



2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
UNIVERZITA KARLOVA

---

# Nadledviny, kortikoidy včetně klinického použití

Přednáška z lékařské fyziologie

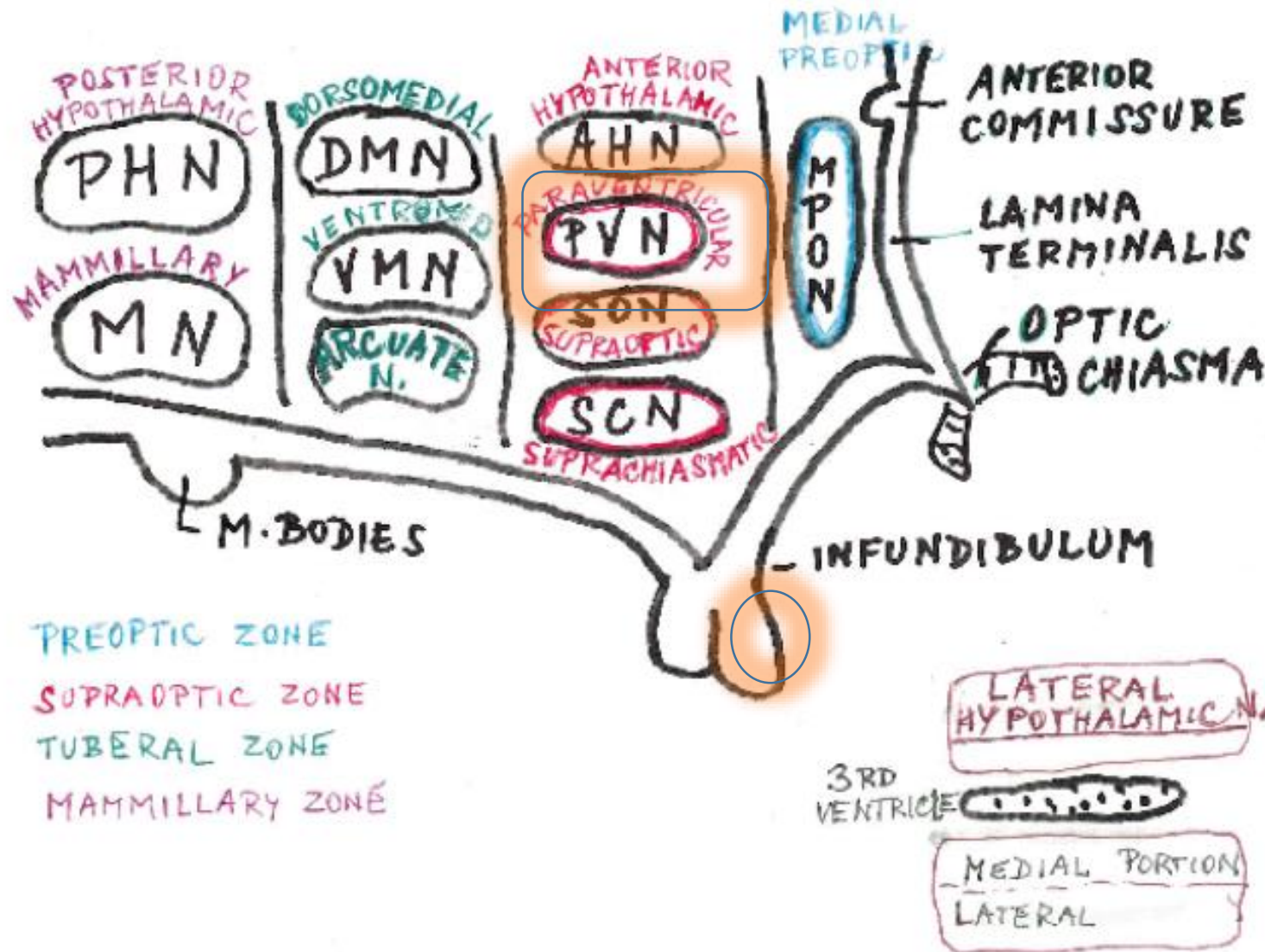
Olga Vajnerová

Ústav fyziologie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

2024

MOODLE

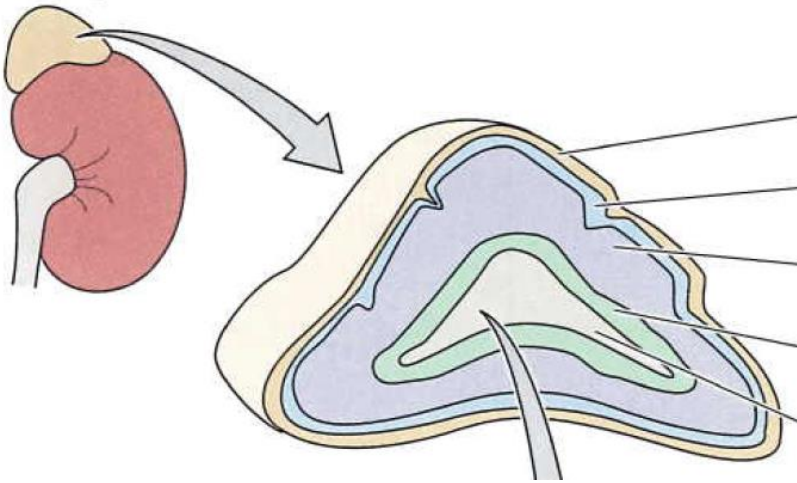
# Hypothalamus - Nadledviny



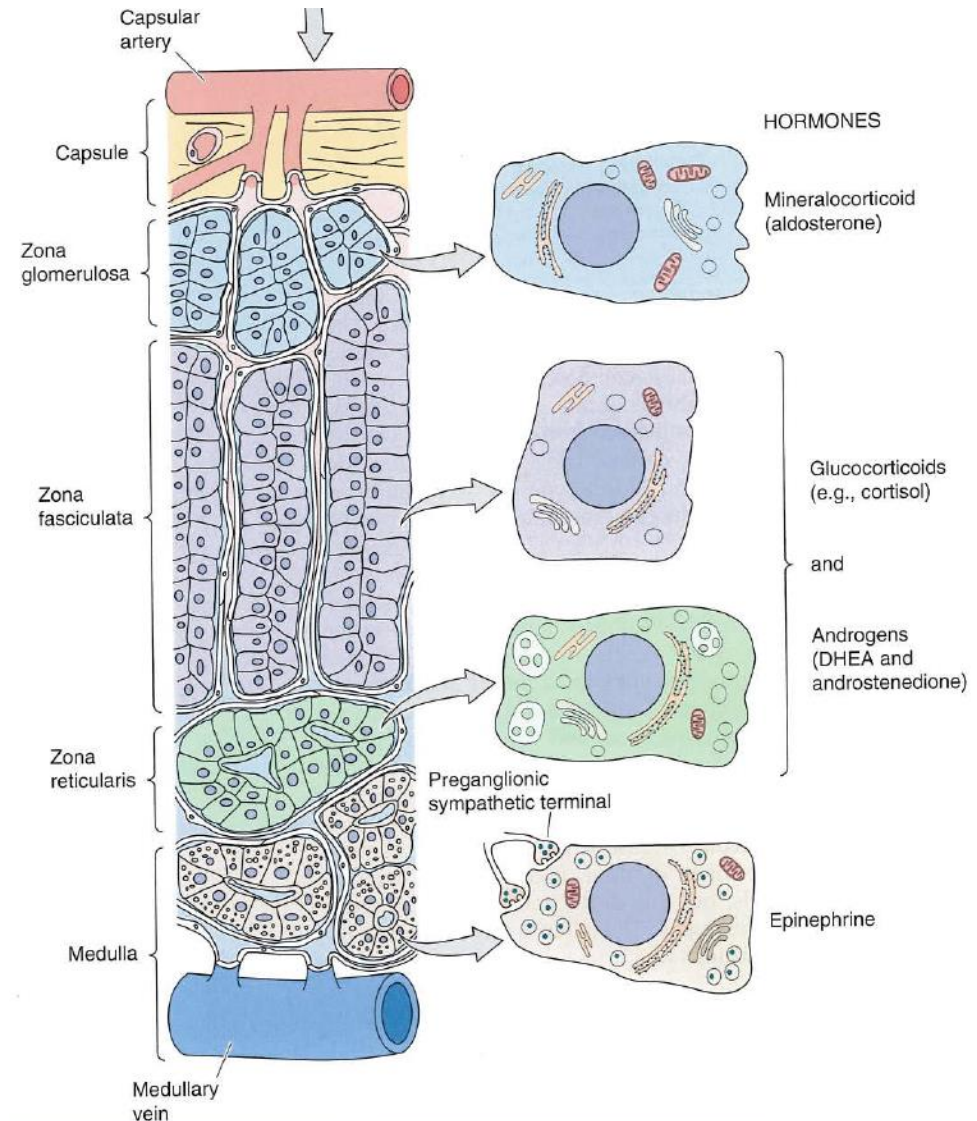
CRH

corticotrophs  
ACTH

# Nadledviny



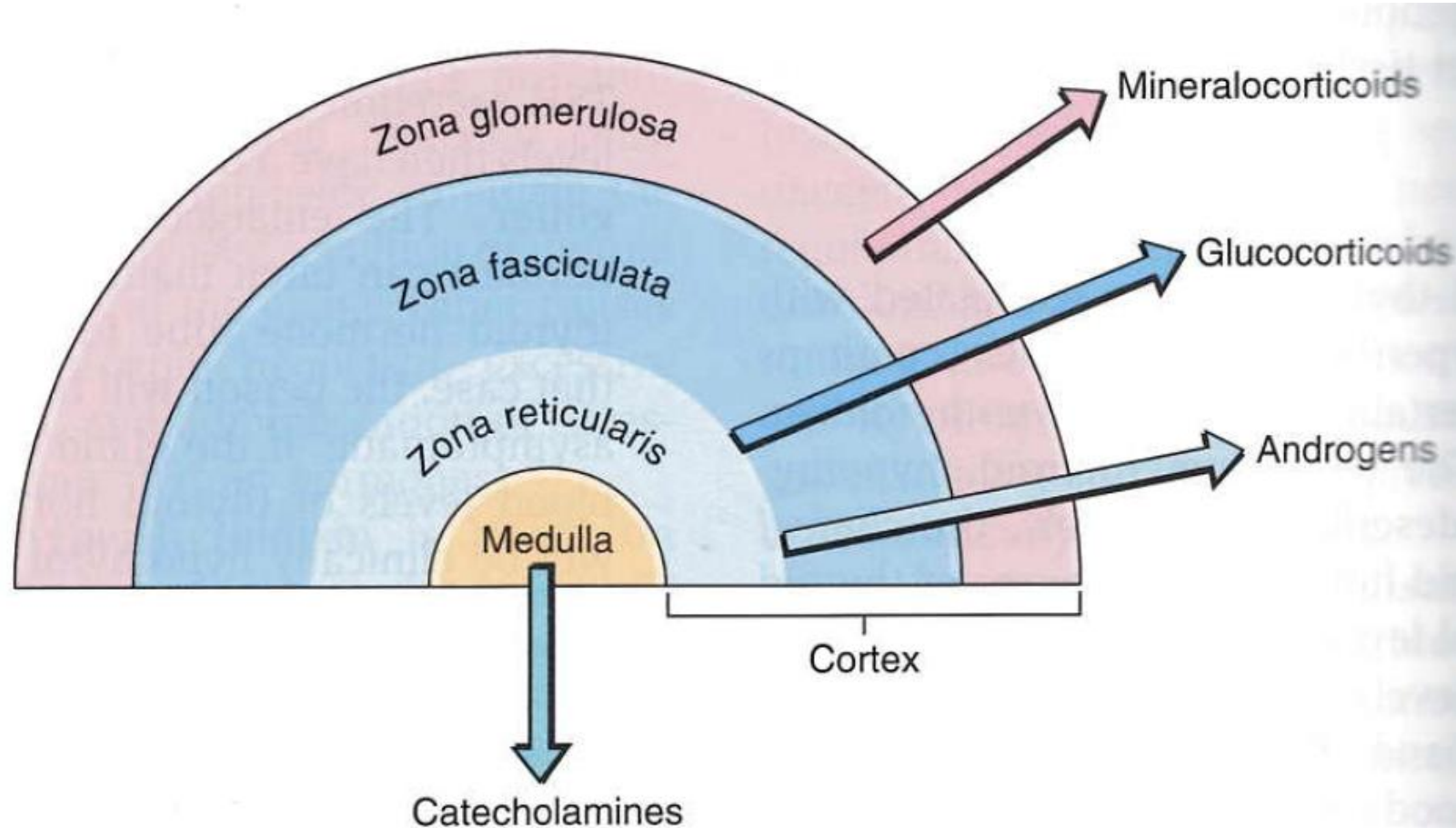
