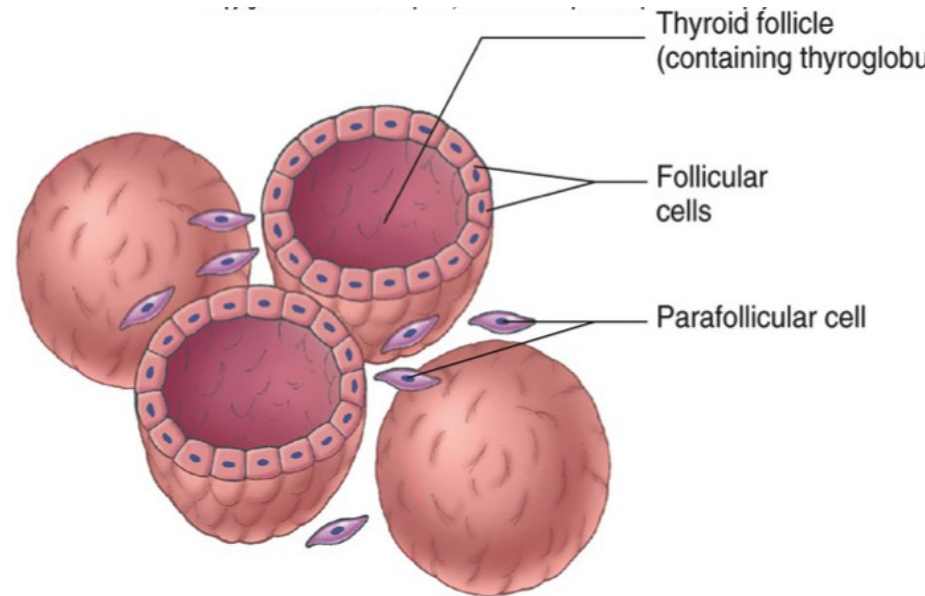
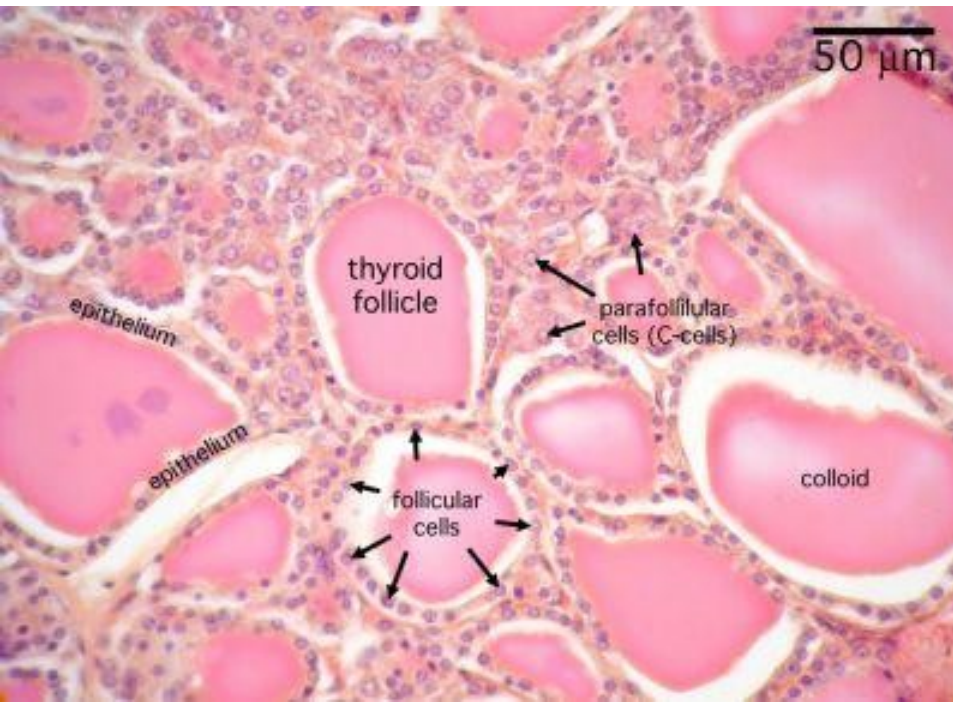
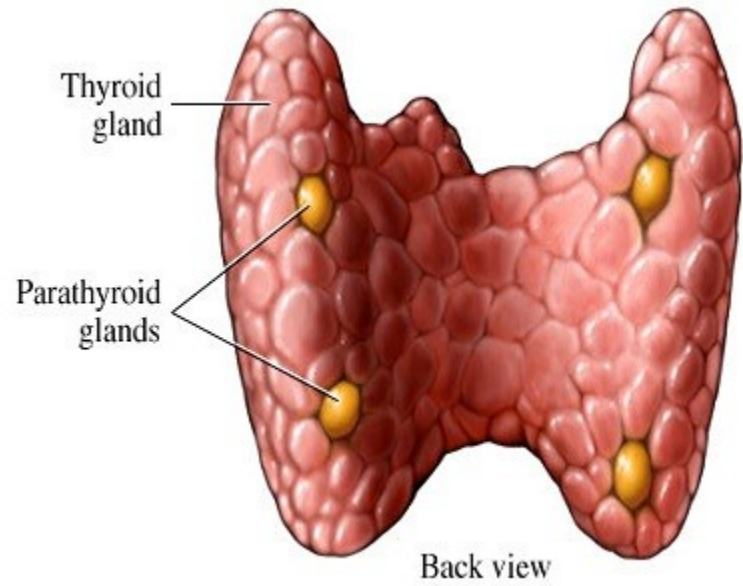
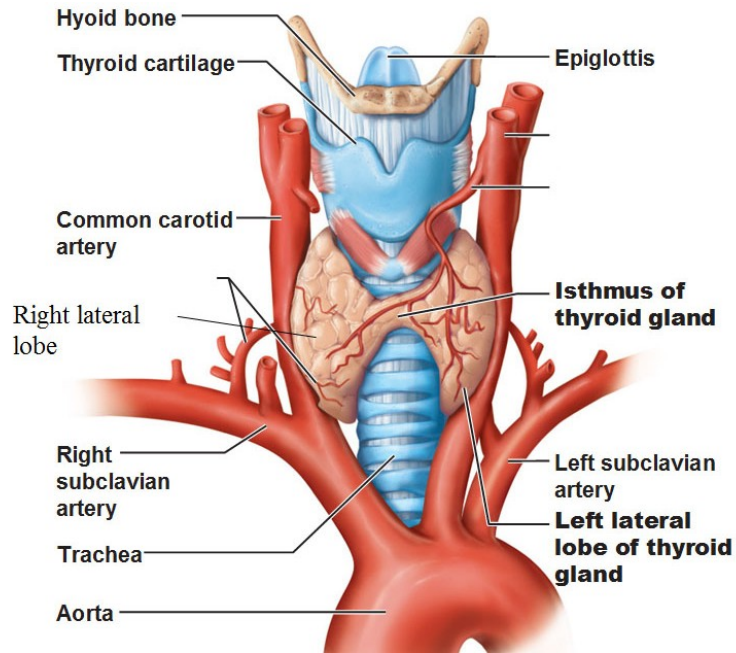




