

Endokrinologie

Vladimír Soška



Oddělení klinické biochemie

Endokrinologie

- Choroby žláz s vnitřní sekrecí (hormony)
 - ▶ Zvětšení
 - ★ Hyperplazie, nádor
 - ▶ Zvýšená funkce (hyperfunkce)
 - ★ Benigní nádor, stimulující protilátka
 - ▶ Snížená funkce (hypofunkce)
 - ★ Poškození (autoimunit. zánět, nádor, záření)

Hormony

- Chemické látky, ovlivňující funkci buněk
- Endokrinní regulace
 - ▶ Hormon secernovaný do krevního oběhu, regulující funkce vzdálených orgánů a buněk
 - ★ Žlázy s vnitřní sekrecí
- Parakrinní regulace
 - ▶ Hormon secernovaný do mezibuněč. prostoru, regulující funkci sousedních buněk
- Autokrinní regulace
 - ▶ Hormon reguluje funkci buňky, která jej vytváří

Místo tvorby hormonů

- Specializované buňky
 - ▶ Specializovaná tkáň v jediném místě v těle
 - ★ Žlázy s vnitřní sekrecí
 - ▶ Disperzně rozmístěné v některém orgánu
 - ★ Sliznice žaludku, střeva
- Buňky které nejsou specializované
 - ▶ Tukové buňky - leptin

Sekrece hormonů

- Syntéza v endokrinních buňkách
 - ▶ Sekreční granula - zásoba hormonu
 - ▶ Specifický signál - vyplavení

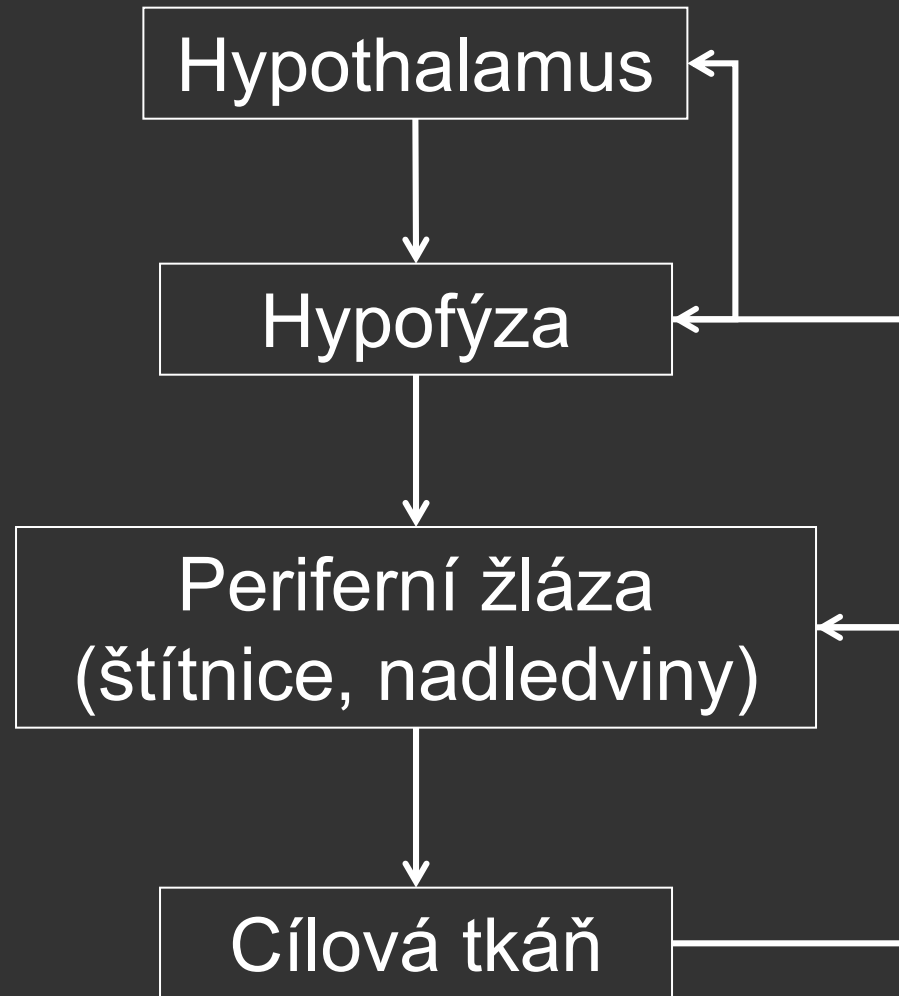
- Funkčnost hormonů
 - ▶ Ihned po vyplavení (inzulin)
 - ▶ Vyplavení „pro hormonu“, ten je metabolizován na aktivní hormon
 - ★ T4 - T3
 - ★ Testosteron - dihydrotestosteron