Anatomy of the adrenal gland



Boron, Boulpaep: Medical Physiology, 2003

# Nadledviny

Secretions of the adrenal medulla and adrenal cortex



# Aldosteron - Sekrece

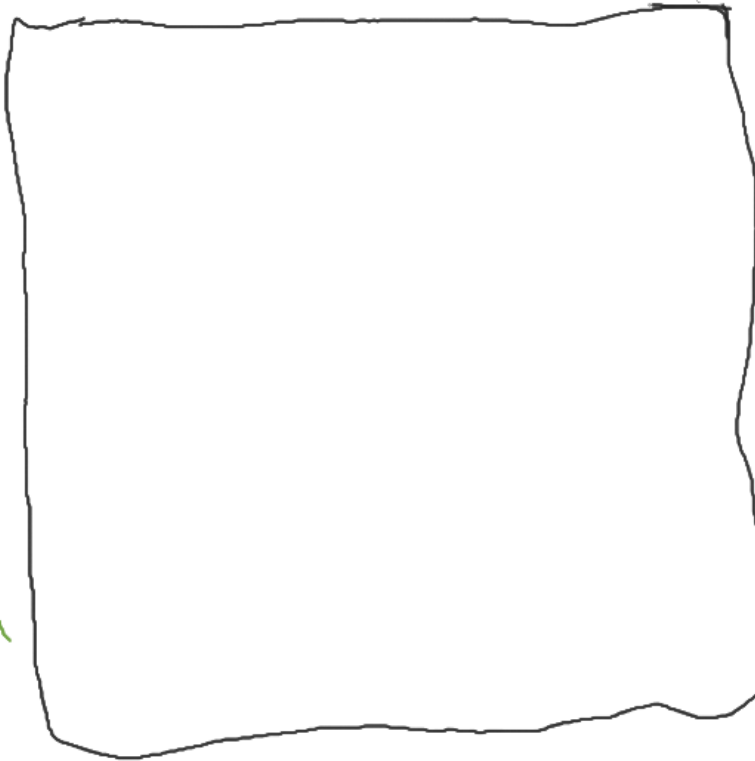
## Mineralocorticoids

Blood pressure

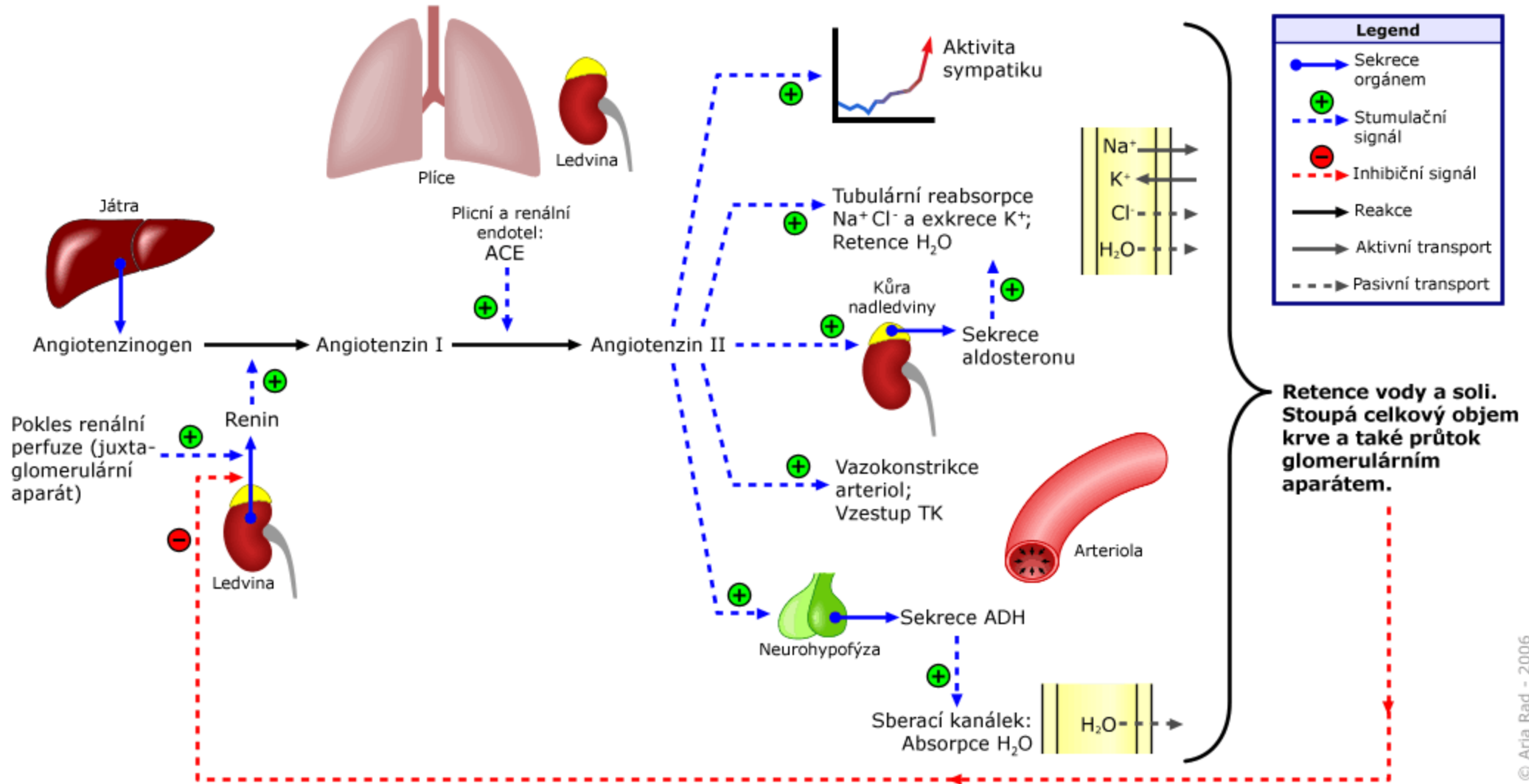


Plasma ion composition

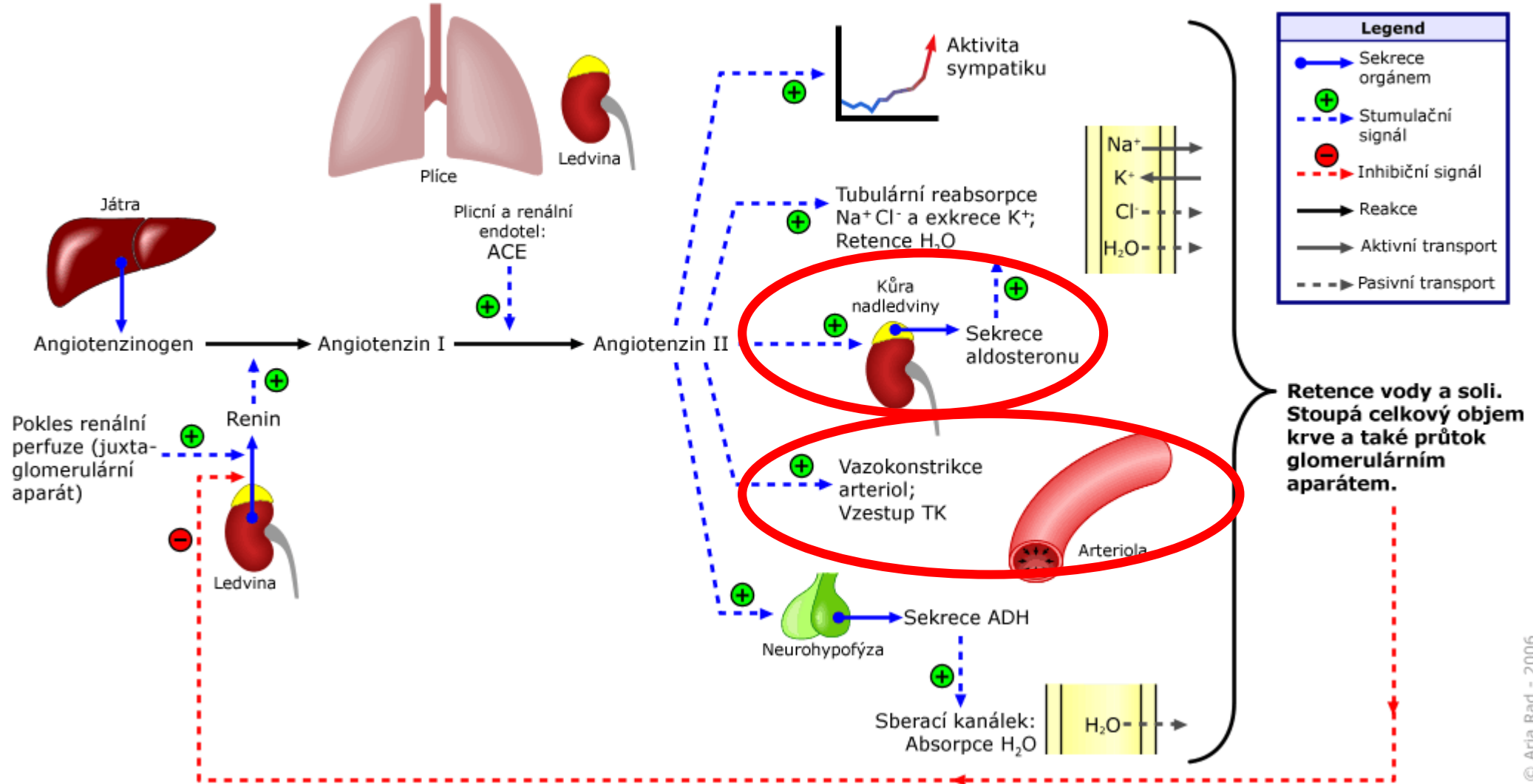
Hypothalamus



# System renin-angiotenzin-aldosteron

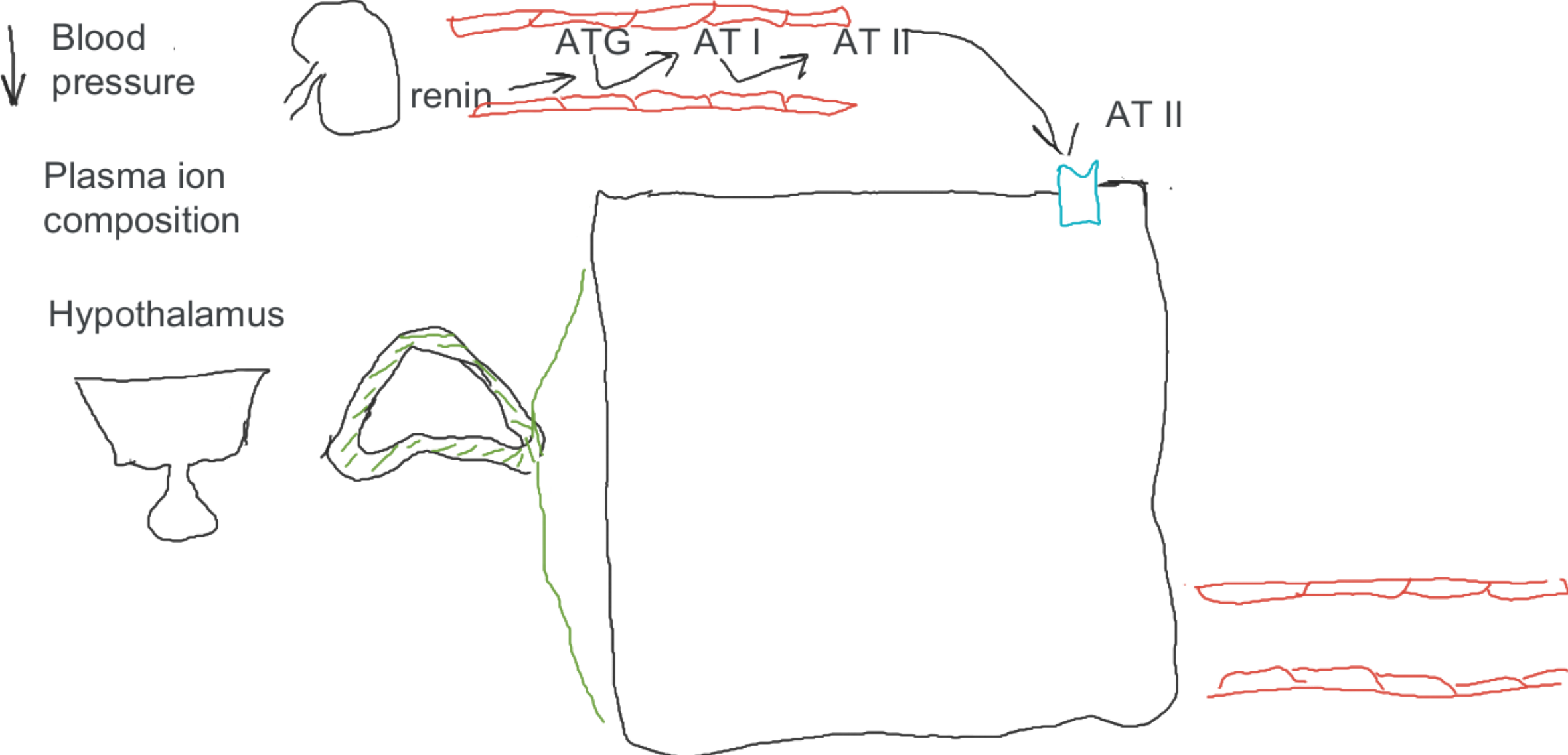