**ŠTÍTNÁ
ŽLÁZA**



ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

| | |
|--------------------------|--------------------------|
| Tyroxin T4 | - prohormon |
| Trijodthyronin T3 | - aktivní hormon |
| Kalcitonin | - <i>metabolismus Ca</i> |

FUNKCE THYROIDÁLNÍ BUŇKY:

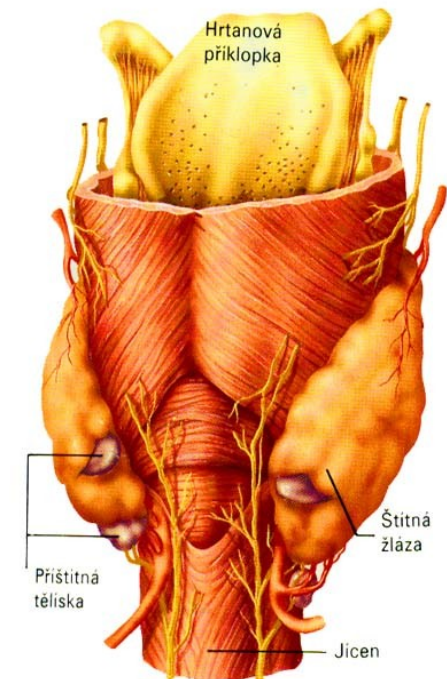
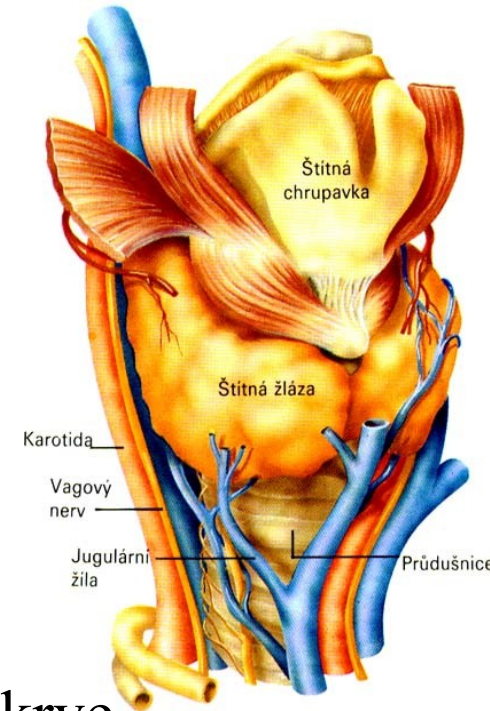
Vychytávání a transport jodu

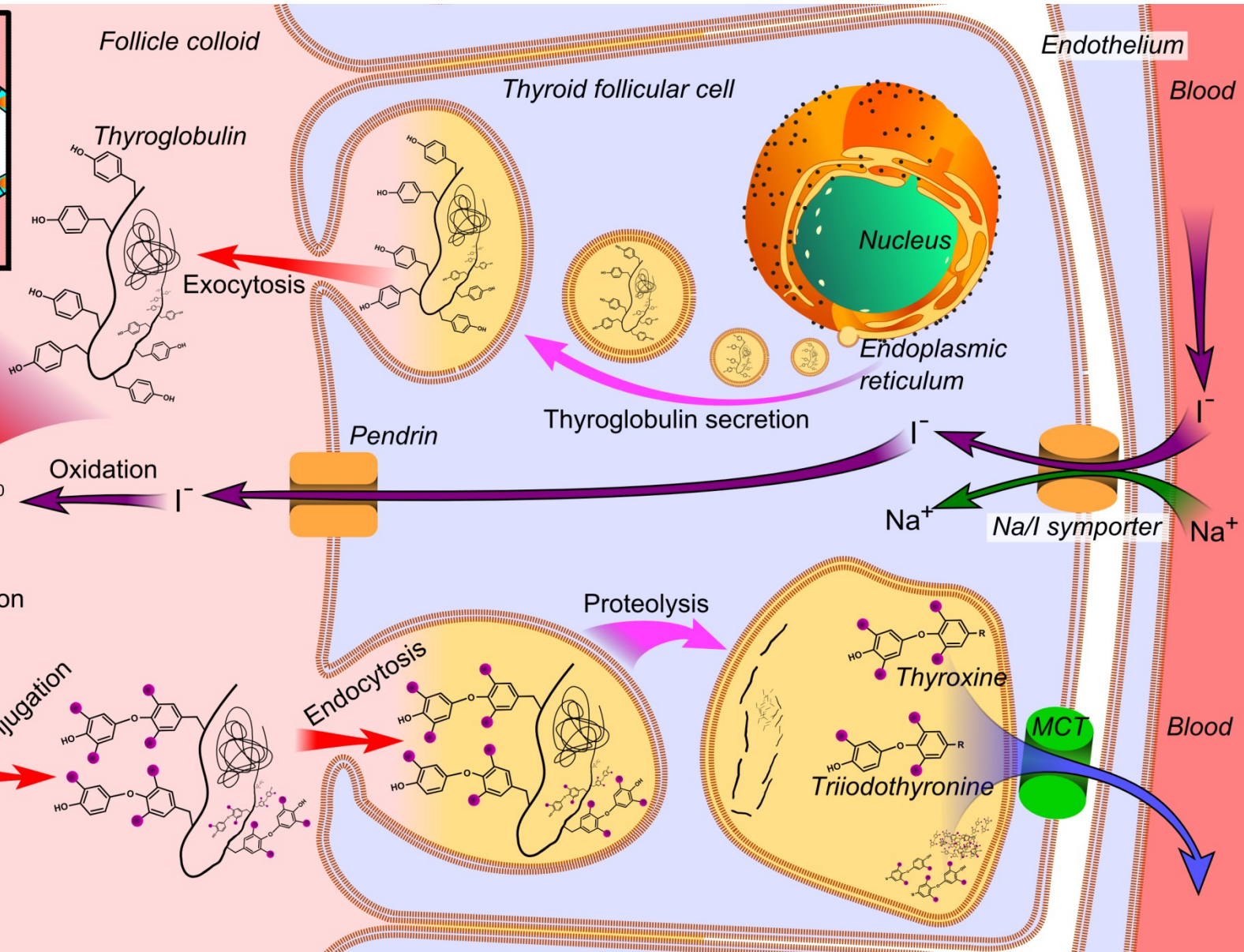
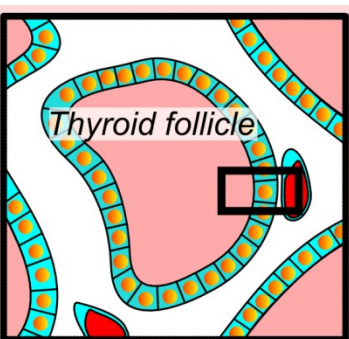
Syntéza thyreoglobulinu