Řízení sekrece hormonů

- Hypothalamus - hypofýza
 - ▶ Řízení činnosti dalších žláz s vnitřní sekrecí
 - ▶ Integrace nervových a humorálních regulací
 - ▶ Zpětná vazba

- Hladina hormonu
 - ▶ Sekrece x degradace

Regulace sekrece hormonů



Hormony

- Dělení podle
 - ▶ Chemické struktury
 - ▶ Místa vzniku
 - ▶ Mechanizmu působení

Dělení hormonů - chemická struktura

- Aminokyseliny
 - ▶ T3, T4, katecholaminy, dopamin
- Peptidy
 - ▶ Inzulin, vasopresin, TRH
- Proteiny
 - ▶ STH, LH, FSH, PTH
- Steroidy
 - ▶ Kortizol, estradiol, testosteron, aldosterol
- Deriváty vitaminů
 - ▶ Kalcitriol, retinoidy

Dělení hormonů - místo vzniku

- Endokrinní žlázy
- Další orgány

Endokrinní žlázy

- Hypothalamus
- Hypofýza
 - ▶ Epifýza
- Štítná žláza
- Příštítná tělíka
- Nadledviny: kůra, dřeň
- Pohlavní žlázy: varlata, ovaria
- Langerhansovy ostrůvky pankreatu

Dělení hormonů - místo vzniku

- Endokrinní žlázy
- **Další orgány**

Další místa vzniku hormonů

- Žaludek
 - ▶ Gastrin, ghrlein
- Střevo
 - ▶ Sekretin, pankreozymín, serotonin
- Srdce
 - ▶ Natriuretické peptidy (BNP)
- Ledviny
 - ▶ Erythropoetin, renin
- Tuková tkáň
 - ▶ Leptin
- Játra
 - ▶ Hhepcidin
-

Endokrinní žlázy

- **Hypothalamus**
- Hypofýza
 - ▶ Epifýza
- Štítná žláza
 - ▶ Příštitná tělíska
- Nadledviny: kůra, dřeň
- Pohlavní žlázy: varlata, ovaria
- Langerhansovy ostrůvky pankreatu

Hormony hypothalamu

- Hypothalamus
 - ▶ Mozková spodina, shluky neuronů
 - ▶ Spojení s vyššími centry CNS a s hypofýzou
 - ▶ Integrace nervových a hormonálních regulací
- Releasign hormony
- Inhibiční hormony

Hormony hypothalamu

- Releasign hormone
 - ▶ **TRH - Thyrotropin releasing hormone**
 - ★ TSH, PRL
 - ▶ **CRH - Corticotropin releasing hormone**
 - ★ ACTH
 - ▶ **GHRH - Growth hormone releasing hormone**
 - ★ STH
 - ▶ **GnRH - Gonadotropin releasing hormone**
 - ★ LH, FSH

Hormony hypothalamu

- Inhibiční hormony
 - ▶ Somatostatin
 - ★STH, TSH
 - ▶ Dopamin (Prolaktostatin)
 - ★PRL

Endokrinní žlázy

- Hypothalamus
- **Hypofýza**
 - ▶ Epifýza
- Štítná žláza
 - ▶ Příštitná tělíska
- Nadledviny: kůra, dřeň
- Pohlavní žlázy: varlata, ovaria

Hormony hypofýzy

Přední lalok – adenohypofýza

Zadní lalok - neurohypofýza

Adenohypofýza

- Hormony řídící „cílové“ tkáně
 - ▶ STH
 - ▶ PRL

- Hormony řídící funkci perif. endokrin. žláz
 - ▶ TSH
 - ▶ LH, FSH
 - ▶ ACTH
 - ★ MSH

STH, Stomatotropin

- Růst organismu
 - ▶ Chrupavky, pojivové tkáně
 - ▶ Proteosyntéza, lipolýza, antagonist inzulínu
- Význam v dospělosti
 - ▶ Regulace glykémie
 - ★ Hypoglykémie - silný podnět pro STH
 - ▶ Hladovění
 - ★ Utilizace tuků, šetření bílkovin

STH, Stomatotropin

- Hypersekrece
 - ▶ Dětství - nadměrný vzrůst (gigantismus)
 - ▶ Dospělost - akromegalie

- Nedostatečná sekrece
 - ▶ Dětství - nanizmus
 - ▶ Dospělost - hypoglykémie, ztráta svalové hmoty,
....