# System renin-angiotenzin-aldosteron

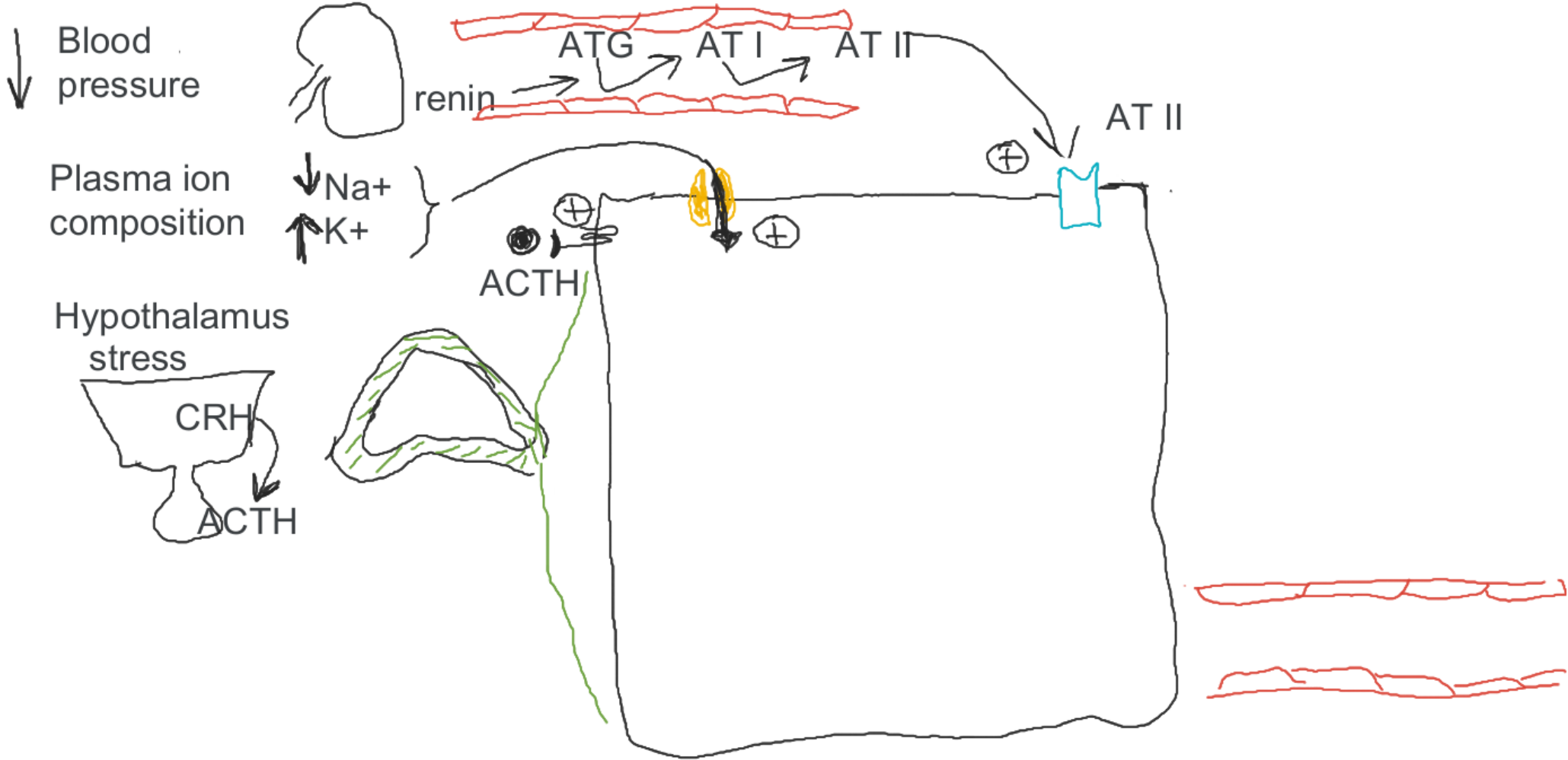




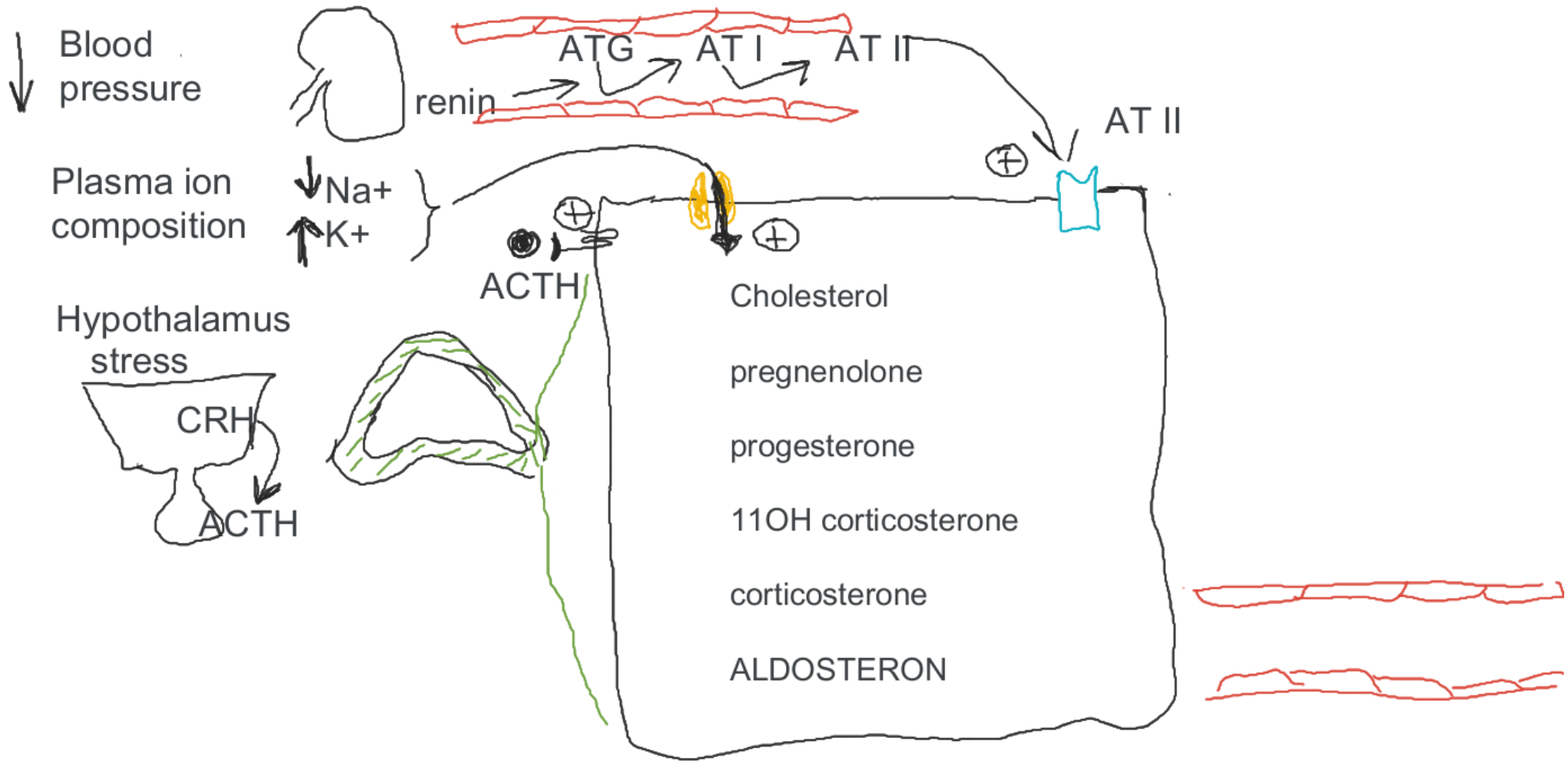
# Aldosteron - Sekrece



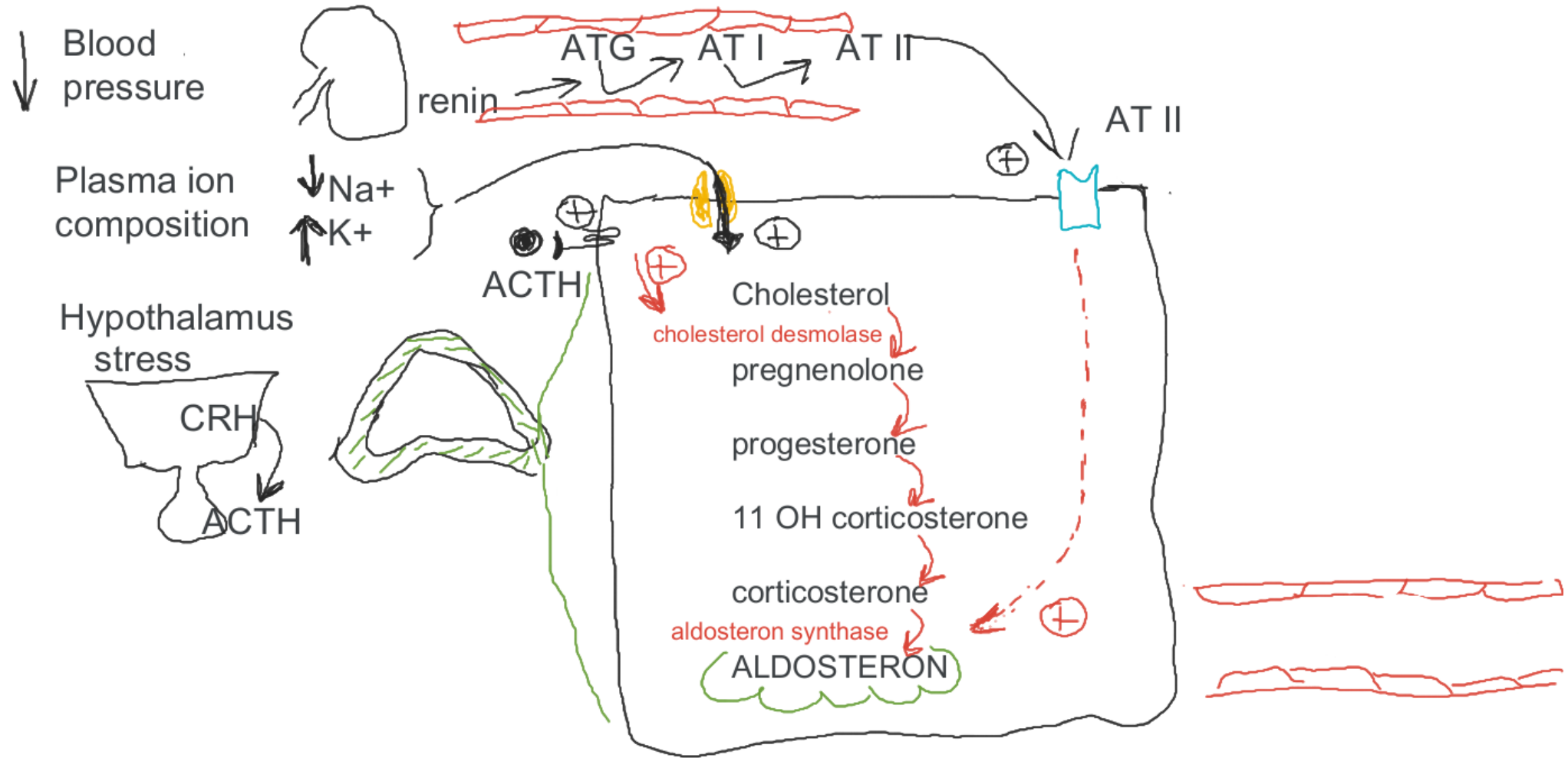
# Aldosteron - Sekrece



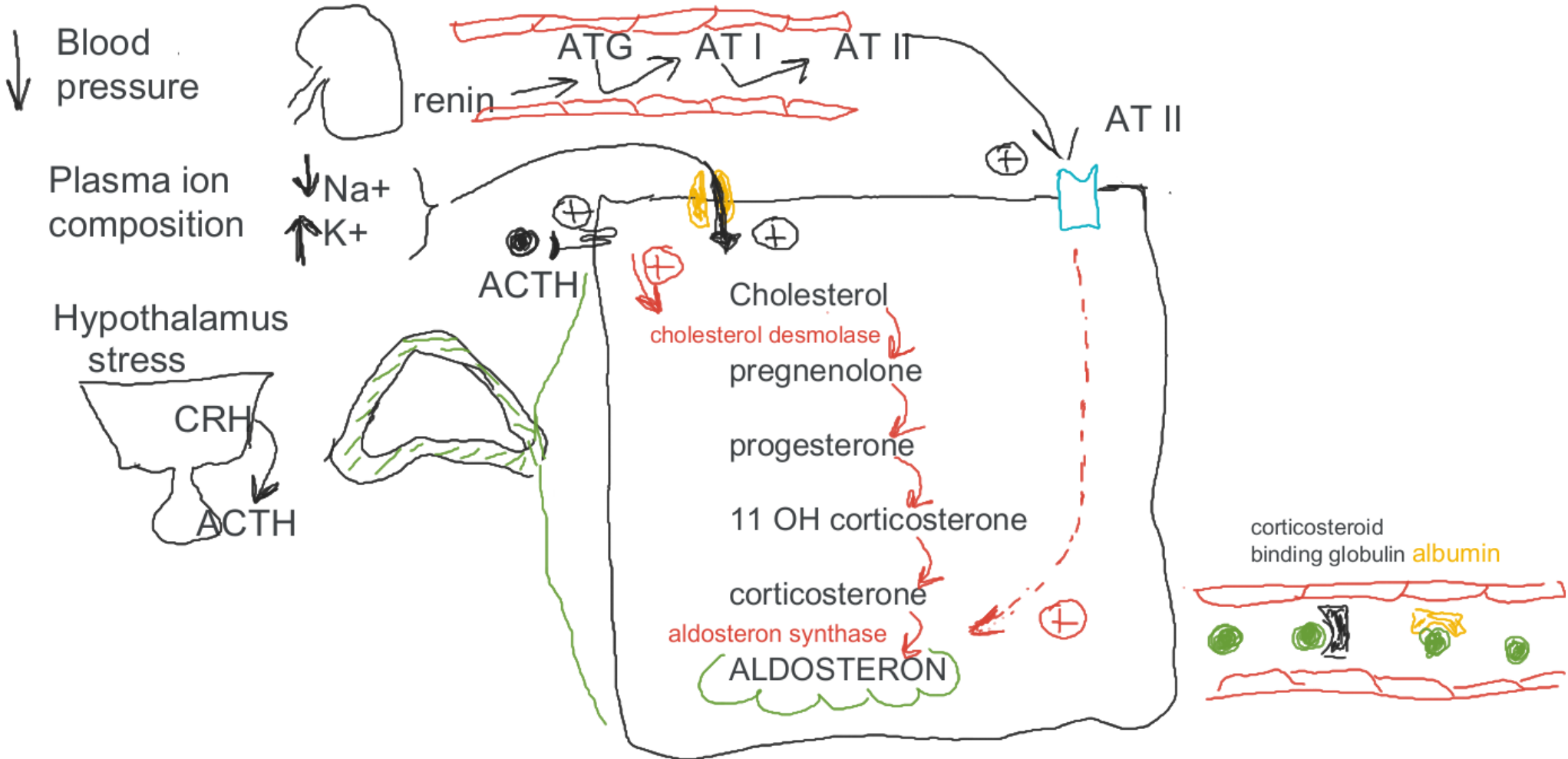
# Aldosteron - Sekrece



# Aldosteron - Sekrece



# Aldosteron - Sekrece



# Aldosteron - Účinky

EFFECT OF ALDOSTERON



# Aldosteron - Účinky



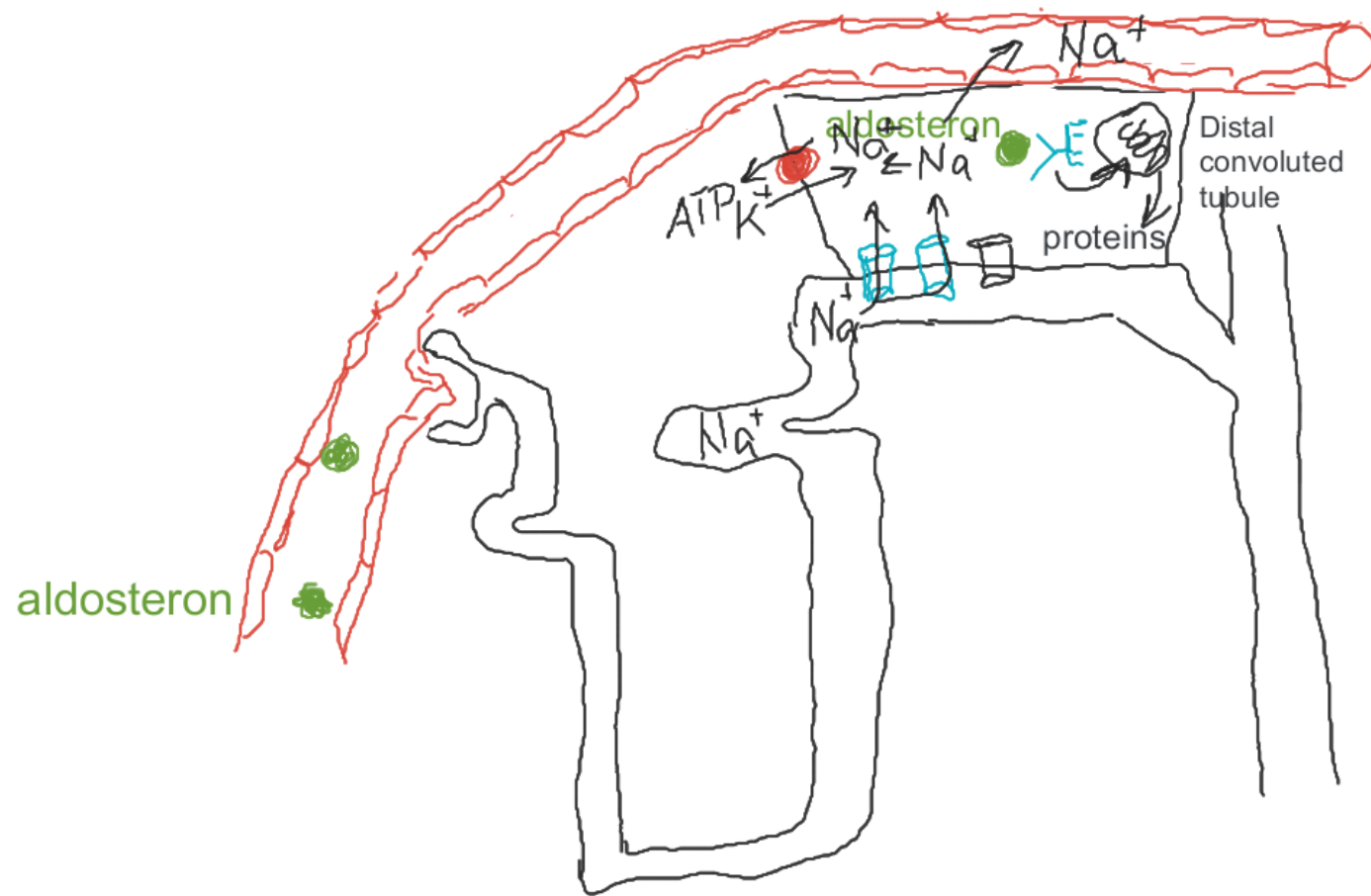
Hlavní buňky v  
distálním tubulu a  
sběracím kanálku