Uvolnění T3 a T4 z thyreoglobulinu a uvolnění do krve

METABOLIZMUS JODU:

- minimální denní dávka: 150 $\mu\text{g}/\text{den}$
- plazmatická hladina: 3 $\mu\text{g}/\text{l}$
- vstup do štítné žlázy: 120 $\mu\text{g}/\text{den}$
- vylučování jodu v T3 a T4 ze žlázy: 80 $\mu\text{g}/\text{den}$
- vylučování jodu ze žlázy: 20 $\mu\text{g}/\text{den}$
- vyloučení stolicí: 20 $\mu\text{g}/\text{den}$
- vyloučení močí: 130 $\mu\text{g}/\text{den}$





ÚČINKY HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

MECHANIZMUS:

T3 se váže na receptor v jádře, aktivuje se přepis specifických genů v DNA a tvorba bílkovin měnících buněčnou funkci.

Latence účinku 6 hodin.

ÚČINEK

- ↑ spotřeby kyslíku ve většině metabolicky aktivních tkáních (s výjimkou mozku, varlat, dělohy, lymfatických uzlin a sleziny), ↑ produkce tepla.
- ↑ počet mitochondrií, ↑ činnost sodíkové pumpy.
- Vliv na vývoj mozku - při nedostatku hormonu štítné žlázy se abnormálně vyvíjejí synapse, je narušena myelinizace a je silně opožděn mentální vývoj - kretenizmus.
- ↑ citlivost srdečních receptorů na katecholaminy - pozitivní inotropní a chronotropní účinek.
- ↑ vstřebávání cukru z trávicího ústrojí
- Katabolizmus proteinu ve svalech - svalová slabost
- ↓ hladiny cholesterolu v krvi
- Důležité pro růst a zrání skeletu (při nedostatku je zpomalení růstu kosti a uzavírání epifyzárních štěrbin, snížení sekrece a účinku růstového hormonu).

REGULACE SEKRECE HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- Řídící hormon je TSH z adenohypofýzy, který je stimulován tyroliberinem a tlumen somatostatinem z hypotalamu
- Vysoké hladiny T3 tlumí sekreci TSH a tyroliberinu, a aktivují sekreci somatostatinu
- TSH je inhibován stresem, pravděpodobně zvýšením hladin glukokortikoidů
- Inhibitory tvorby T3 a T4 (strumigeny): přítomny např. v zelí a tuřínu

STRUMA

- Difúzní nebo nodulární zvětšení štítné žlázy
- Může být spojena s normální funkcí štítné žlázy, nebo je její funkce zvýšena, či snížena.

HYPOTHYREÓZA (myxedém)

Onemocnění vyvolané nízkými hladinami hormonů štítné žlázy

Příčiny :

primární - postižení štítné žlázy (nedostatek jodu v potravě, chirurgický zásah, zánět, tvorba protilátek proti štítné žláze)

sekundární - postižení adenohipofýzy (porucha tvorby nebo sekrece TSH, nádory hypofýzy, úrazy)

terciální - postižení hypotalamu (nádory, úrazy, poruchy krevního zásobení)

Klinický obraz:

Osoba je zimomřivá, malátná, spavá, zvýšeně únavná, pomalá (zpomalený film).

Kůže je suchá, vlasy a obočí prořídle, oteklé ruce, chraplavý hlas, velký jazyk, hmotnostní přírůstek, zpomalení činnosti trávicího ústrojí a srdce.

Osoby často omylem léčeny pro deprese a abulii (ztráta vůle, chorobná nerozhodnost).

Poruchy menzes, případně sterilita.