PRL, Prolaktin

- Zvýšení sekrece
 - ▶ Fysiologicky - těhotenství, laktace
 - ▶ Patologie – hyperprolaktinémie
 - ★ Nádory hypofýzy, léky blokující dopamin. recept.
- Hyperprolaktinémie
 - ▶ Ženy
 - ★ Porucha menstruačního cyklu, neplodnost
 - ★ Někdy galaktorhea
 - ▶ Muži
 - ★ Ztráta libida a potence

TSH

- TSH, Thyreostimulační hormon
 - ▶ Je stimulován TRH
 - ★ TRH test
 - ▶ Stimuluje činnost thyreocytů
 - ★ Vychytávání jodu
 - ★ Syntézu T3, T4

FSH, Folikulostimulační hormon

- Řízení normální funkce reprodukčního systému
 - ▶ Syntéza zvýšeno od období puberty
 - ▶ Zvyšuje syntézu steroidních hormonů
 - ★ Rozvoj sekundárních pohlavních znaků
- Muži
 - ▶ Stimulace spermatogeneze
- Ženy
 - ▶ Zrání folikulů, konverze androgenů na estrogeny

LH, Luteotropní hormon

- Vývoj a řízení funkce reprodukčního systému
 - ▶ Syntéza zvýšena od období puberty
 - ▶ Zvyšuje syntézu steroidních hormonů
 - ★ Rozvoj sekundárních pohlavních znaků
- Muži
 - ▶ Syntéza testosteronu
- Ženy
 - ▶ Sekrece v závislosti na menstruačním cyklu

ACTH

- Prohormon, před sekrecí štěpen na
 - ▶ ACTH, β -lipotropin, další peptidy = MSH
- ACTH, Adrenokortikotropin
 - ▶ Stimulace kory nadledvin
 - ★ Kortikoidy - Kortisol
 - ▶ Často ektopická syntéza - tumory
- MSH - melanostimulační hormon
 - ▶ Zvýšená pigmentace při nadprodukcí ACTH
- β -lipotropin – štěpí se na endorfiny
 - ▶ Uplatnění při stresu

Panhypopituitarismus

- Celkový defekt adenohypofýzy
 - ▶ Všechny hormony
 - ▶ Nádor, infekce , úraz, ozáření,
- Klinika = Simondsova kachexie
 - ▶ Hypofunkce štítnice, nadledvin, pohlavních žláz

Hormony hypofýzy

Přední lalok – adenohypofýza

Zadní lalok - neurohypofýza

Neurohypofýza

- Výchluka hypothalamu
- Hormony
 - ▶ Vasopresin
 - ▶ Oxytocin

Vasopresin (Adiuretin, ADH)

- Syntetizovaný v hypothalamu
 - ▶ Uvolňován v hypofýze
- Funkce
 - ▶ Vasokonstrikce, retence vody v ledvinách
 - ▶ Retence Na (exkrece K)
 - ▶ Sekrece prostglandinů v ledvinách
 - ★ Omezení rezistence renálních cév)
- Podnět pro sekreci
 - ▶ Vzestup osmolality (osmoreceptory)
 - ▶ Pokles cirkulujícího objemu tekutin
 - ★ Volumo a baroreceptory

Vasopresin (Adiuretin, ADH)

- Nedostatečná sekrece = diabetes insipidus
 - ▶ Mutace genu pro ADH, onemocnění neurohypof.
 - ▶ Neschopnost ledvin reagovat na ADH
 - ▶ Příznaky
 - ★ Polyurie, polydipsie, ↑ osmolality séra, Na, ↓ TK
- Nadprodukce ADH
 - ▶ Sy. neadekvátní sekrece ADH (SIADH)
 - ▶ Úrazy hlavy, poškození CNS
 - ▶ Příznaky
 - ★ ↓ osmolality séra a Na