# Aldosteron - Účinky

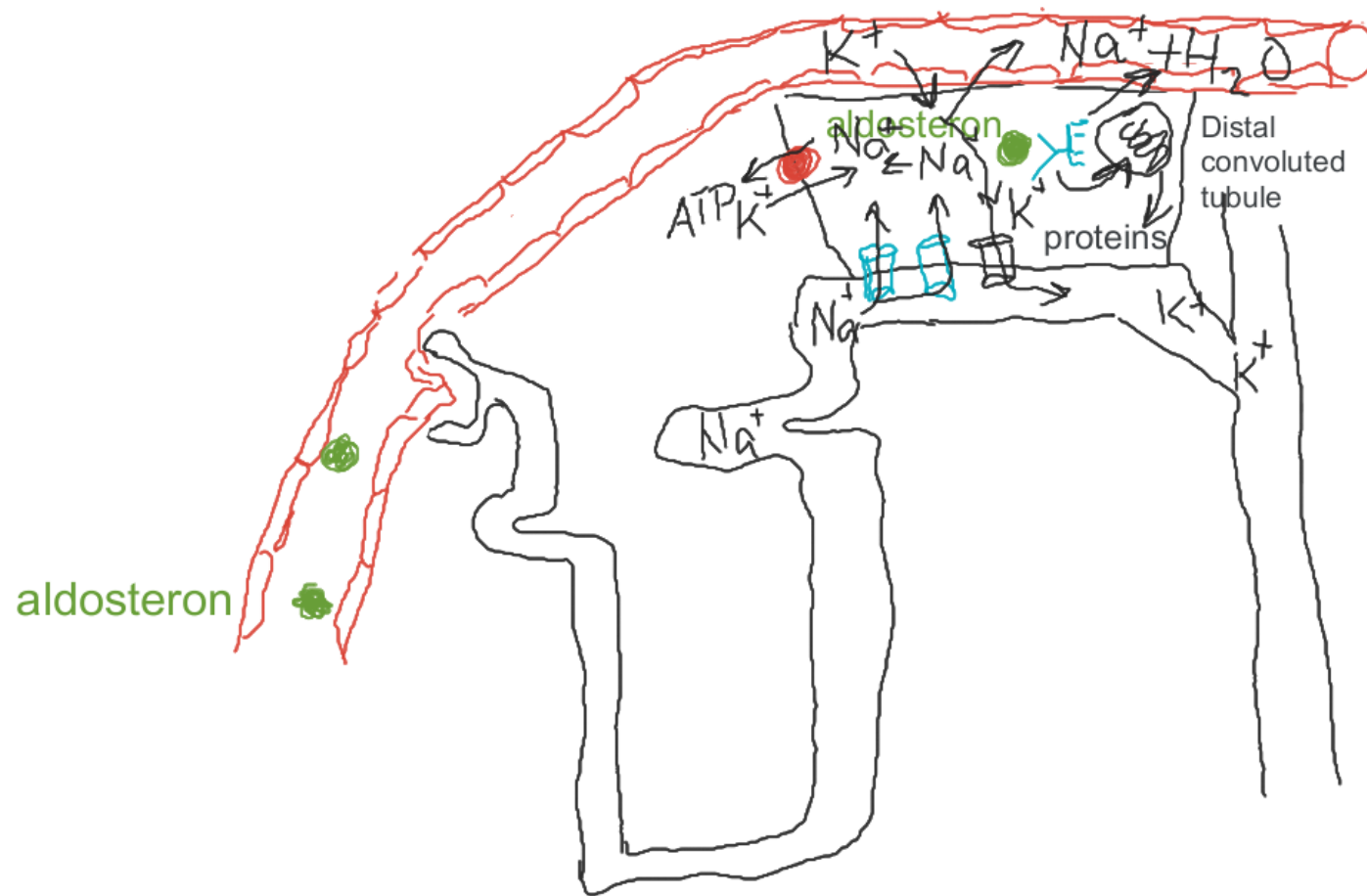




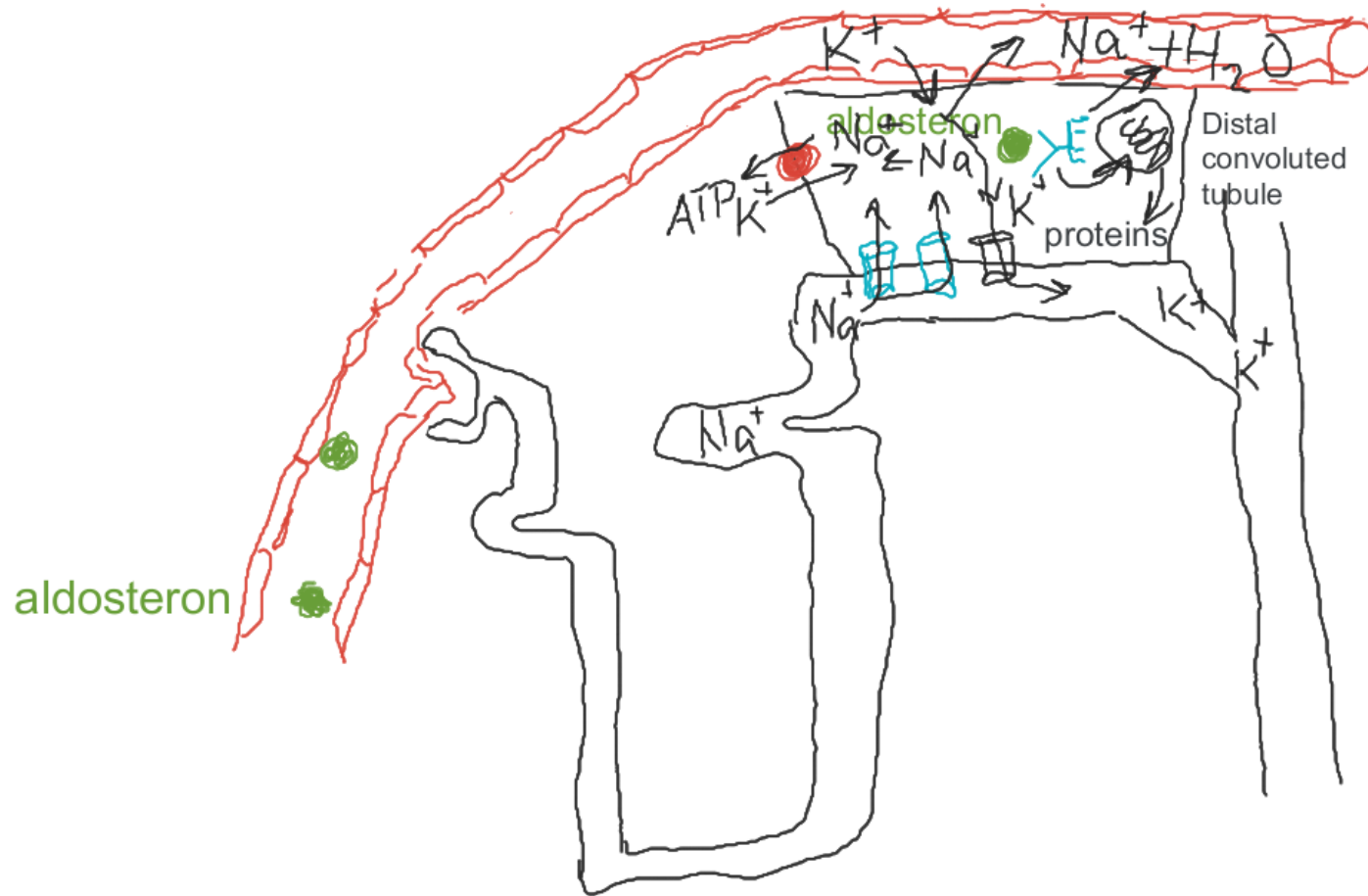
# Aldosteron - Účinky



# Aldosteron - Účinky

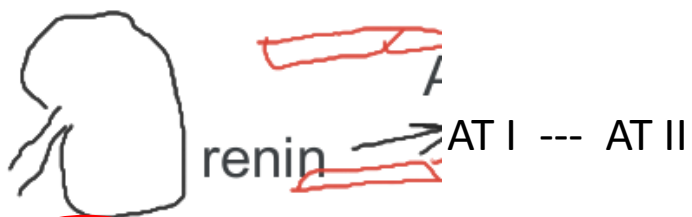


# Aldosteron - Účinky



- Na<sup>+</sup> reabsorption
- water reabsorption
- higher blood volume
- higher blood pressure
- K<sup>+</sup> excretion

↓ Blood pressure

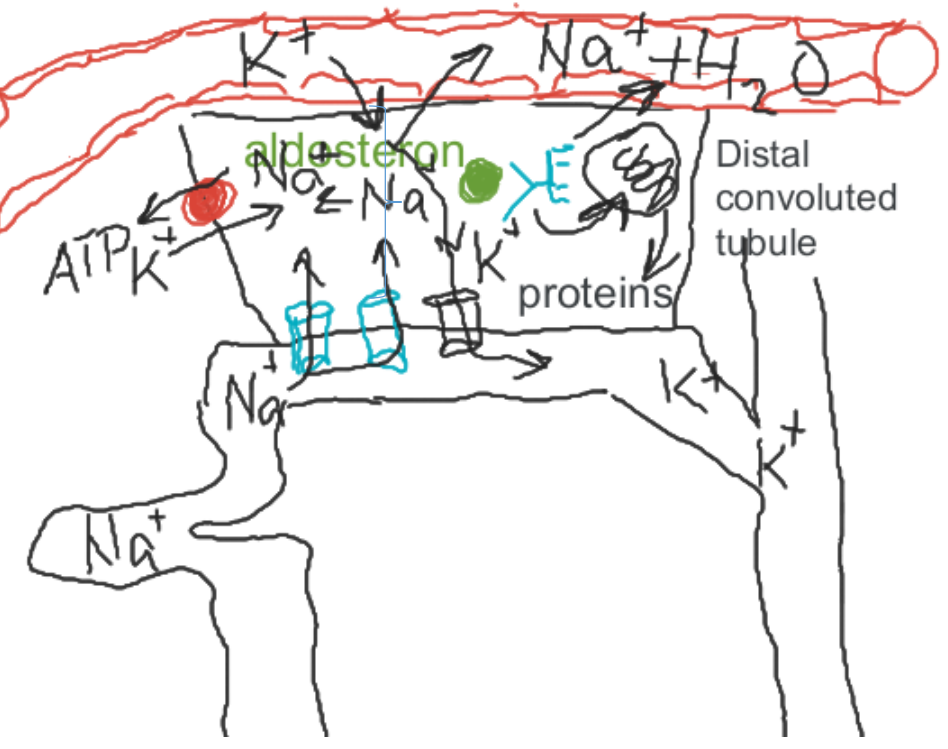
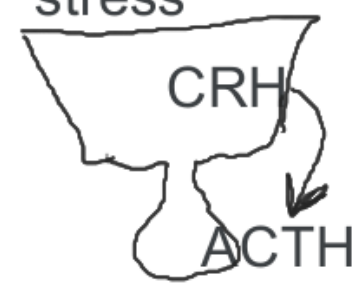


Plasma ion composition

↓ Na+  
↑ K+

aldosterone

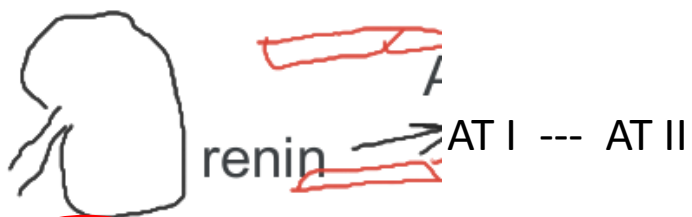
Hypothalamus stress



Na+ reabsorption  
water reabsorption  
higher blood volume  
higher blood pressure  
K+ excretion

↓  
Blood pressure  
Plasma Na+  
Plasma K+

↓ Blood pressure

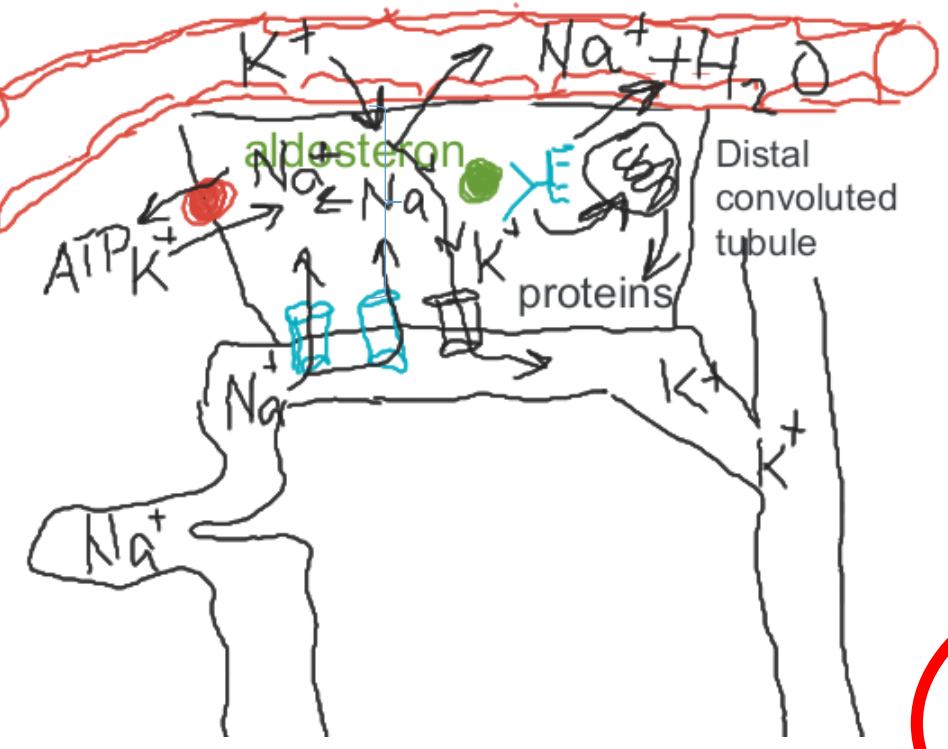


Plasma ion composition

↓ Na+  
↑ K+

aldosterone

Hypothalamus stress



Na+ reabsorption  
water reabsorption  
higher blood volume  
higher blood pressure  
K+ excretion

↓  
Blood pressure  
Plasma Na+  
Plasma K+

# Aldosteron – Acidobazická rovnováha

---

EFFECT OF ALDOSTERON

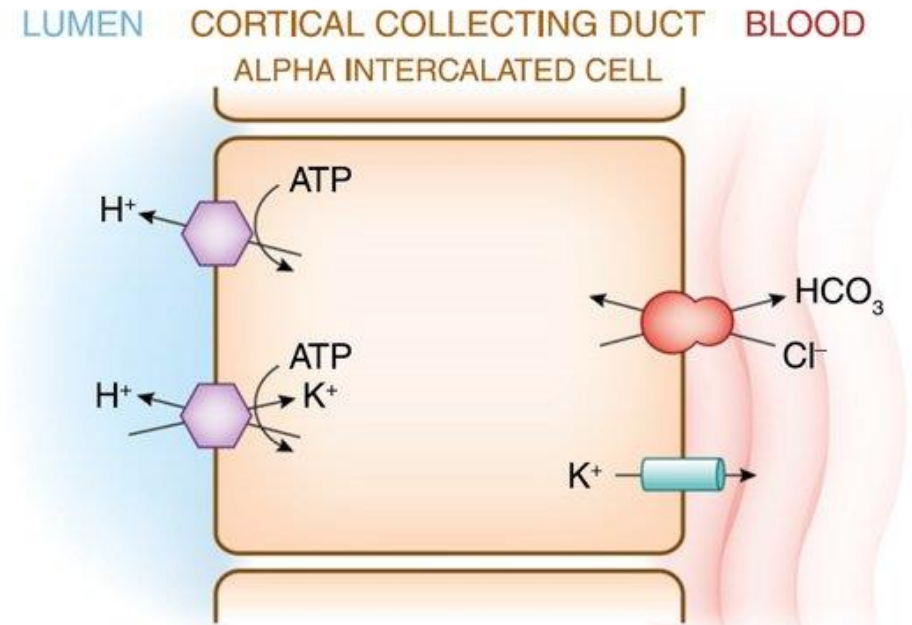


# Aldosteron – Acidobazická rovnováha

## EFFECT OF ALDOSTERON



Aldosteron stimuluje sekreci  $H^+$  prostřednictvím  $H^+$ /ATPázy v interkalárních buňkách kortikálních sběracích kanálků

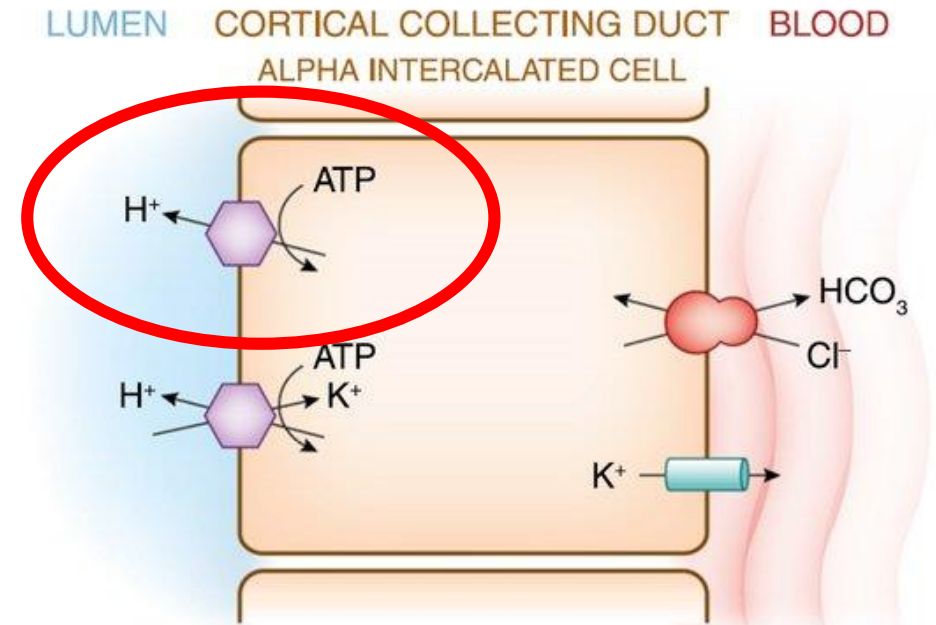


# Aldosteron – Acidobazická rovnováha

EFFECT OF ALDOSTERON



Aldosteron stimuluje sekreci  $H^+$  prostřednictvím  $H^+$ /ATPázy v interkalárních buňkách kortikálních sběracích kanálků