HYPERTYREOZA

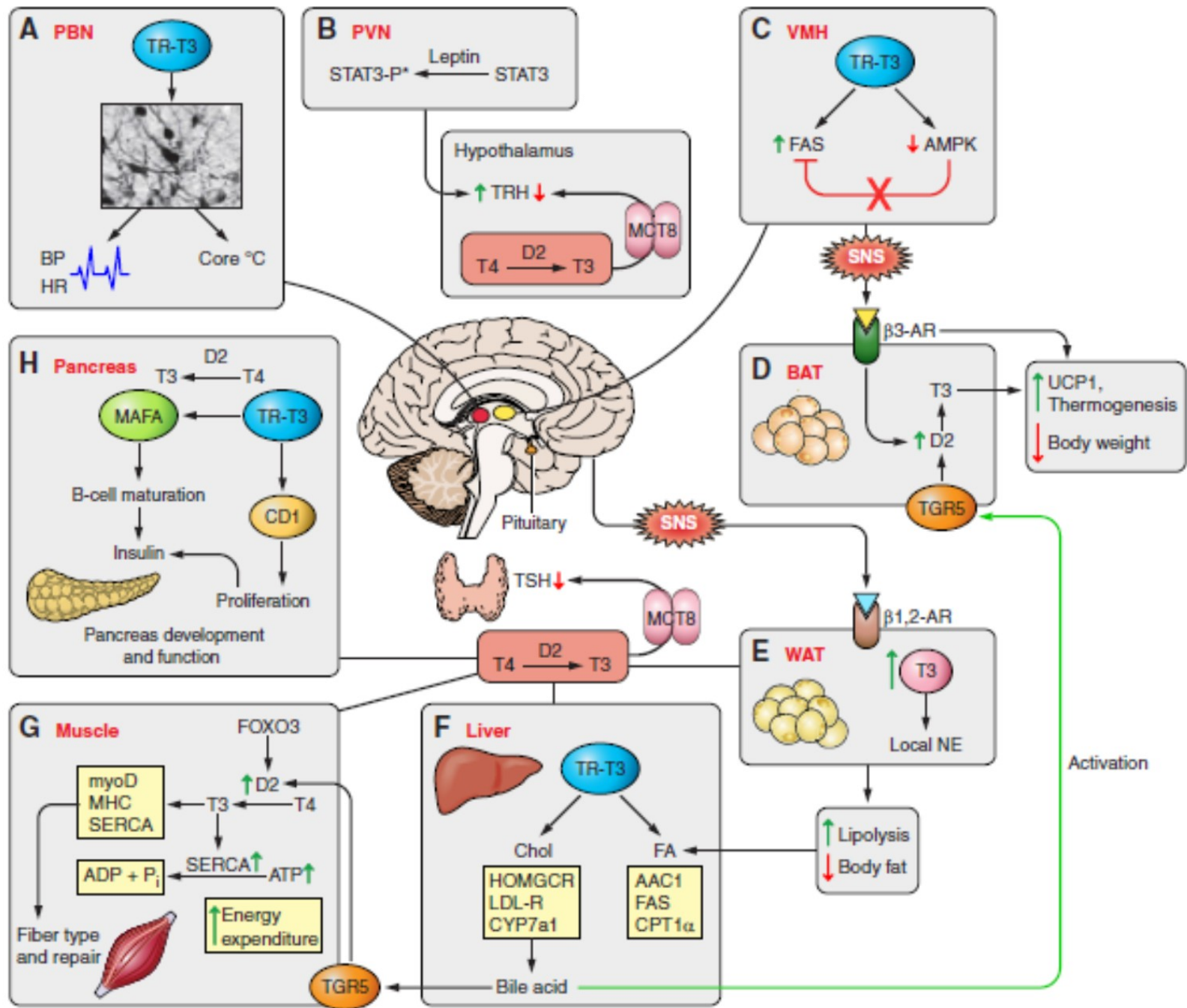
Zvýšená činnost štítné žlázy

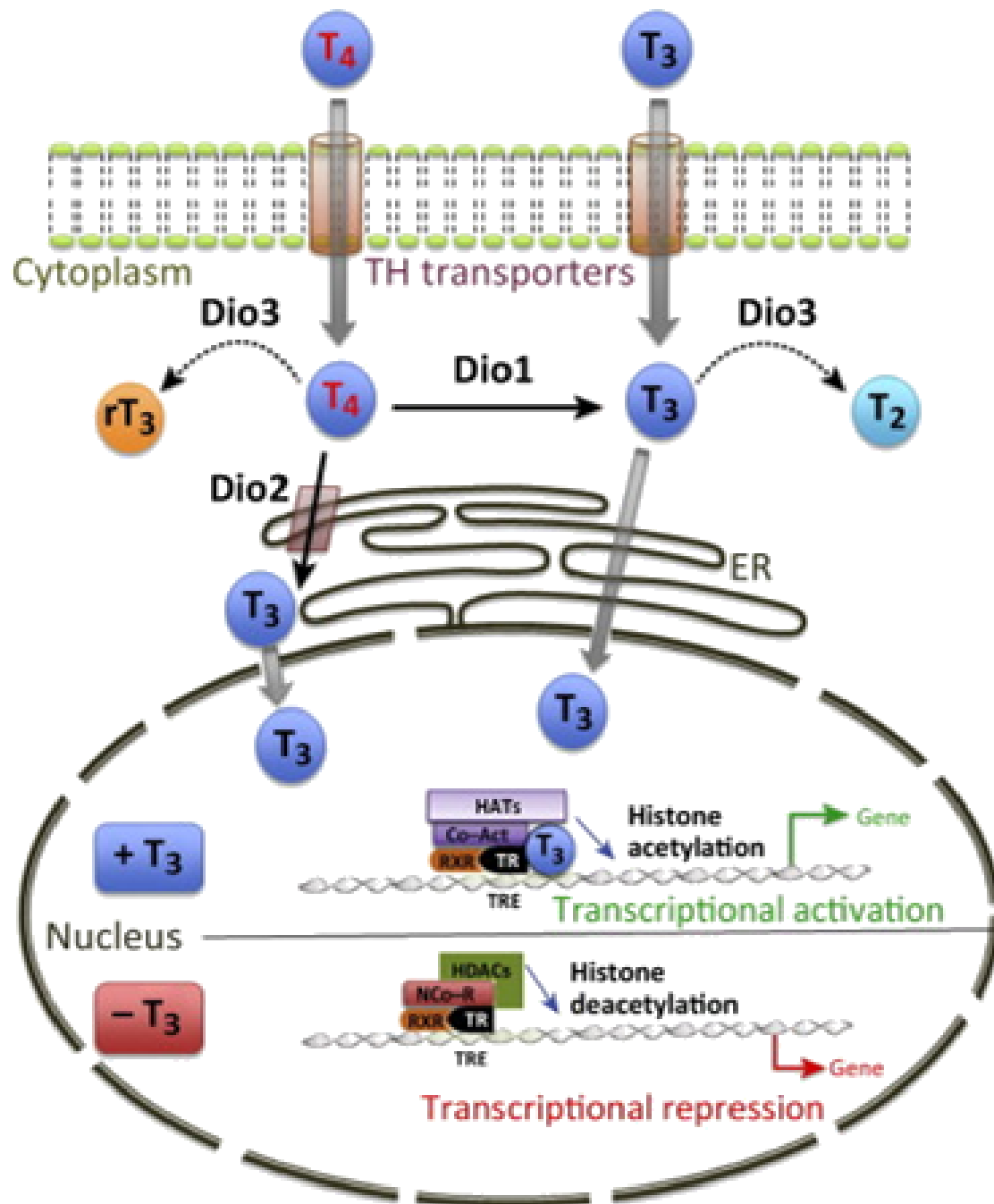
Příčiny:

