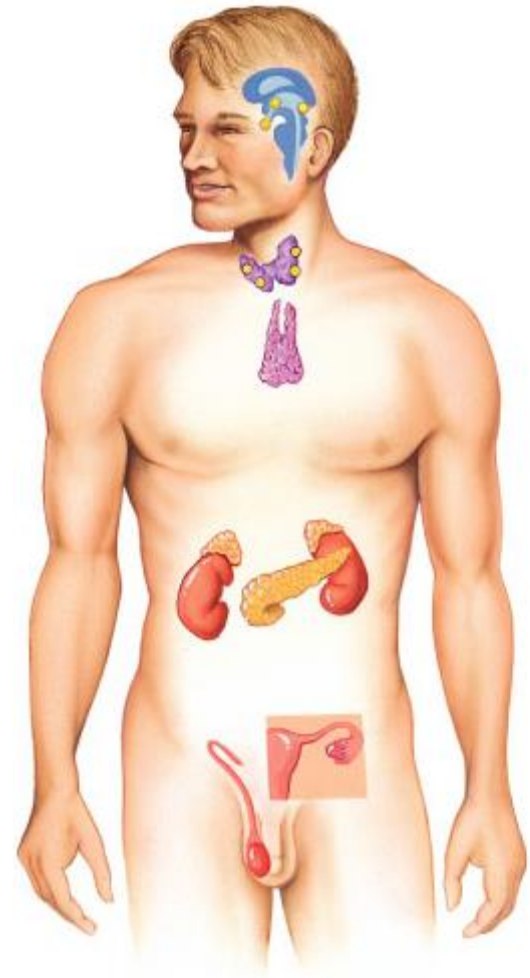


# ЕНДОКРИН СИСТЕМ

проф.др.С.Марковик



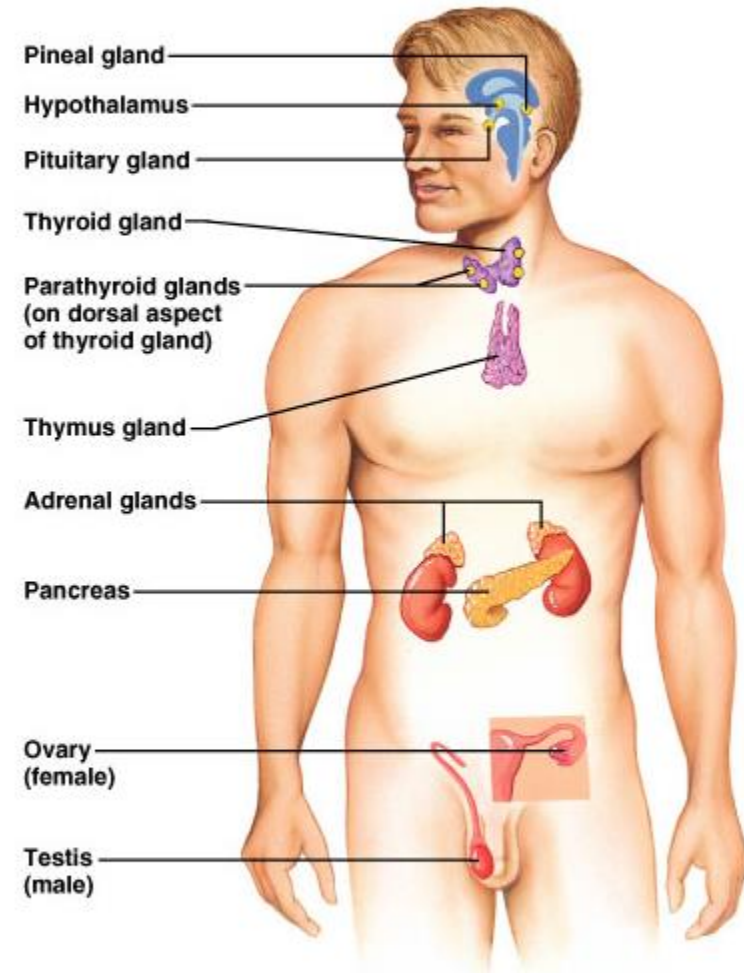
# Ендокрини органи

## ■ Ендокрини органи

- Хипофиза
- Пинеална жлезда
- Тироидна жлезда
- Паратироидни жлездиlands
- Адrenalна жлезда :
  - Cortex
  - Medulla