# Aldosteron - Účinky

---

**Nezbytné pro život**

## **Actions of Mineralocorticoids**

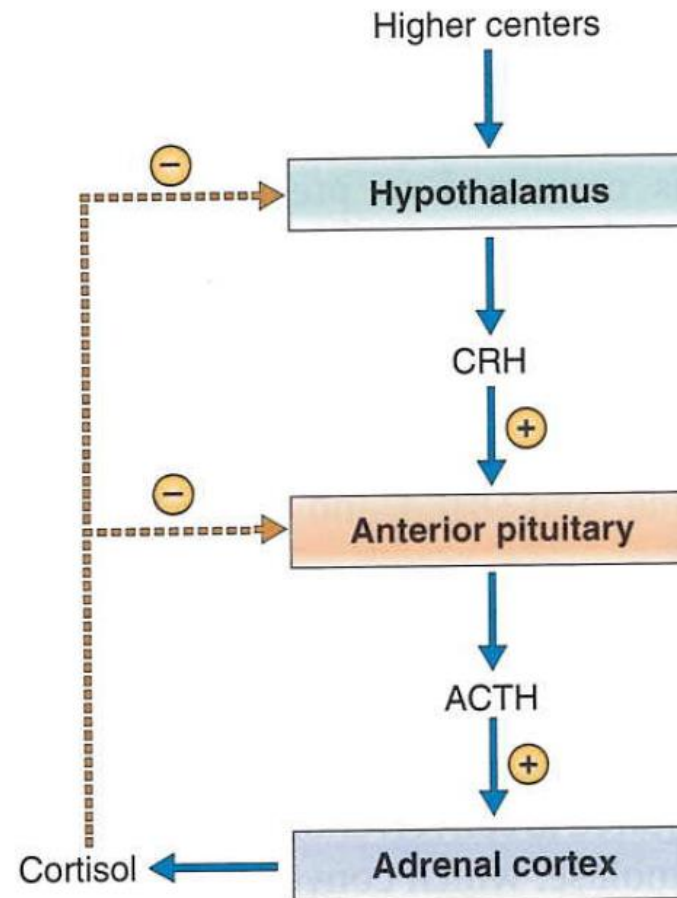
Increase  $\text{Na}^+$  reabsorption

Increase  $\text{K}^+$  secretion

Increase  $\text{H}^+$  secretion

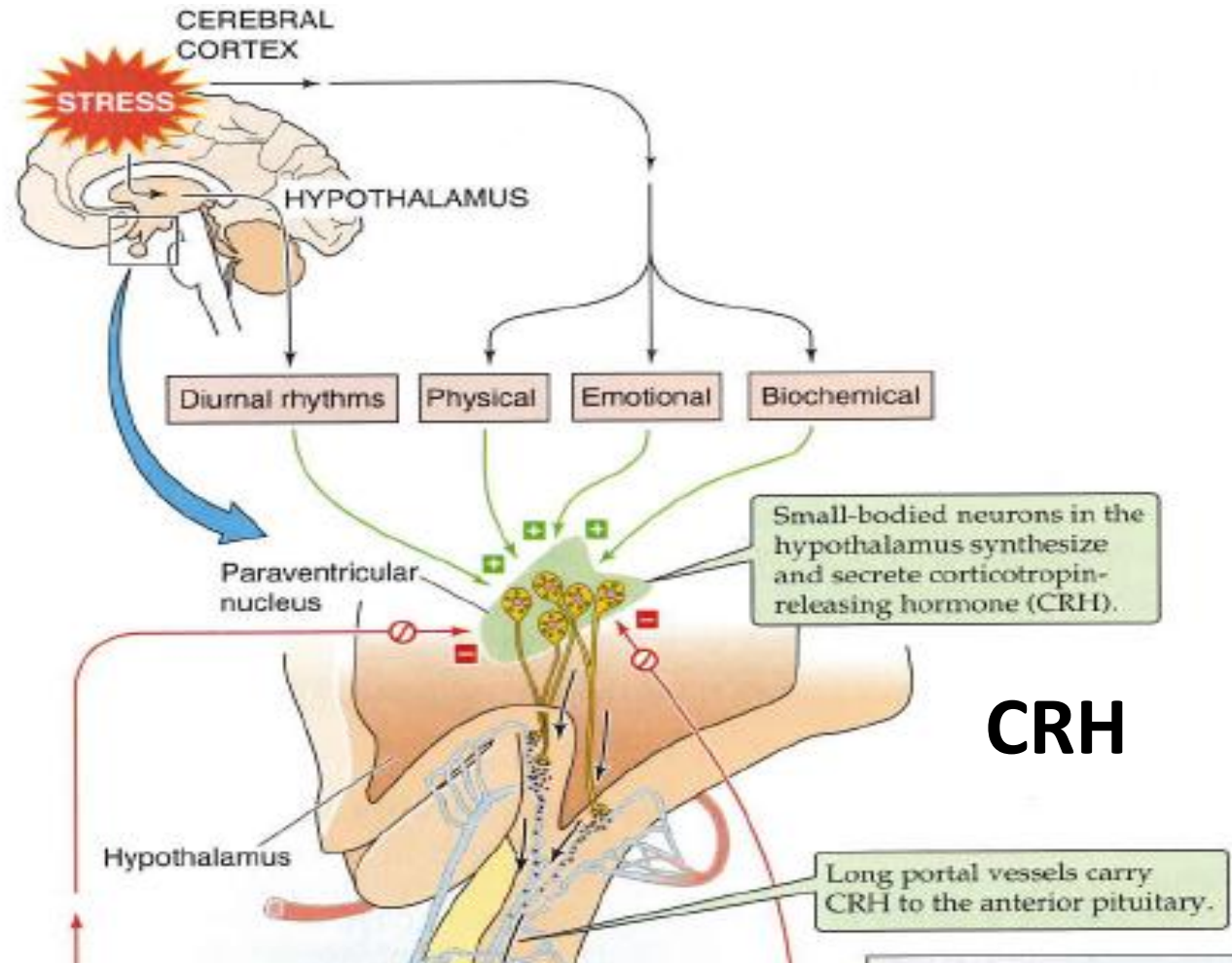
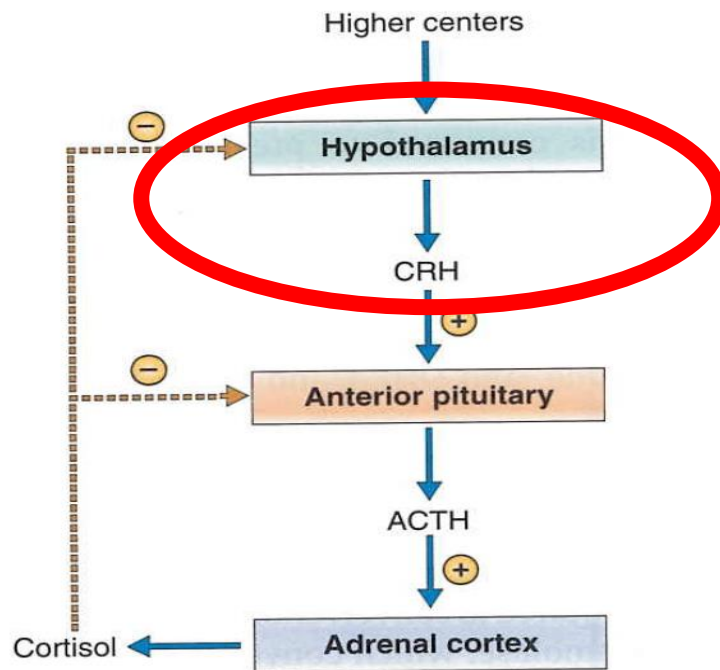
# Glukokortikoidy – Regulace

hypothalamo-hypofýzo-adrenální osa



# Glukokortikoidy – Regulace

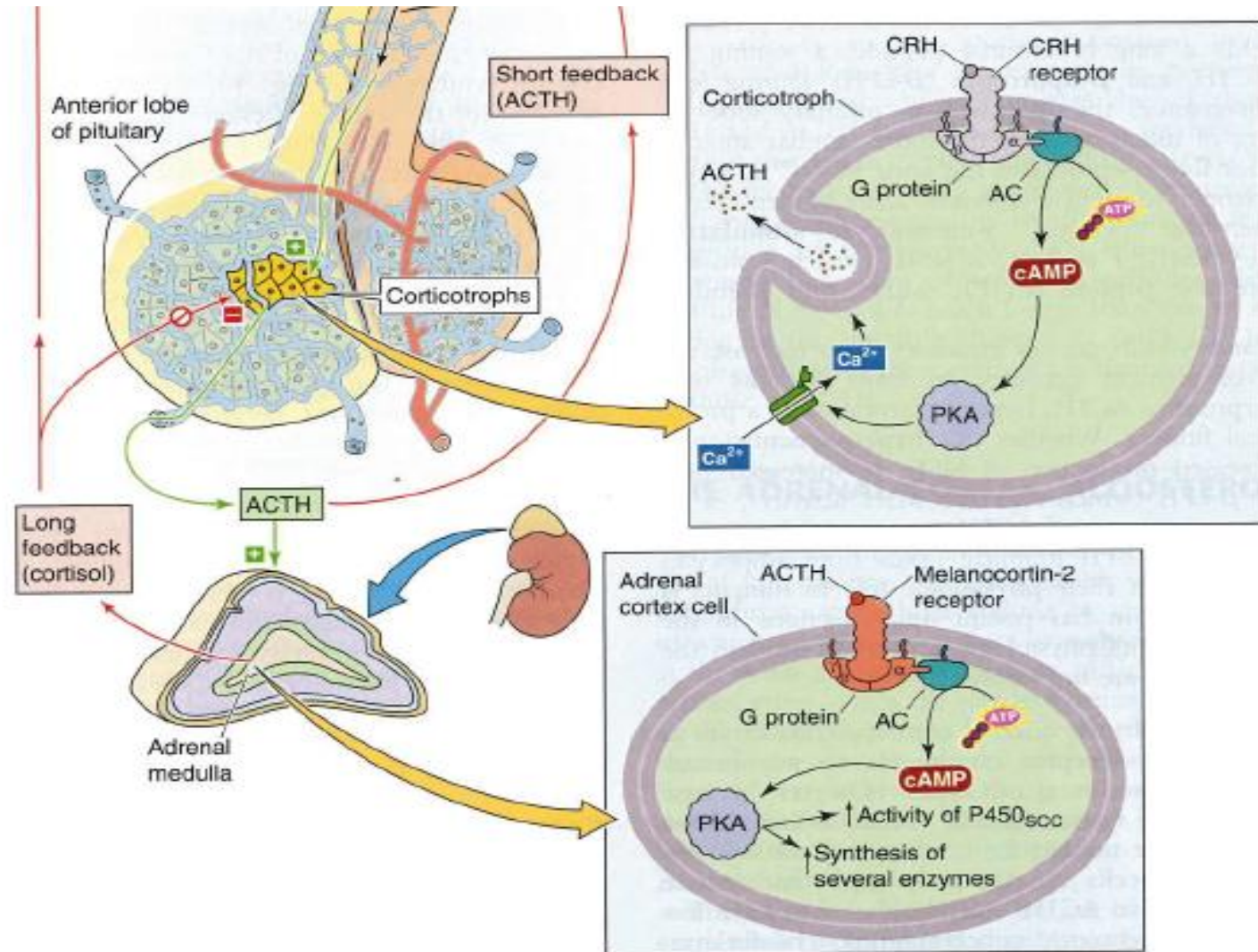
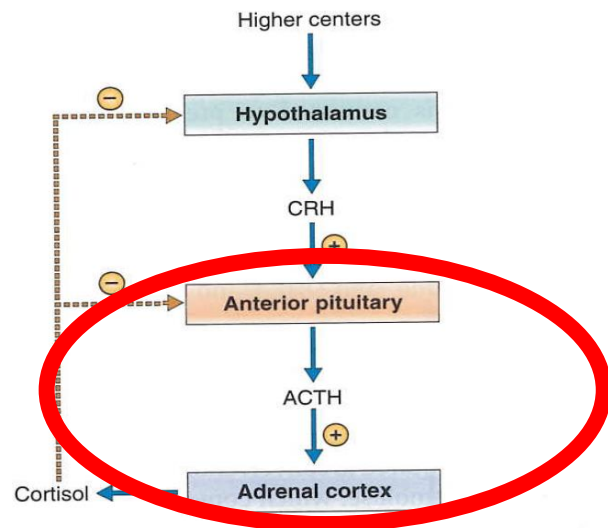
Osa hypothalamus –  
hypofýza - nadledviny



Boron, Boulpaep: Medical Physiology, 2003

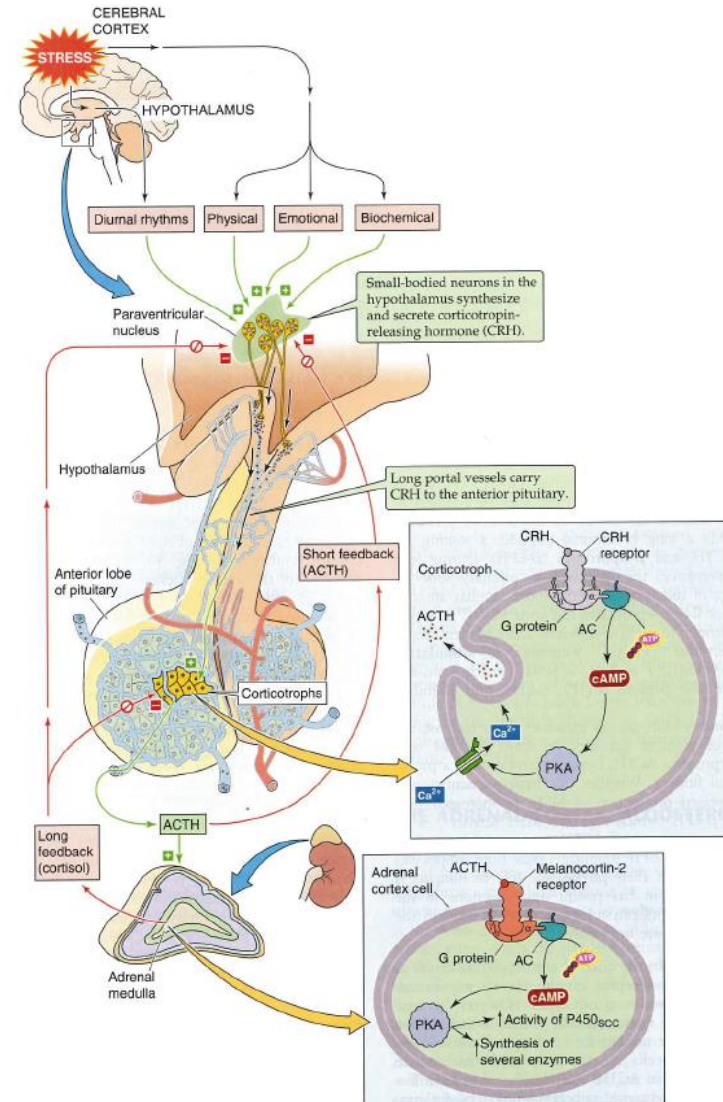
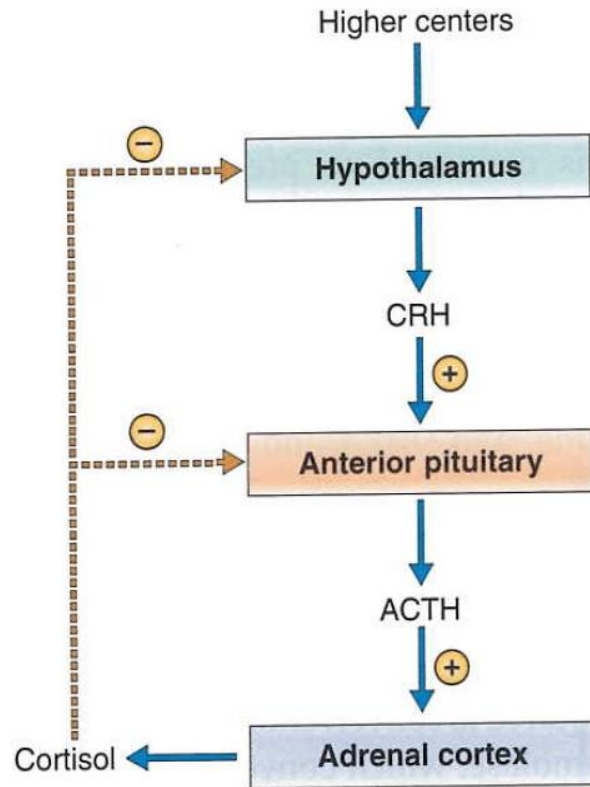
# Glukokortikoidy – Regulace