záněty, protilátky aktivující štítnou žlázu, nádory štítné žlázy nebo hypofýzy

Klinický obraz:

- nervozita, přecitlivělost, emoční labilita, nespavost, únava, nesnášenlivost tepla, zvýšená teplota, zvýšená potivost, nesnášení tepla, palpitace hubnutí, dušnost, zvýšený hlad nebo nechutenství
- tachykardie, arytmie, struma
- kůže je vlhká, teplá, upocená, hebká, vlasy jsou prořídle a zvýšeně padají
- přítomný jemný třes
- velké oči (exoftalmus), zvýšený lesk očí





Monocarboxylátové transportéry MCT

- pro přenos T3 a T4 důležité varianty MCT8 a MCT10
- T3 a T4 pravděpodobně nemohou přecházet volnou difúzí
- MCT8 se nachází asi rovněž v buňkách krevně-mozkové bariéry a v bariéře mezimozkomíšnímokem a mozkiem

Gen MCT 8 je vázaný na X chromozóm

- mutace způsobuje Allan-Herndon-Dudley syndrom (AHDS) – psychomotorická retardace u mužů s abnormálními hodnotami hormonů štítné žlázy

Knock-out myši pro MCT8

- Blokováný vstup T3 do buněk
- Normální vstup T4 do buněk
- !nemají neurologické příznaky jako člověk!

Organic anion-transporting polypeptide 1c1

(Oatp1c1)

- V mozkových bariérách
- transportér mimo jiné i pro T4
- Knock-out myši s lokální mozkovou hypotherózu, jinak normální

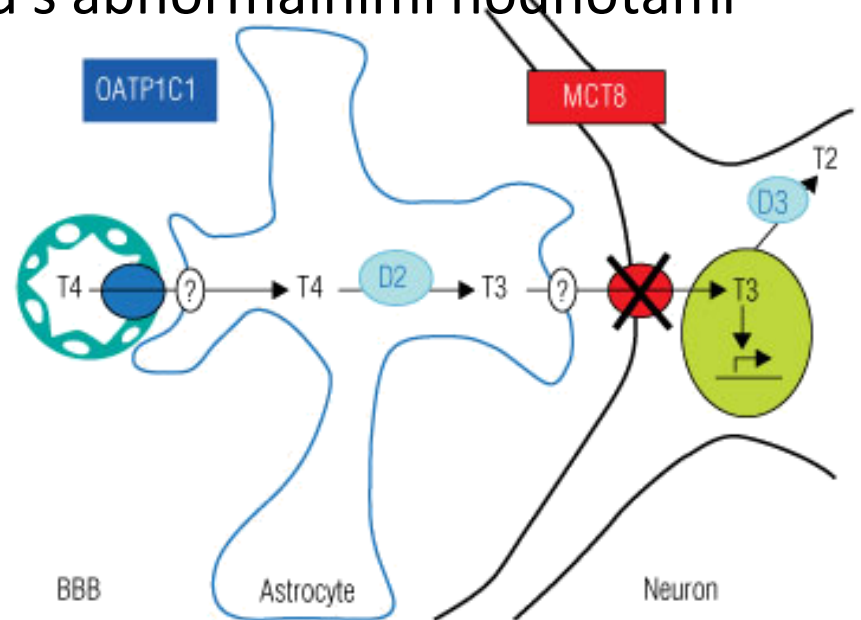


Figure 1. Simplified schema of the regulation of T3 supply to neuronal target cells in brain, and the defect induced by MCT8 mutation.

Allan-Herndon-Dudley syndrom (AHDS)

Většina pacientů AHDS není schopná sedět, stát nebo samostatně chodit a nevyvíjí se řeč. Nicméně, v některých rodinách pacienti mají mírnější fenotyp a jsou schopni chodit a / nebo mluvit, i když s velkými obtížemi. Všichni pacienti mají **těžkou mentální retardaci**. Pacienti s AHDS se rodí bez zjevné abnormality a choroba se vyvíjí postupně, často je spojená s mikrocefalie. MRI mozku obvykle zobrazuje opožděnou myelinizaci před dosažením věku 2 let, která se však zřejmě normalizuje se zvyšujícím se věkem.