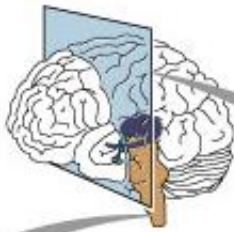
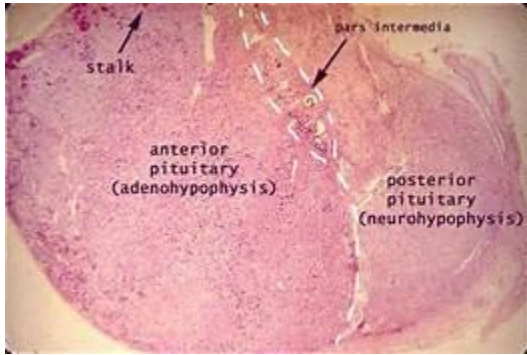
## ■ Ендокрини клетки сместени во други органи

- Pancreas
- Thymus
- Gonads
- Hypothalamus

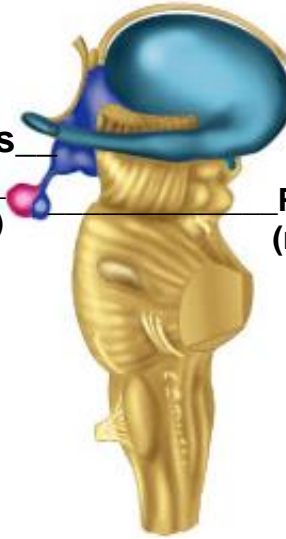


### 3 најважни ендокрини органи:

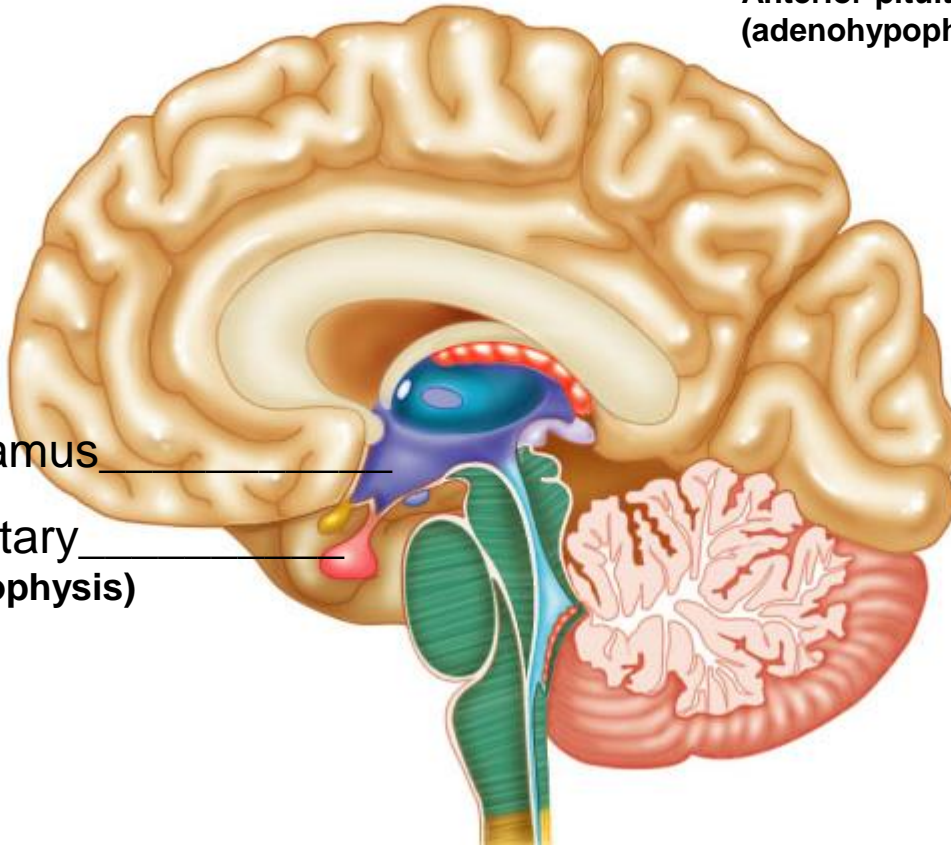
Hypothalamus  
Pituitary (hypophysis)  
Pineal