Oxytocin

- Syntéza v hypothalamu
 - ▶ Uvolňován v hypofýze
- Aktivita - těhotenství, laktace
- Stimuly k sekreci
 - ▶ Zvýšené napětí děložního svalstva
 - ★ Kontrakce děložního svalstva
 - ★ Indukce porodu
 - ▶ Stimulace prsní bradavky
 - ★ Kojení

Hormony epifýzy

Melatonin

Melatonin

- Sekrece řízena propojením se zrakovým centrem
 - ▶ Sekrece v noci
- Řízení „biologických hodin“
 - ▶ Udržování cirkadiánních cyklů

Periferní žlázy s vnitřní sekrecí

- Štítná žláza
- Nadledviny: kůra, dřeň
- Pohlavní žlázy: varlata, ovaria

- Příštítná tělíka
- Langerhansovy ostrůvky pankreatu

Nemoci žláz s vnitřní sekrecí

- Hyperfunkční
- Hypofunkční
- Eufunkční
 - ▶ Zánět (infekce, autoimunita)
 - ▶ Nádor (benigní maligní)
 - ▶ Krvácení, úraz,

Hyperfunkce, hypofunkce

- Primární porucha funkce
 - ▶ Onemocnění žlázy ve které se hormon vytváří
- Sekundární porucha funkce
 - ▶ Porucha „tropického“ hormonu (hypofýza)
- Terciální porucha funkce
 - ★ Porucha „releasing“ hormonu (hypothalamus)
 - ★ Porucha inhibičního hormonu

Příčiny primárních poruch

- Hyperfunkce
 - ▶ Nefunkční negativní zpětná vazba
 - ▶ Autonomie v sekreci hormonů

- Příčiny
 - ▶ Adenom žlázy
 - ▶ Jiný nádor žlázy
 - ▶ Stimulující protilátky
 - ▶ Ektopická sekrece

Příčiny primárních poruch

- Hypofunkce
 - ▶ Chybění reakce na řídící hormon
- Příčiny
 - ▶ Poškození žlázy
 - ★ Úraz, zánět, nádor
 - ★ Autoimunitní proces
 - ★ Pooperační (odstranění žlázy)
 - ★ Postiradiační
 - ★ Krvácení
 - ★ Chybění zdrojových látek pro syntézu
 - ★ Vrozená porucha metabolismu (enzym)

Příčiny sekundárních poruch

- Nefunkční zpětná vazba na úrovni řídicího orgánu
- Zvýšená činnost
 - ▶ Nádor (adenom, karcinom)
- Snížená činnost
 - ▶ Nádor (adenom, karcinom)
 - ▶ Úraz, zánět
 - ▶ Autoimunitní proces
 - ▶ Pooperační (odstranění žlázy)
 - ▶ Postiradiační
 - ▶ Krvácení (hypofýza - poporodní)

Příčiny terciálních poruch

- Nefunkční zpětná vazba na úrovni řídicího orgánu
- Příčiny
 - ▶ Onemocnění hypothalamu = onemocnění CNS
 - ★ Nádor
 - ★ Postiradiační
 - ★ Pooperační
 - ★ CMP

Endokrinní žlázy

- **Štítná žláza**
- Příštítná tělíska
- Nadledviny: kůra, dřeň
- Pohlavní žlázy: varlata, ovaria