Osa hypothalamus –  
hypofýza - nadledviny

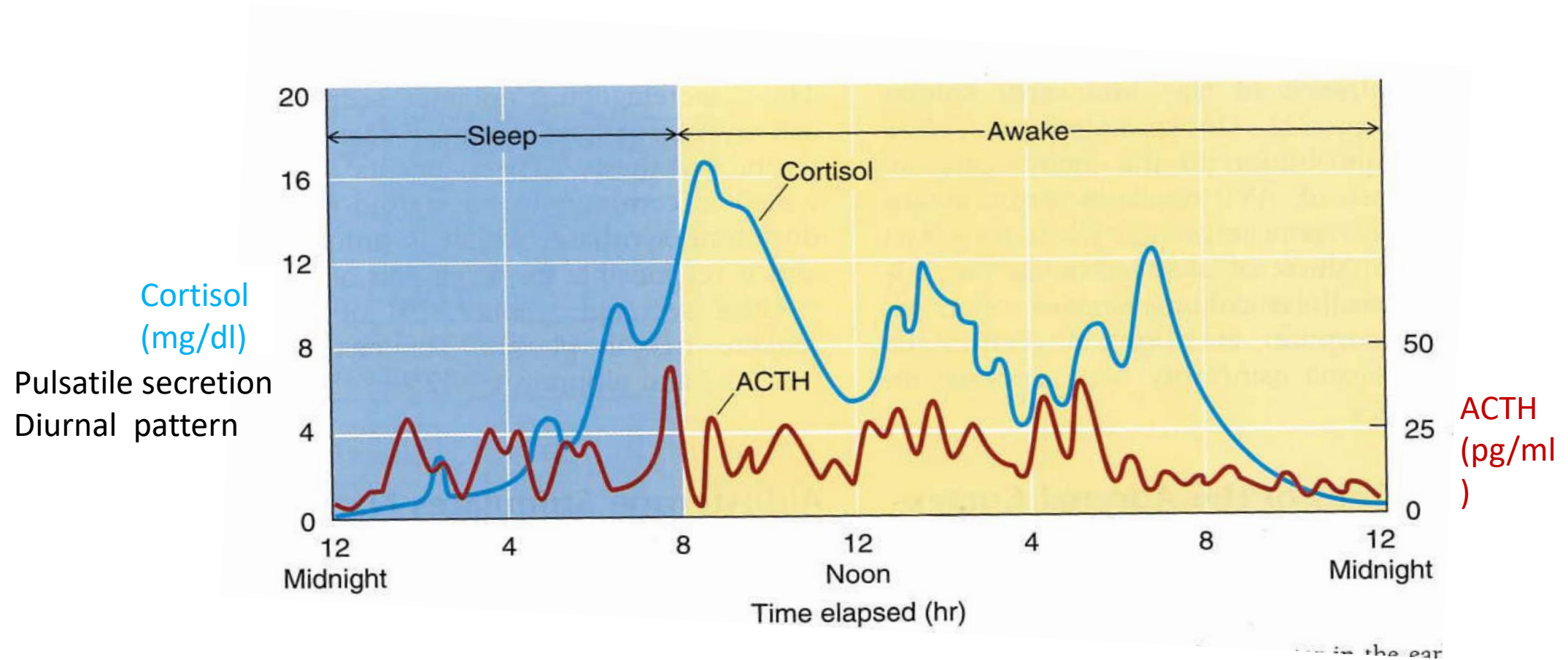


# Glukokortikoidy – Regulace

Negativní zpětná vazba

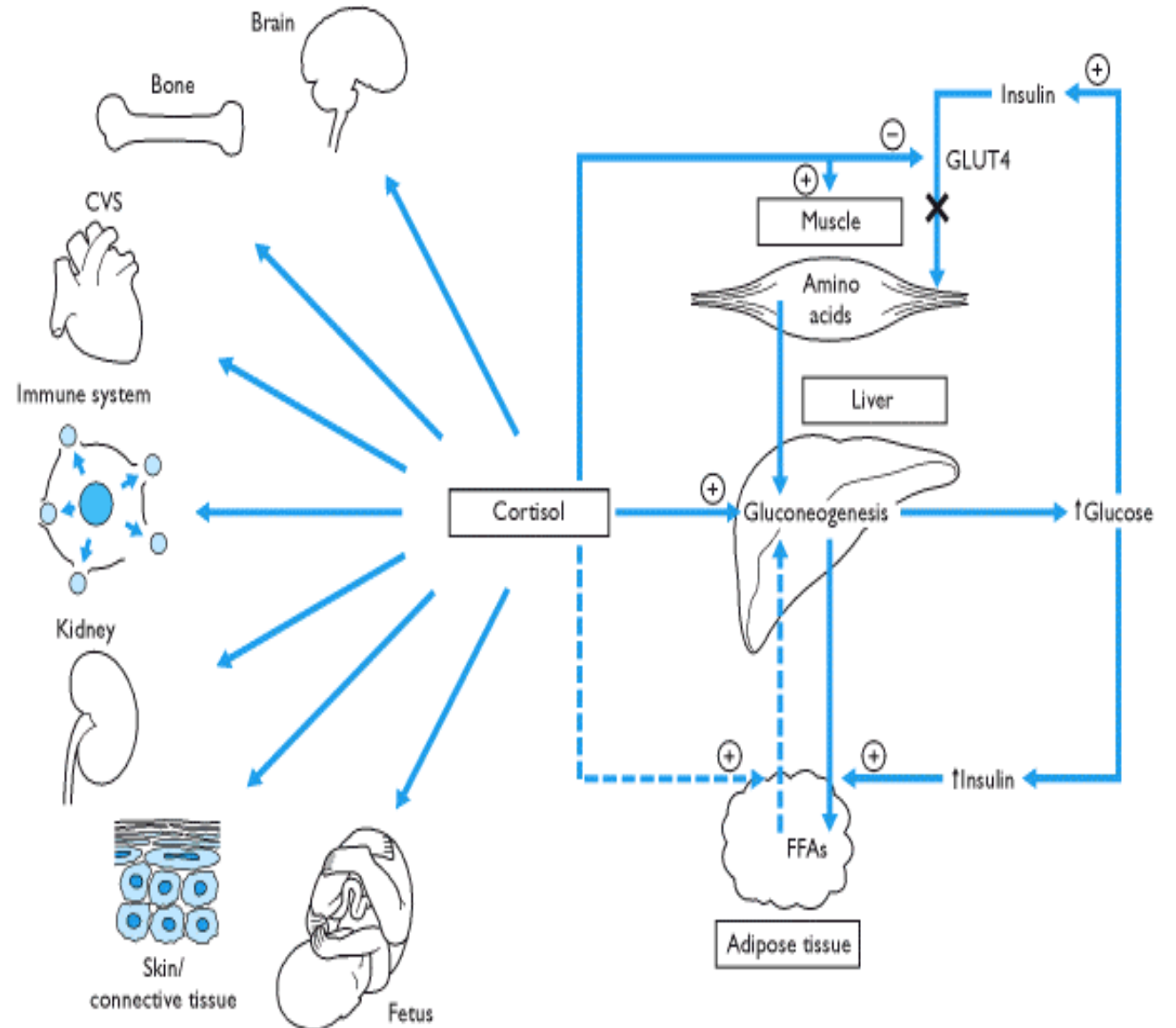


# Glukokortikoidy – Cirkadiální rytmus

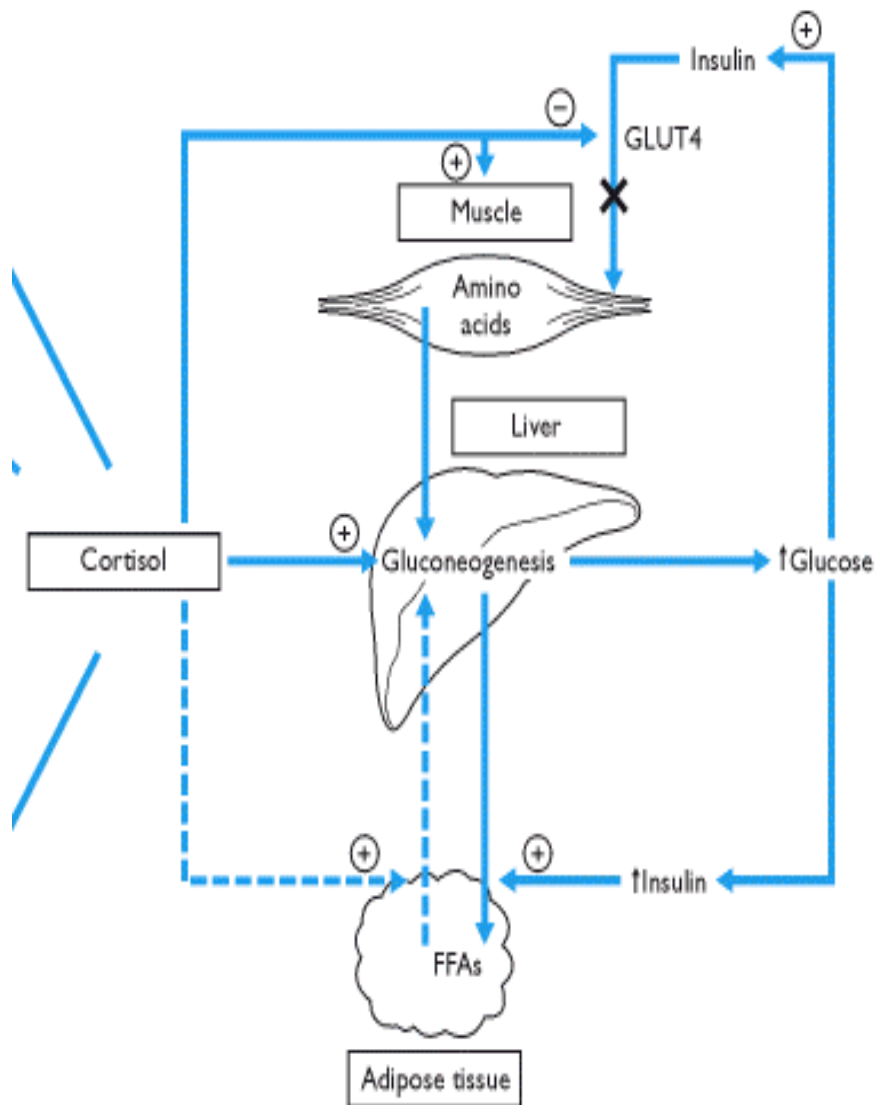


# Glukokortikoidy – Účinky

Rozmanité účinky  
glukokortikoidů



# Glukokortikoidy – Účinky



## Zvýšení glykémie

Celkový účinek – zvýšení koncentrace glukózy v krvi.

Sval – proteokatabolismus - AA

Tuková tkáň – lipolýza – glycerol (FFA)

Játra – glukoneogeneze

Kortizol – snižuje senzitivitu k inzulínu

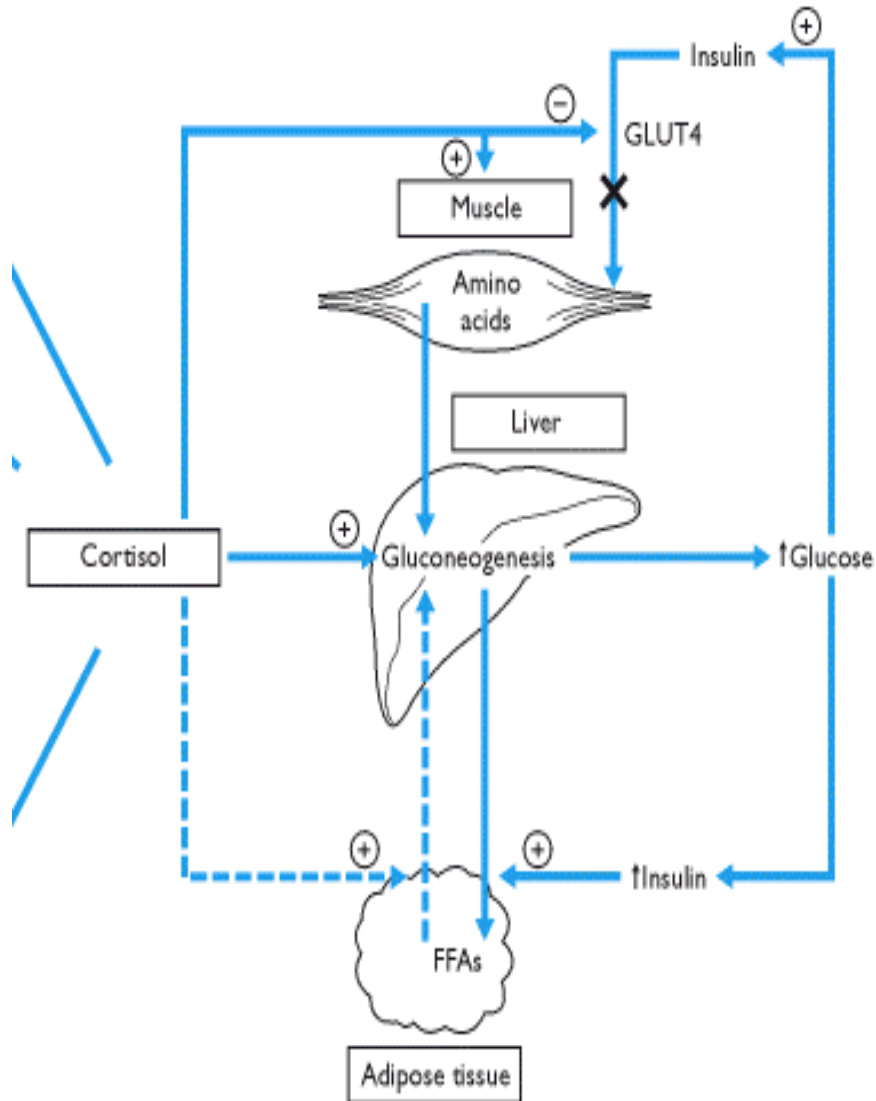
**PŘEŽITÍ BĚHEM HLADOVĚNÍ**

**HYPOKORTISOLIZMUS (Addison disease) –**

**HYPER (Cushing syndrome) -**



# Glukokortikoidy – Účinky



## Zvýšení glykémie

**Celkový účinek – zvýšení koncentrace glukózy v krvi.**

**Sval – proteokatabolismus - AA**

**Tuková tkáň – lipolýza – glycerol (FFA)**

**Játra – glukoneogeneze**

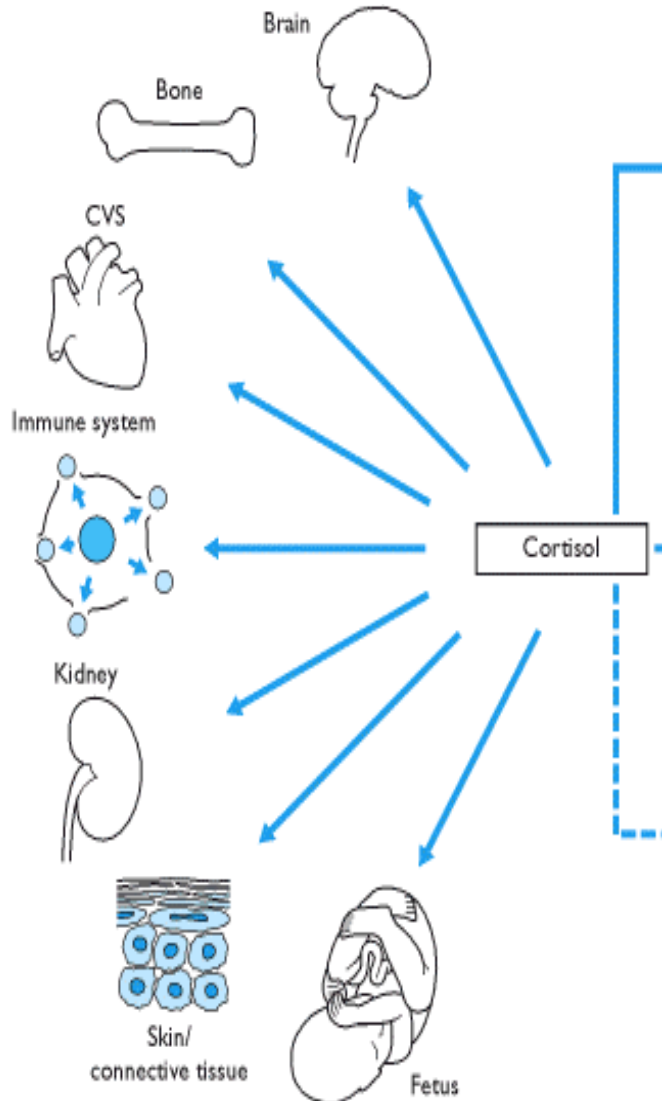
**Kortizol – snižuje senzitivitu k inzulínu**