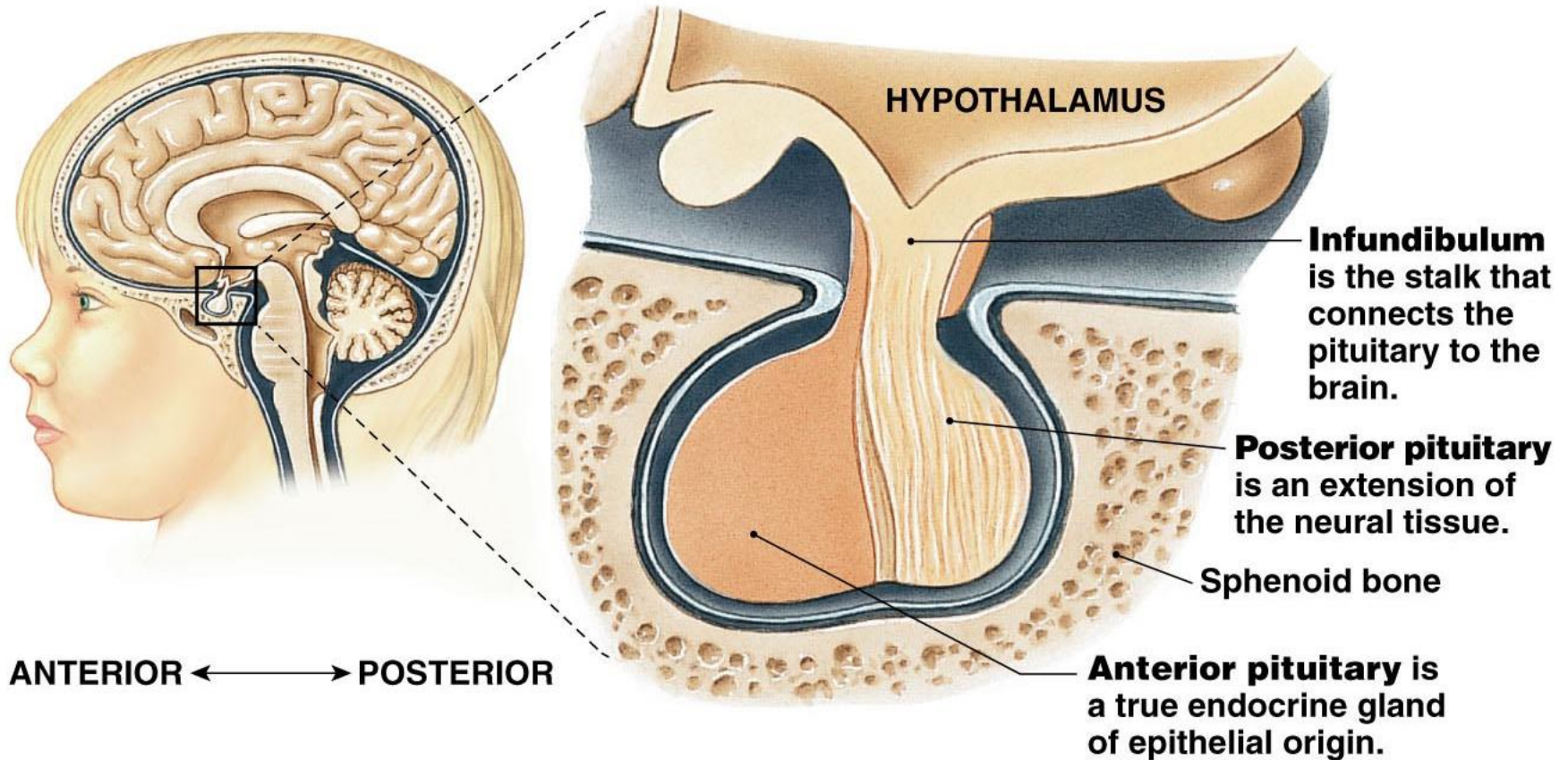
Hypothalamus  
Anterior pituitary (adenohypophysis)  
Posterior pituitary (neurohypophysis)



Hypothalamus  
Pituitary (hypophysis)



# Питуитарна жлезда - анатомија.



# Подсетување за хормоните

- Се работи за систем на жлези кои немаат одводни канали, а секретираат хормони.
  - Хормоните се молекули кои пренесуваат пораки “messenger molecules”
  - Циркулираат во крвта,
  - Делуваат на бројни целни клетки (target cells)
  - Овие клетки имаат рецептори токму за тие хормони