Štítná žláza

- Folikulární buňky
 - ▶ T3, T4

- Parafolikulární buňky
 - ▶ Kalcitonin

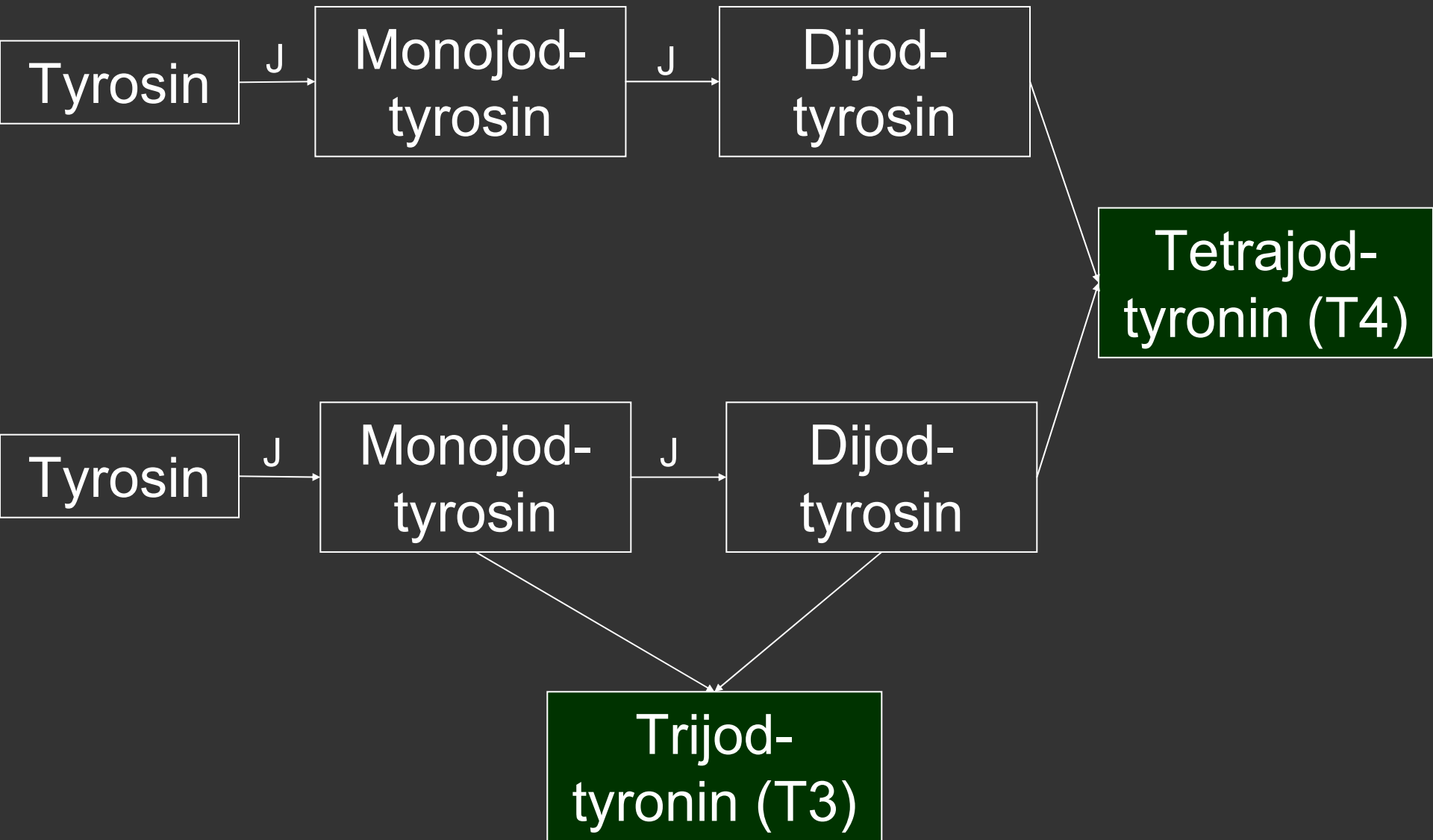
Štítná žláza: T3, T4

- Ovlivňuje metabolismus všech buněk v těle
- Poruchy funkce - geografická závislost
 - ▶ Frekvence - pohlavní závislost
- Druhá nejčastější endokrinopatie v populaci
 - ▶ Zvyšuje se s věkem
- Laboratorní vyšetření
 - ▶ Základní pilíř vyšetření štítnice

Hormony štítnice - syntéza

- Řízení sekrece: TRH - TSH
 - ▶ Zpětná vazba
- Jód - nezbytný pro syntézu T4, T3
 - ▶ Trijodthyronin, tetrajodthyronin
- Obsah J v přírodě - geograficky závislý
 - ▶ ČR - region s nedostatkem J
 - ▶ Jodidace soli, vody

Syntéza hormonů štítnice



Hormony štítnice - metabolismus

- Zásobní forma ve štítnici
 - ▶ Thyreoglobulin
- Krev - transportní proteiny
 - ▶ TBG (thyroxin binding globulin), albumin, prealb.
 - ▶ Volné hormony - aktivní
- Vazebná kapacita
 - ▶ Těhotenství, hladina bílkovin, lékové interakce
- Periferie - konverze, eliminace
 - ▶ Dejodázy