**PŘEŽITÍ BĚHEM HLADOVĚNÍ**

**HYPOKORTISOLIZMUS (Addison disease) – HYPOGLYKÉMIE**

**HYPER (Cushing syndrome) - HYPERGLYKÉMIE**

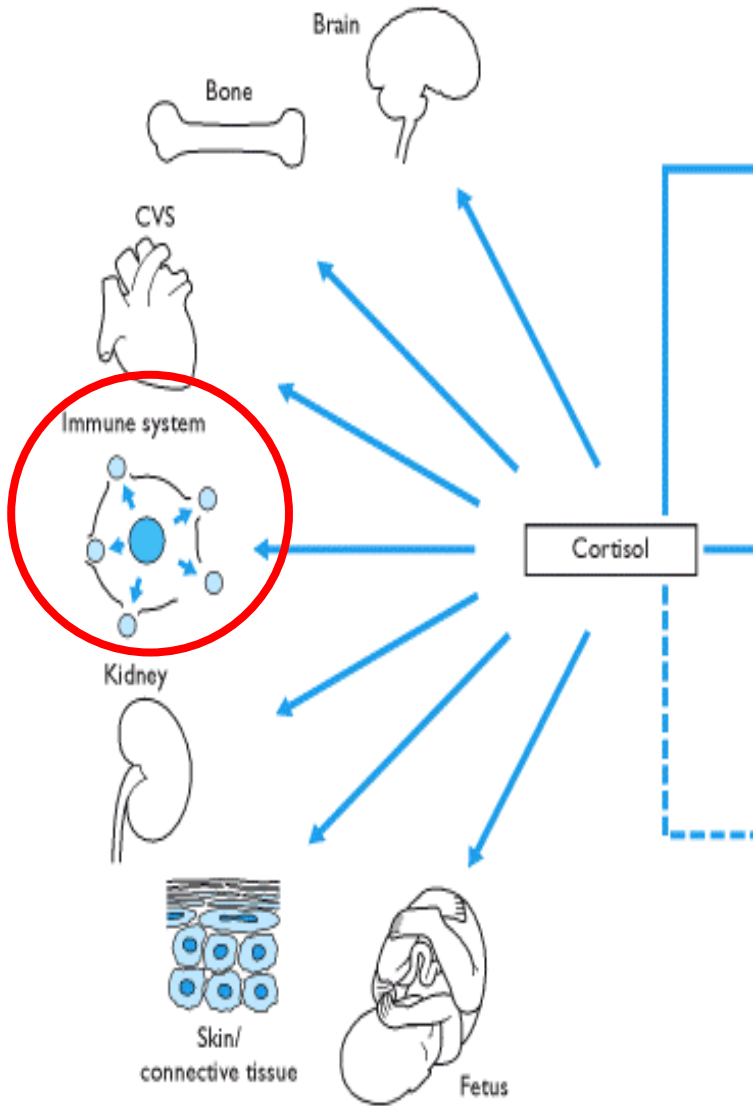
# Glukokortikoidy – Účinky



- **Protizánětlivý účinek**

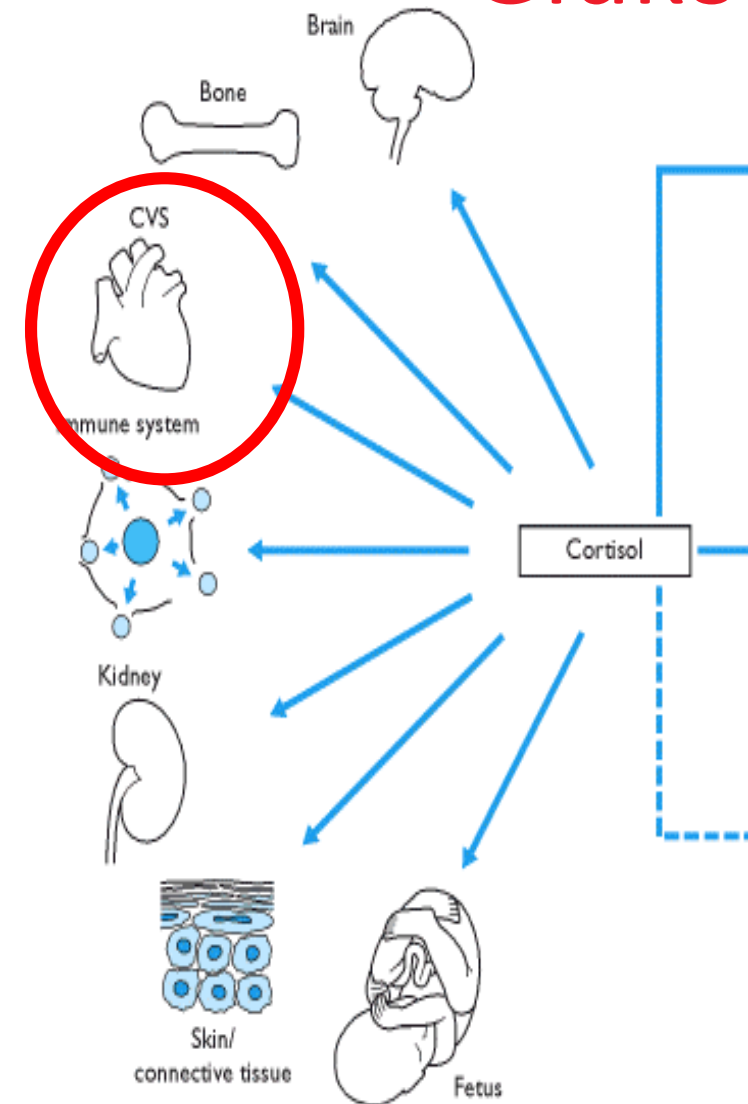
- Syntéza lipokortinu – inhibuje syntézu prostaglandinů a leukotrienů
- Inhibice produkce IL2
- Inhibice uvolnění histaminu, serotoninu ze žírných buněk a destiček

# Glukokortikoidy – Účinky



- **Suprese imunitní odpovědi**
- Glukokortikoidy snižují počet cirkulujících T lymfocytů a následně i aktivaci (nábor) B lymfocytů
- G. Ovlivňují počet a funkci cirkulujících neutrofilů, eozinofilů a fibroblastů.
- Výsledkem je utlumení jak buněčné tak protilátkové imunity.

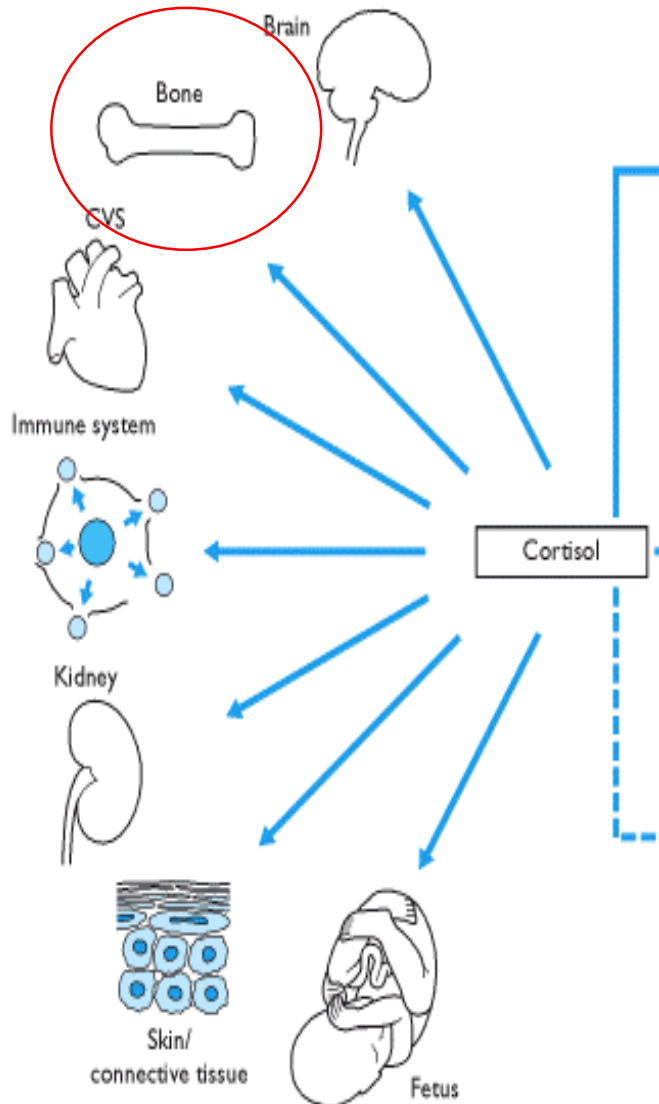
# Glukokortikoidy – Účinky



## Potencuje účinek katecholaminů v kardiovaskulárním systému

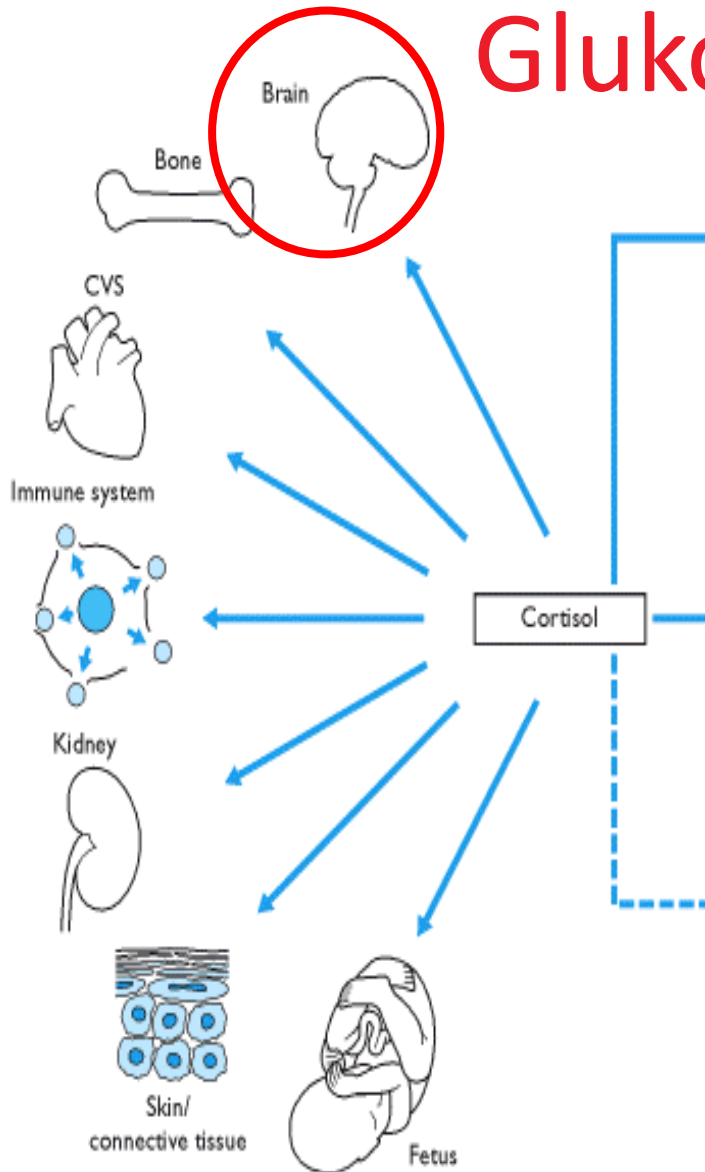
- V kardiovaskulárním systému je nezbytný pro udržení normálního krevního tlaku – zvyšuje citlivost arteriol na katecholaminy a angiotensin II.

# Glukokortikoidy – Účinky



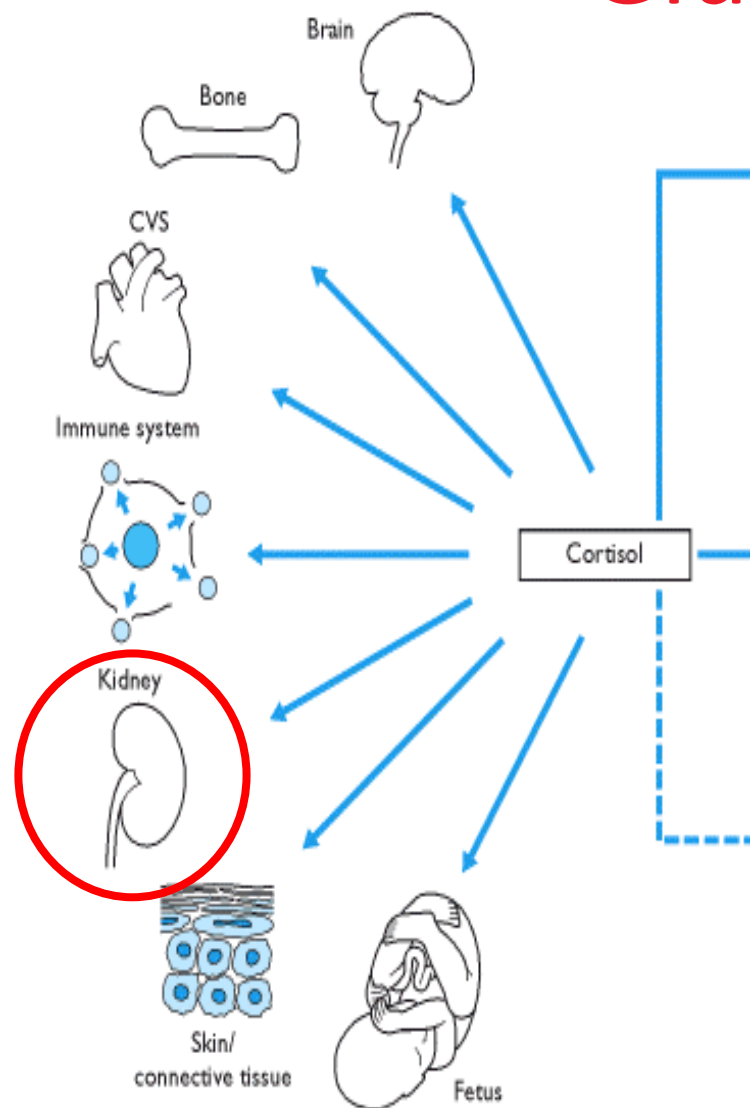
- **Inhibice tvorby kostí**
- Kortizol snižuje funkci osteoblastů a snižuje tvorbu nové kosti; snížení syntézy kolagenu typu I.
- Kromě toho glukokortikoidy snižují absorpci vápníku ve střevě, čímž nepříznivě ovlivňují rovnováhu vápníku.

# Glukokortikoidy – Účinky



- V CNS může kortizol změnit excitabilitu neuronů, vyvolat smrt neuronů (zejména v hippocampu) a může ovlivnit náladu a chování jednotlivců.
- **Deprese** může být následkem terapie glukokortikoidy.

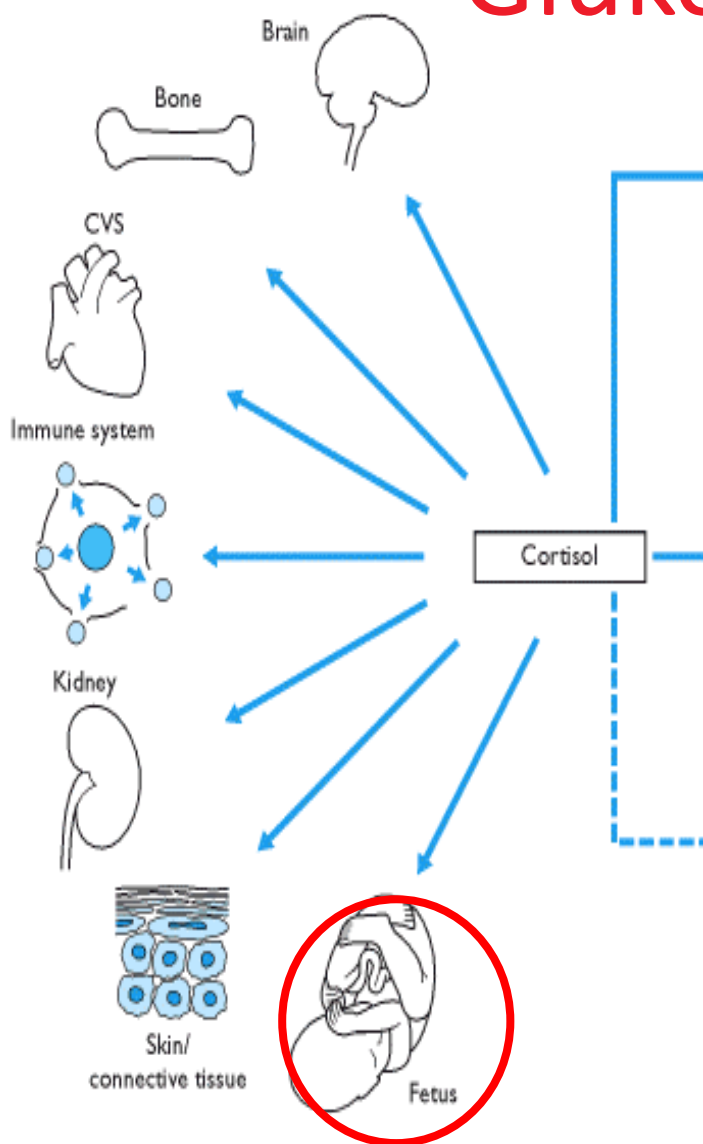
# Glukokortikoidy – Účinky



## Zvýšení glomerulární filtrace

- **V ledvinách** kortizol zvyšuje rychlost glomerulární filtrace zvýšením glomerulárního průtoku krve
- V přebytku má kortizol v ledvinách **účinky podobné aldosteronu**, což způsobuje zadržování soli a vody.