T4 (celkové) a fT4 (volné) – nižší normál až výrazné snížení

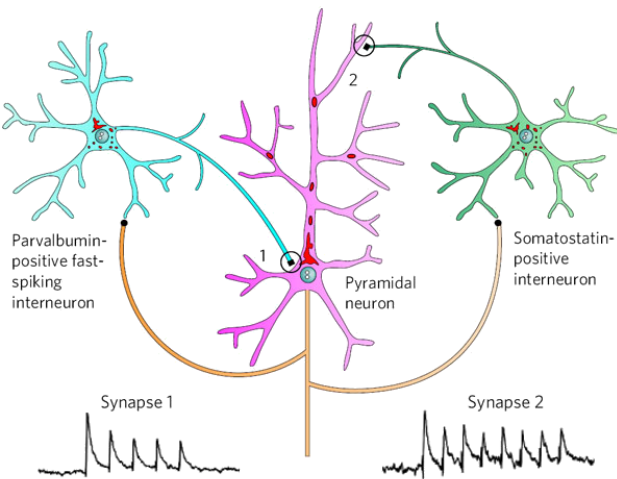
T3 – trvalé zvýšení

TSH – normální až zvýšené

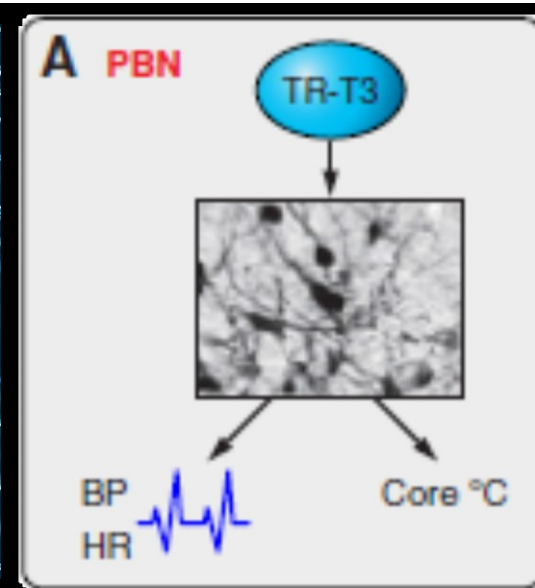
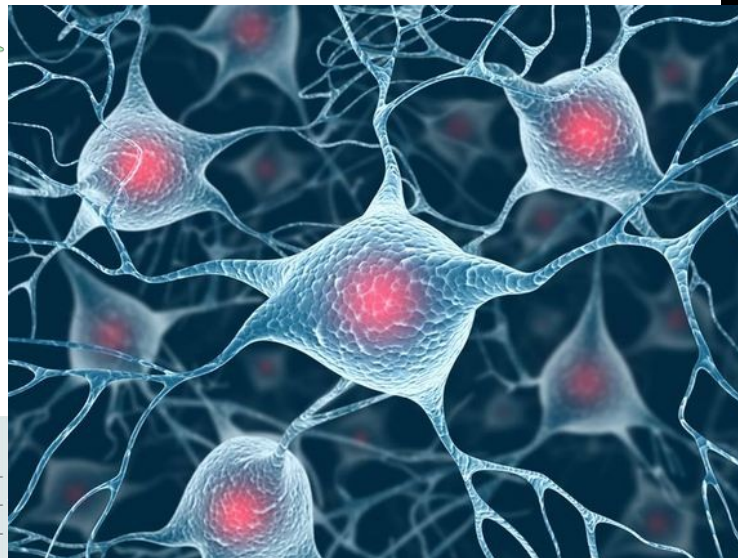


Parvalbuminergní neurony v předním hypotalamu

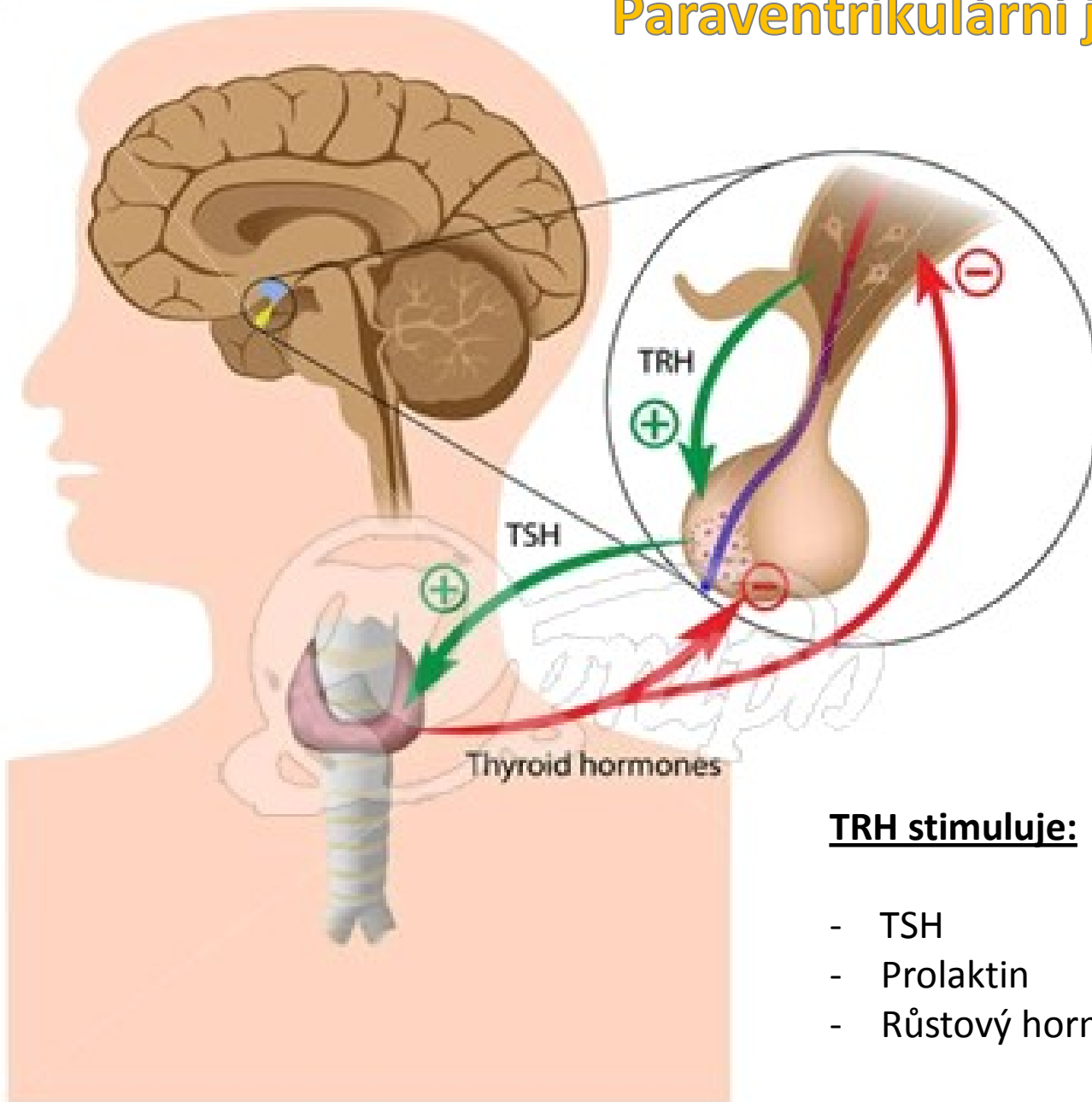
- Kontrola kardiovaskulárních funkcí: srdeční frekvence, krevní tlak
- Kontrola termoregulace