Účinky hormonů štítnice

- Zprostředkuje T3 (jádro buněk)
 - ▶ CNS: Dozrívání neuronů, myelinizace
 - ▶ Bazální metabolismus
 - ▶ Kardiovaskulární aparát: + ino a chronotropní
 - ▶ Aktivace sympatiku: adrenergní receptory
 - ▶ Reaktivita dýchacího centra
 - ▶ Krvetvorba (erythropoetin)
 - ▶ Kostní obrat

Struma

- Zvětšení štítnice
 - ★ Eufunkční
 - ★ Hypofunkční
 - ★ Hyperfunkční

Hypofunkce štítnice - hypothyreóza

- Primární x sekundární
- Vrozená x získaná
 - ▶ Autoimunit. zánět, po operaci, nedostatek jódu, nádor
- Důsledky
 - ▶ Těhotenství - kretenizmus
 - ▶ Dětství - snížení IQ, zástava růstu
 - ▶ Dospělost
 - ★ Zimomřivost, slabost, bradykardie, nárůst hmotnosti, suchá a studená kůže, až myxedémové koma
- Terapie: substituce

Hyperthyreóza - thyreotoxikóza

- Primární x sekundární
 - ▶ Graves-Basedovova choroba
 - ★ Autoimunitní - stimulační protilátky proti TSH receptoru
 - ▶ Hashimotova struma – lymfocytární thyreoiditis
 - ▶ Adenom, tumor
- Příznaky
 - ▶ Nervozita, pocení, třes, tachykardie
 - ▶ Nesnášenlivost horka, zvýš. teplota
 - ▶ Únava, hubnutí, slabost, nespavost
- Terapie: operace, thyreostatika

Thyreopatie - laboratorní vyšetření

- TSH
- T4, fT4
- T3, fT3
- Thyreoglobulin
- Protilátky proti
 - ▶ TSH receptoru
 - ▶ Anti TPO - protilátky proti peroxidáze
 - ★ Vazba jódu na thyreoglobulin
 - ▶ Thyreoglobulinu
 - ▶ T3, T4
- Jodúrie

Nadledviny

Kůra: steroidní hormony

Dřeň: katecholaminy

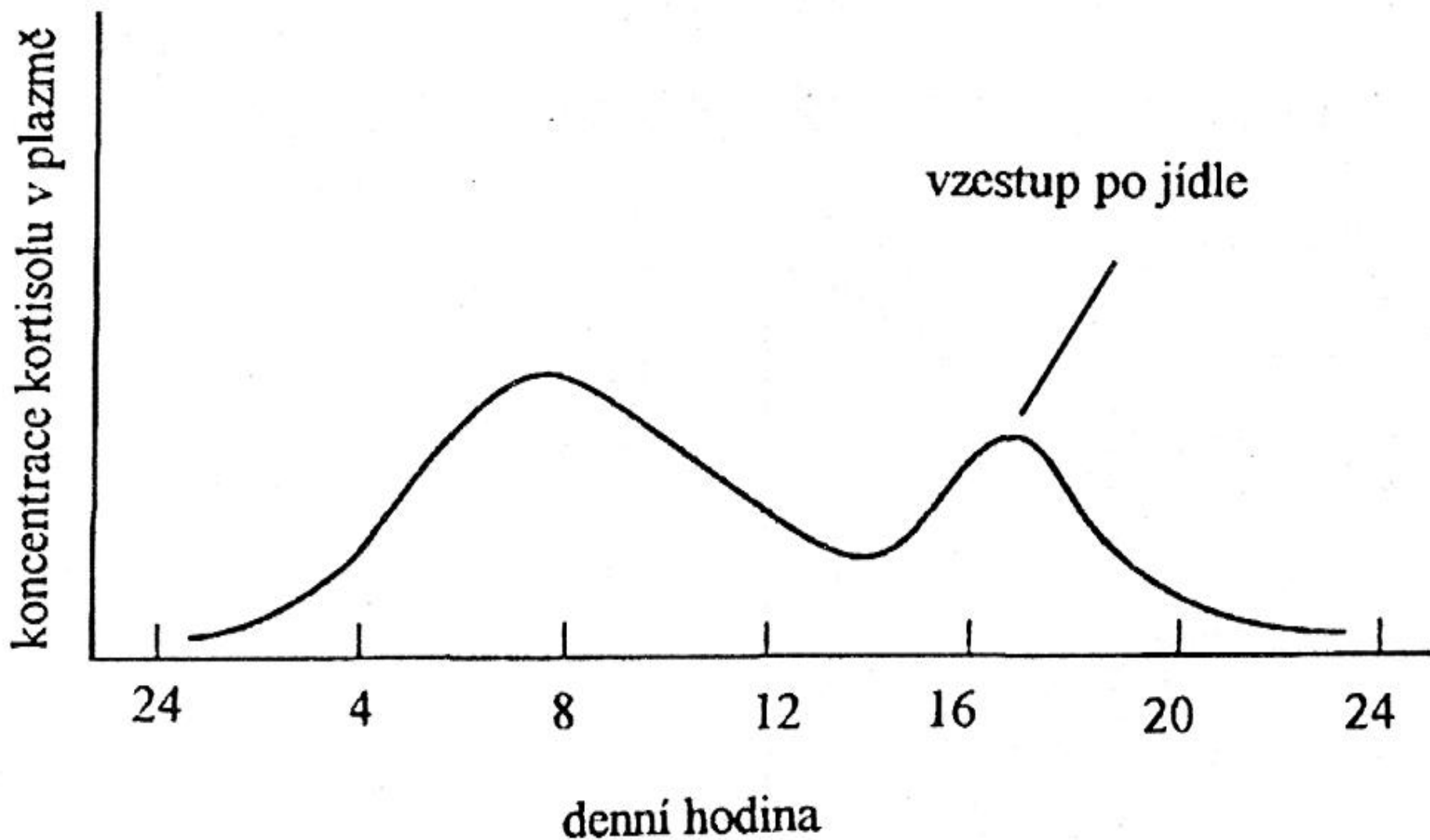
Hormony kůry nadledvin - steroidní h.