# Glukokortikoidy – Účinky

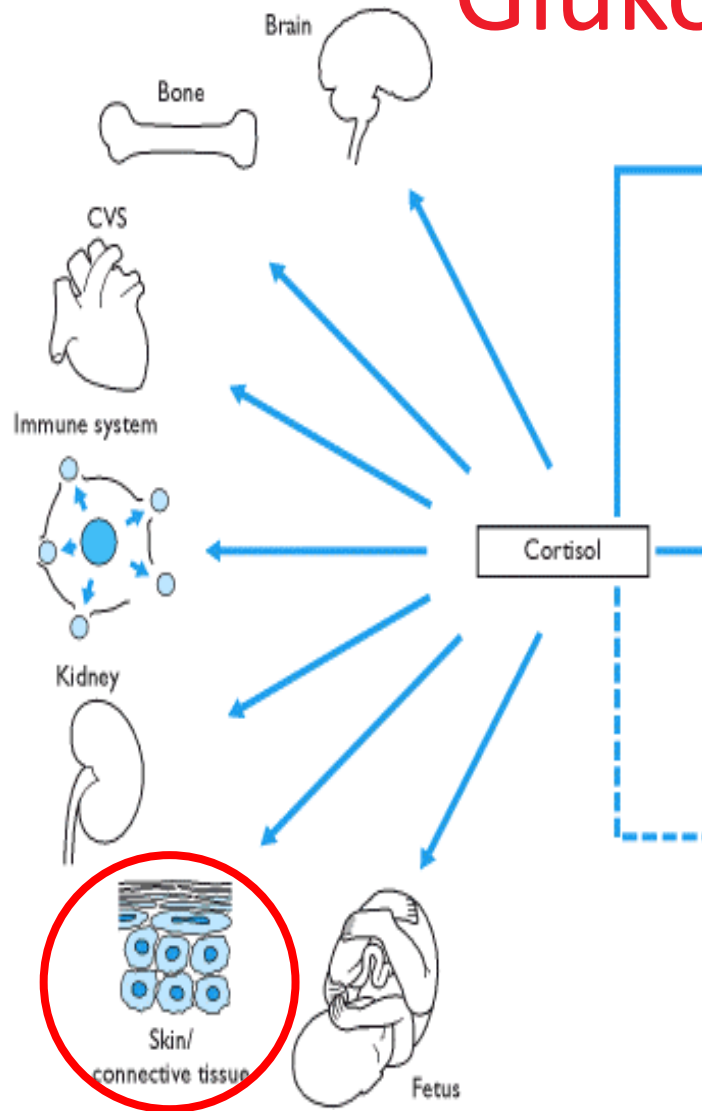


## Maturace fétu

- Kortizol také usnadňuje **fetální zrání** centrálního nervového systému, sítnice, kůže, gastrointestinálního traktu a plic.
- Je zvláště důležitý **při syntéze alveolárního surfaktantu**, ke které dochází během posledních týdnů těhotenství.



# Glukokortikoidy – Účinky



- Kůže, pojivová tkáň - katabolismus

total oral or intravenous administration

## Glukokortikoidy v terapii

Pokud jsou kortikosteroidy předepsány v určitých dávkách, pomáhají snížit zánět. To může zmírnit příznaky zánětlivých stavů, jako je artritida, astma a kožní vyrážky. revmatoidní artritida, zánětlivé onemocnění střev (IBD, alergie a mnoho dalších stavů).

Kortikosteroidy také potlačují imunitní systém. To může pomoci kontrolovat stavy, ve kterých imunitní systém omylem napadá své vlastní tkáně. Používají se také k prevenci odmítnutí orgánu u příjemců transplantátu.



# Glukokortikoidy v terapii

---

Endokrinologie – substituční terapie

Dýchací systém – astma – inhalace



Terapie nádorových onemocnění – immunosupprese – lympholytický účinek, inhibice proliferace

Pohybový aparát – reumatologie

Ophthalmologie – oční kapky

ORL – nosní kapky – alergická rýma

Dermatologie – lokální steroidy

Imunitní systém - immunosupresiva



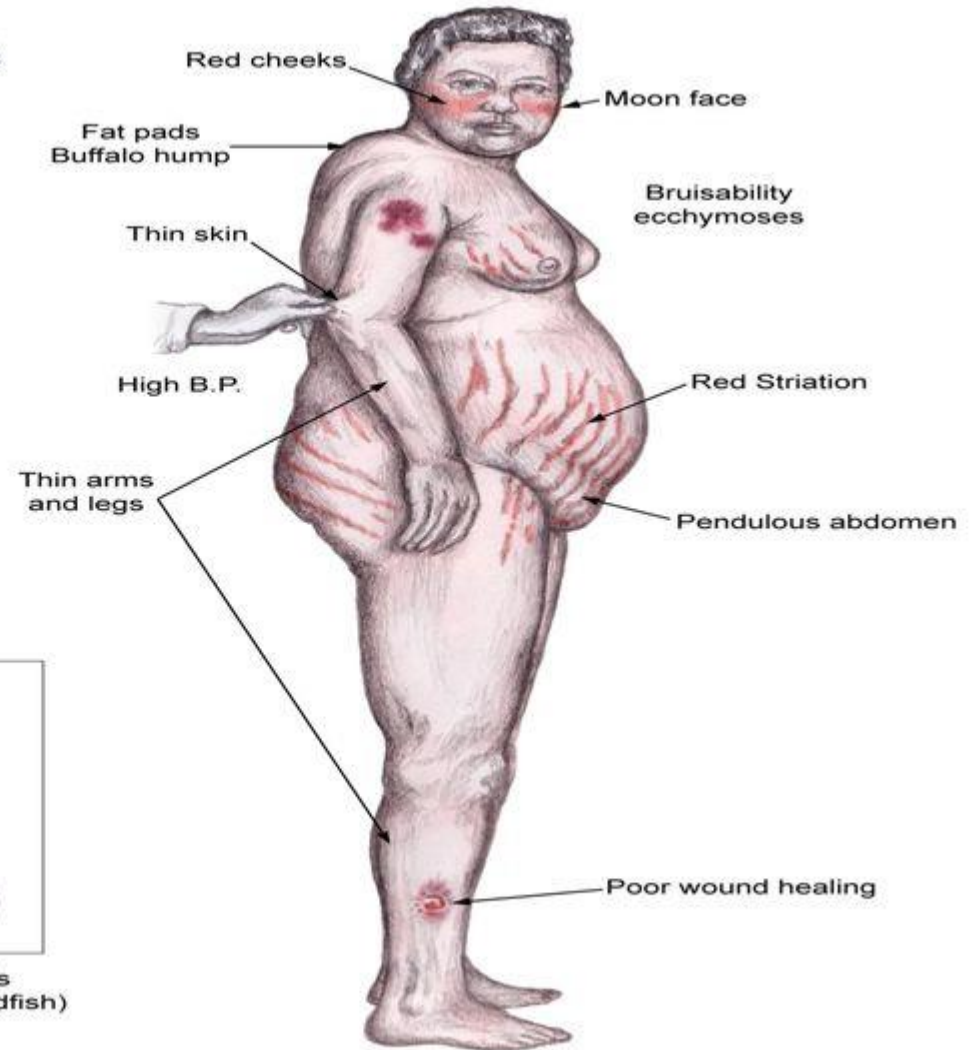
## Terapie glukokortikoidy (revmatická onemocnění, imunosuprese)



### CUSHING Syndrome

#### Background

Cushing syndrome is caused by prolonged exposure to elevated levels of either endogenous glucocorticoids or exogenous glucocorticoids



Hyperkortizolismus

Tělesný tuk centripetálně

Úbytek svalů – končetiny

Tenká kůže, fragilní cévy – strie

Kosti – osteopenie, osteoporóza

Časté infekce, těžší průběh

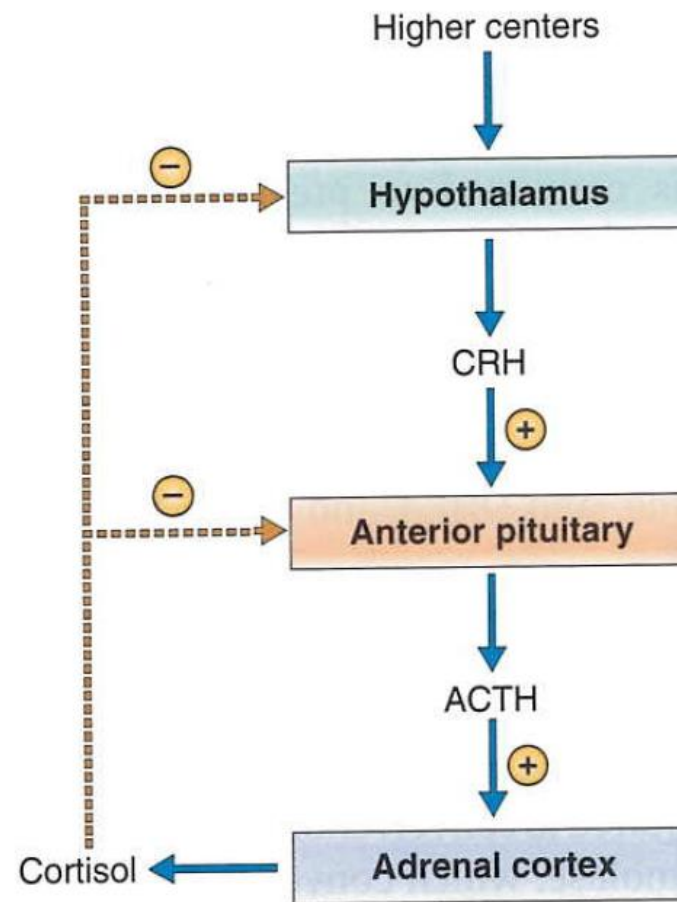
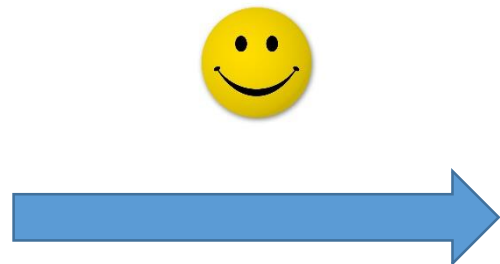
Intolerance glukózy (zátěžový test) steroidní diabetes

Endogenní kortizol - hypertenze

Syntetické glukokortikoidy – není hypertenze

Proč nesmí být náhle přerušena terapie glukokortikoidy?

Nápověda



Proč nesmí být náhle přerušena terapie glukokortikoidy?

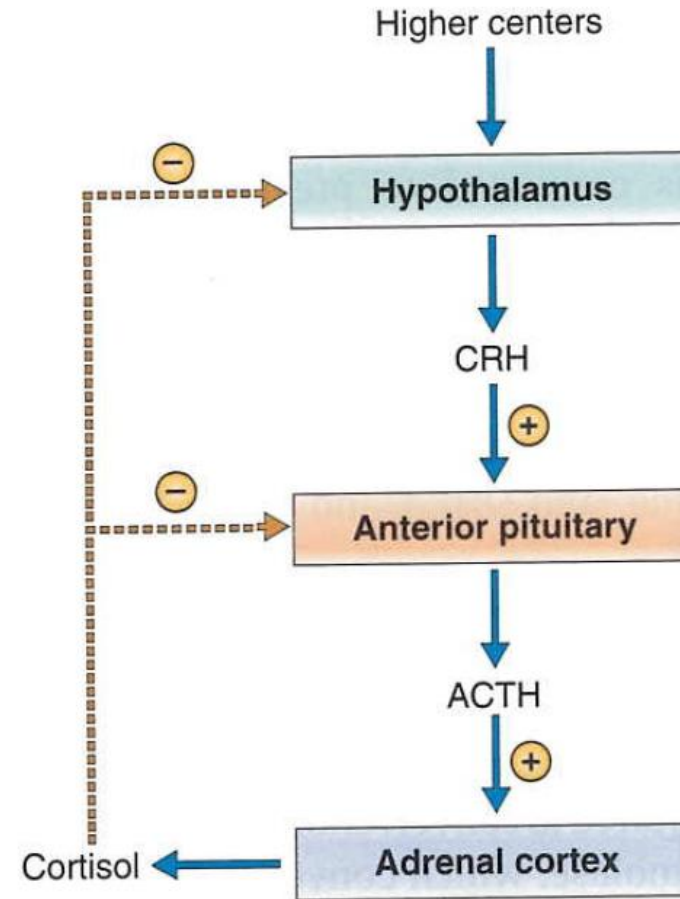
Nápověda



### Negativní zpětná vazba

Glukokortikoidy (podobně jako samotný kortizol) inhibují hypotalamickou CRH a hypofyzární ACTH. Vysazování musí být provedeno opatrně, aby se zabránilo možnému nedostatku kortizolu v důsledku suprese osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA) během období léčby steroidy.

Náhlé vysazení – možný nedostatek kortikoidů



## Funkce dřeně nadledvin

Stimulace sympatiku – působí na dřeň nadledvin – vylití adrenalinu a noradrenalinu do krevního řečiště  
adrenalin 80% , noradrenalin 20%

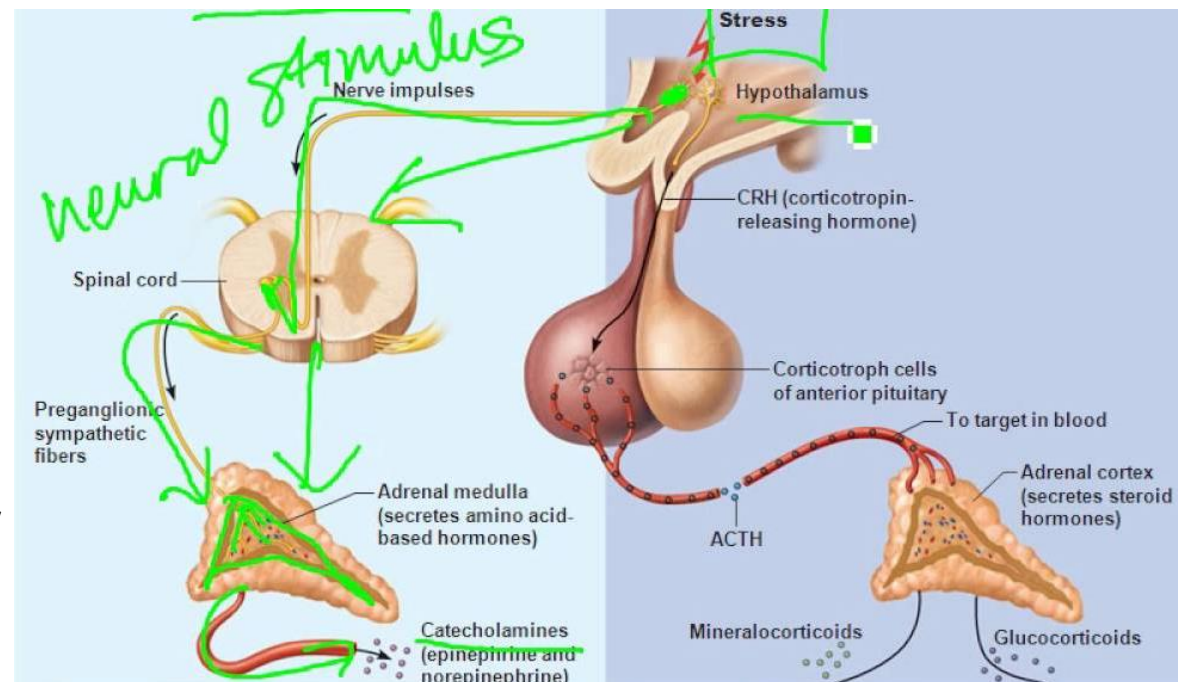
Cirkulující adrenalin a noradrenalin – téměř stejné účinky jako přímá sympatická stimulace, účinek je delší (2 – 4 minuty)

Noradrenalin

- konstrikce prakticky všech cév v těle
- zvýšená aktivita srdce
- inhibice GIT
- dilatace zornice ...

Adrenalin se liší v následujících ohledech:

1. Větší účinek na beta receptory – účinnější stimulace srdce
2. Slabší konstrikce krevních cév ve svalech
3. Větší metabolický účinek na tkáň



## **Příspěvek dřeně nadledvin k funkci sympatického systému**

1. Orgány jsou stimulovány dvěma cestami: přímo sympatickými nervy  
nepřímo hormony dřeně nadledvin

Jeden systém může zastoupit ten druhý

destrukce sympatické inervace – A, NA v krvi způsobí stimulaci nepřímo

ztráta funkce dřeně v obou nadledvinách – pouze malý účinek (symp bude stále zabezpečovat nutné funkce)

Dvojitý mechanismus sympatické stimulace představuje bezpečnostní faktor

2. Schopnost hormonů A a NA stimulovat i struktury, které nejsou inervovány symp vlákny  
metabolismus každé buňky v těle je pod vlivem hormonů (A) zvýšený, i když buňky  
nejsou inervovány



# Adrenal gland overview Video

<https://www.youtube.com/watch?v=njUUXiqbcto>