| Knockout mouse | Synapse 1 | | Synapse 2 | |
|-------------------------------|--------------|----------------|--------------|----------------|
| | Connectivity | IPSC amplitude | Connectivity | IPSC amplitude |
| <i>Nlgn1</i> | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| <i>Nlgn2</i> | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ |
| <i>Nlgn1</i> and <i>Nlgn2</i> | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ |



Paraventriculární jádro v hypotalamu



TRH je stimulována:

- Nutriční signály (leptin)
- Hormonální signály (adrenalin, kortizol)
- Cirkadiální rytmy

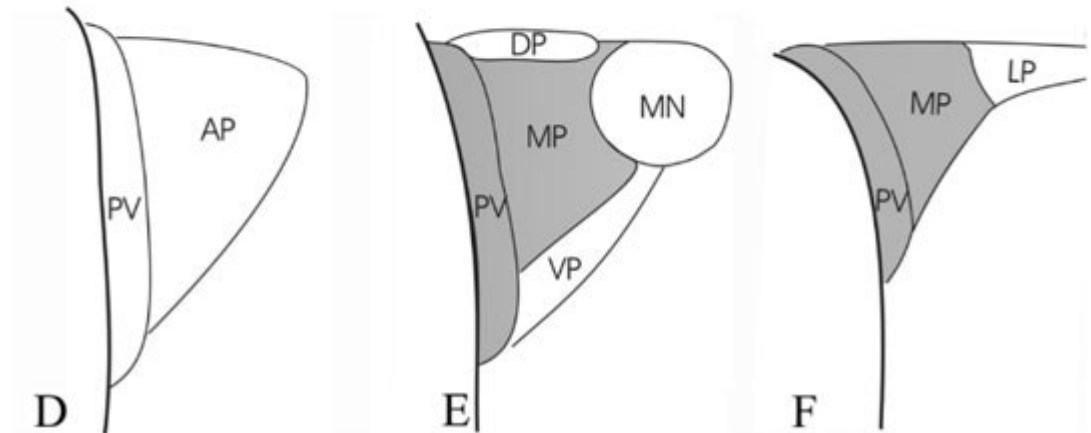
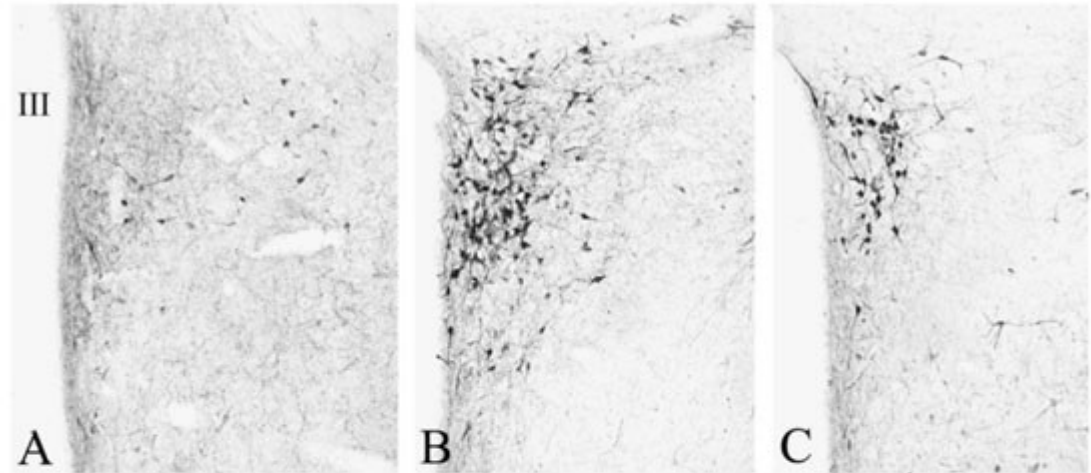
TRH stimuluje:

- TSH
- Prolaktin
- Růstový hormon (*není potvrzeno u člověka*)

Paraventriculární jádro v hypotalamu

TRH

Pokud v buňce není T3, pak se zvyšuje exprese genu pro TRH a zvyšuje se množství enzymu pro jeho úpravu.



Přední hypofýza - tyrotrofic

TRH se váže na specifický receptor na membráně thyrotrofických buněk hypofýzy.

TRH není důležité pro vývoj thyrotrofů prenatálně, ale až postnatálně (!myši!)