- Syntéza z cholesterolu
- Glukokortikoidy
 - ▶ Kortizol
- Mineralokortikoidy
 - ▶ Aldosteron
- Pohlavní steroidy
 - ▶ Androgeny (testosteron, androstendion, DHEA)
 - ▶ Estrogeny (estradiol, estron)
 - ▶ Progesteron

Glukokortikoidy

- **Kortizol**, kortikosteron (sekrece - ACTH)
 - ▶ Vazba na CBG a albumin, diurnální rytmus
- Účinky
 - ▶ Metabolizmus glukózy - hyperglykémie
 - ▶ Glukoneogeneze, ↓ odbourávání glukózy
 - ▶ Proteolytický účinek (úbytek svalové hmoty)
 - ▶ Lipolytický účinek
 - ▶ Protizánětlivý, imunosupresivní, protialergický
 - ▶ Zhoršení hojení ran, retence tekutin

Diurnální rytmus sekrece kortisolu



Porucha sekrece glukokortikoidů

- Hyperkorticismus (Cushingův sy.)
 - ▶ Adenom hypofýzy, nadledvin, ektopický tu.
 - ▶ Centrální obezita, osteoporóza, slabost, špatné hojení ran, dysmenorhea
 - ▶ ↑ glykémie, Na
- Hypokorticismus (primární x sekundární)
 - ▶ Autoimunitní poškoz. nadledv. (Addisonova n.)
 - ▶ Úraz, trombóza, infekce
 - ▶ Slabost, průjmy, hypotenze, ↓ Na, ↑ K

Mineralokortikoidy

- **Aldosteron**, deoxykortikosteron
 - ▶ Regulace sekrece: renin, angiotenzin I, II
 - ▶ Zvýšení reabsorpce Na^+ v distálním tubulu ledvin
 - ▶ Ztráty K^+ , H^+
 - ▶ Retence vody v těle

Porucha sekrece mineralokortikoidů

- Hyperaldosteronismus

- ▶ Adenom kůry nadledvin, Connova choroba

- ▶ Hypertenze, deplece K

- ★ ↓ K = alkalóza, polyurie, polydipsie

- Hypoaldosteronismus

- ▶ Často u Addisonovy choroby (↓ glukokortikoidů), po operaci nadl.

- ★ ↑ K, ↓ Na, hypotenze, dehydratace

Androgeny, Estrogeny

- **Androstendion**, dehydroepiandrosteron
 - ▶ V perif. tkáních měněny na testosteron
 - ▶ Anabolický, virilizační účinek

- **Estradiol**, Estrol
 - ▶ Minimální tvorba
 - ▶ V perif. tkáních vznikají z androgenů

Adrenogenitální syndrom

- Kongenitální adrenální hyperplazie
 - ▶ Defekt enzymů v syntéze steroidů nadledvin
- ↓ kortizolu → ↑ ACTH → hyperplazie nadledv.
 - ▶ ↑ sekrece androgenů (virilizace)
 - ▶ Porucha sekrece mineralokortikoidů

Nadledviny

Kůra: steroidní hormony

Dřeň: katecholaminy

Hormony dřeně nadledvin-katecholaminy

- Adrenalin, noradrenalin (dopamin)
- Syntéza
 - ▶ Tyrosin→dopamin→noradrenalin→adrenalin
- Stimul pro syntézu
 - ▶ Aktivace „sympatiku“
- Odbourávání: Játra, ledviny
 - ▶ Metanefrin, normetanefrin
 - ▶ Kyselina vanilmandlová
 - ★ HVA z dopaminu

Hormony dřeně nadledvin-katecholaminy

- Dopamin = neurotransmitter CNS, inhib. PRL
- NA = neurotransmitter CNS, sympatikus
 - ▶ α -adrenergní receptory
 - ▶ Vasokonstrikce (podkoží), relaxace hlad. sval.
- Adrenalin = reakce na zranění. stres
 - ▶ α a β adrenergní receptory
 - ▶ \uparrow TK, P, dech, bronchodilatace
 - ▶ \uparrow glukózy, lipolýza
 - ▶ Termogeneze, srážlivost krve,

Onemocnění nadledvin, diagnostika

- Feochromocytom
 - ▶ Nádor dřeně
 - ▶ Tachykardie, pocení, TK,

- Laboratorní vyšetření
 - ▶ Krev
 - ★ Adrenalin, Noradrenalin
 - ▶ Moč
 - ★ Adrenalin, Noradrenalin
 - ★ Metabolity: metanefriny, VMK, HVK

Pohlavní hormony (steroidní hormony)

Pohlavní hormony

Mužské: androgeny

Ženské: estrogeny, gestageny

Androgeny

- Testosteron
 - ▶ DHEA, androstendion
- Syntéza
 - ▶ Zdroj - cholesterol
- Krev - vazba na transportní proteiny
 - ▶ Transkortin, albumin, SHBG
- Cílové tkáně
 - ▶ Testosteron → dihydrotestosteron

Androgeny

- Testosteron
 - ▶ Nárůst kosterního svalstva, muž. genitálu
- Dihydrotestosteron
 - ▶ Vousy, ochlupení, prostata
 - ▶ Plešatost ?
- Hirsutismus, virilizace
 - ▶ Polycystická ovaria, kongenitální adrenální hyperplasie, nádory ovarií a nadledvin

Pohlavní hormony

Mužské: androgeny

Ženské: estrogeny, gestageny

Estrogeny

- Estradiol (z testosteronu)
- Estron (z androstendionu)
- Krev - vazba na SHBG, albumin

Gestageny

- Syntéza - z cholesterolu
- Progesteron, 17-OH progesteron
- Krev - vazba na transkortin, albumin

Progesteron + estrogeny

- Menstruační cyklus (s FSH, LH)
- Estrogeny
 - ▶ Růst endometria, prsní žlázy
 - ★ Růst svalů - menší efekt než testosteron
 - ▶ Ukládání podkožního tuku
 - ▶ Brání osteoporóze
- Progesteron
 - ▶ Udržuje a zvyšuje sekreční aktivitu endometriálních buněk

Dysfunkce pohlavních hormonů

- Hypogonadismus, infertilita
 - ▶ Centrální - hypothalamus, hypofýza)
 - ▶ Periferní - genetické defekty (XXY)

- Dysmenorea, amenorea
 - ▶ Ovariální dysfunkce, polycystická ovaria, ...

Jiná místa sekrece hormonů

- Žaludek
 - ▶ Gastrin, ghrlein
- Srdce
 - ▶ Natriuretické peptidy (BNP)
- Ledviny
 - ▶ Erythropoetin, renin
- Játra
 - ▶ Hhepcidin

Erythropoetin

- Produkován v ledvinách
- Regulace erythropoezy
- Sekrece
 - ▶ Hypoxie, anemie