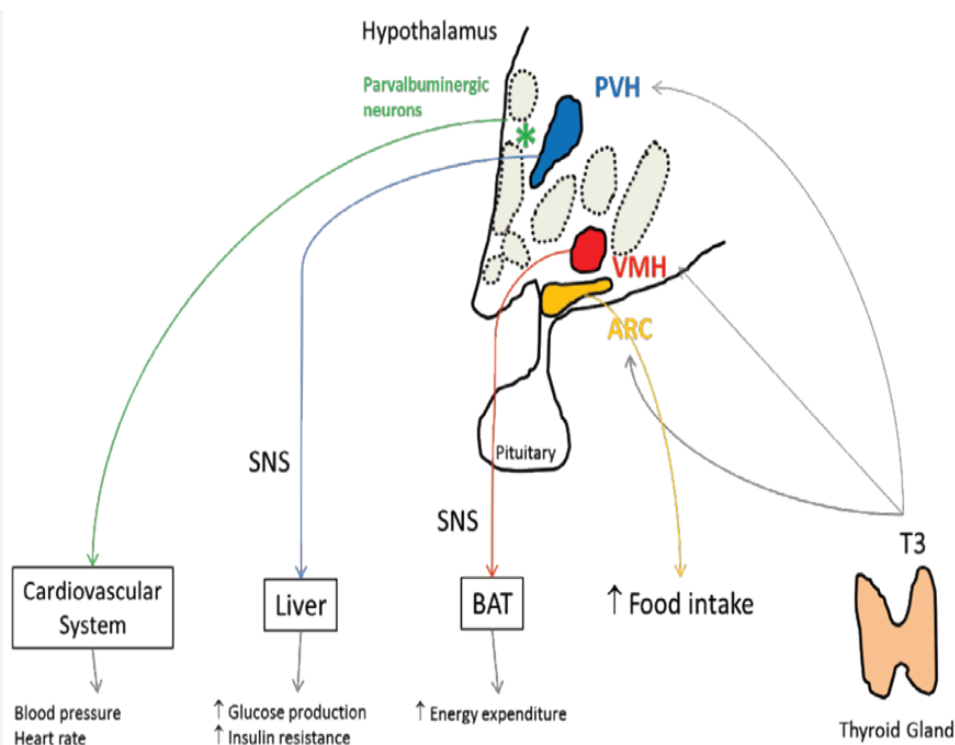
Mutace receptoru pro TRH – vrozená centrální hypothyreóza

Centrální termoregulace

Receptory pro T3 a T4 nalezeny v hypotalamu (nucleus arcuatus, paraventricularis, supraoptic a ventromedial)

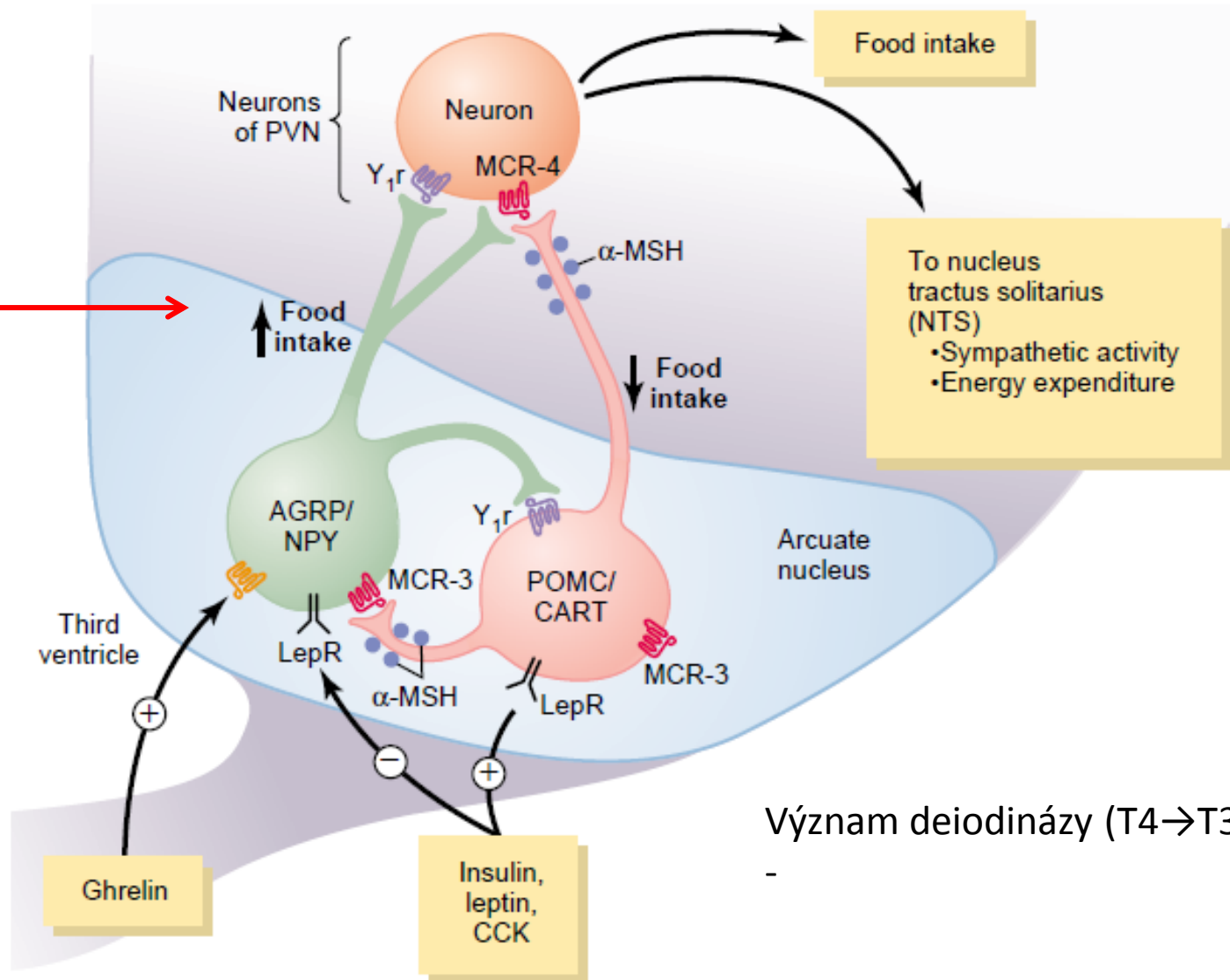
- Podání T3 do hypotalamu u myši vede k aktivaci sympatiku a hnědého tuku

- u hypertyreózy podání inhibitoru pro signální cestu TH do ventromediálního jádra inaktivuje aktivaci termogeneze v hnědém tuku a předchází ztrátám hmotnosti.



Centrální regulace příjmu potravy

TH aktivují →



Význam deiodinázy (T₄→T₃)

-