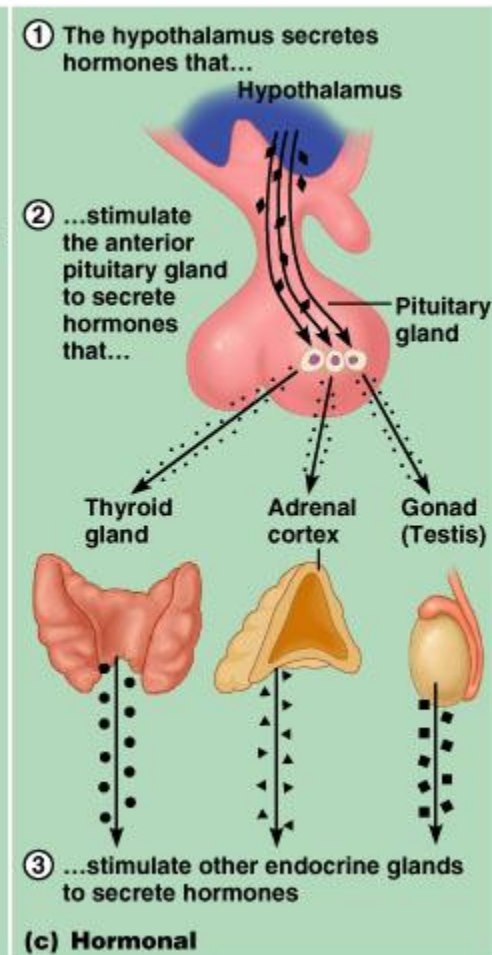
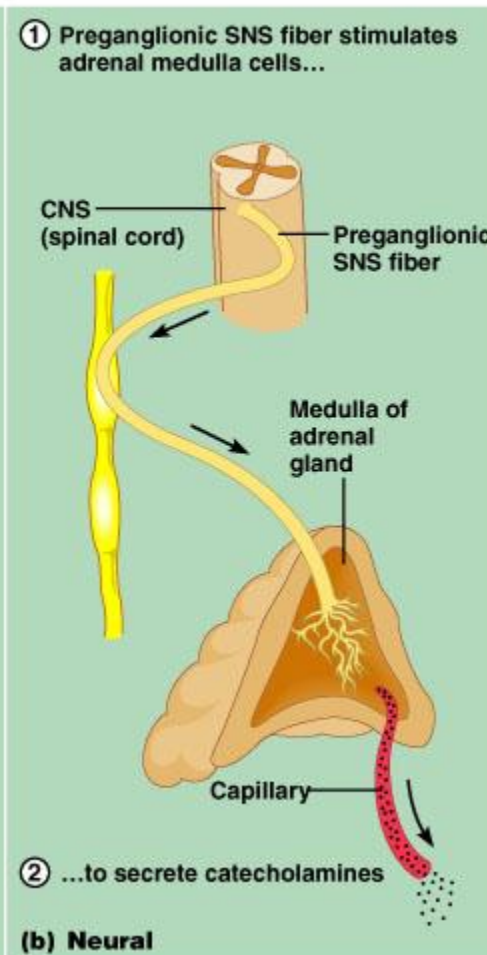
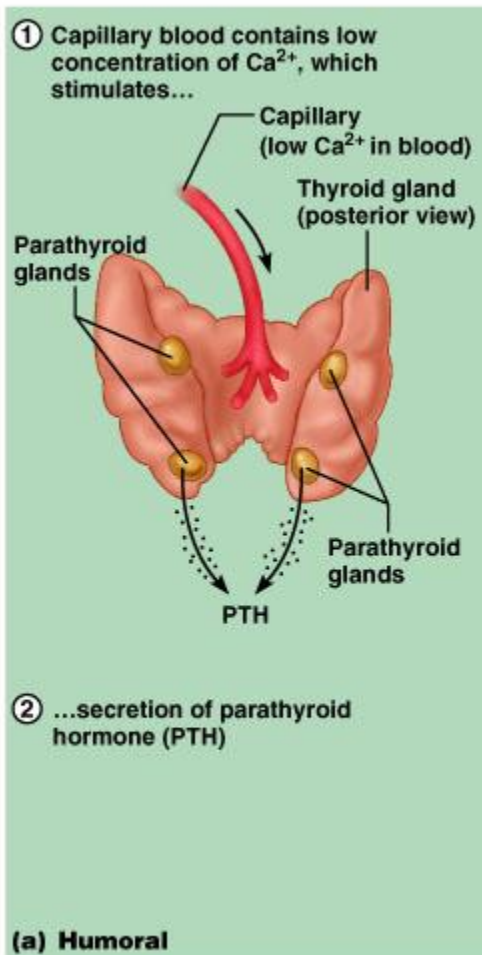
## Хормоните се по состав

**Аминокиселини:** модификувани аминокиселини и протеини (АК со долги ланци)

**Steroidi:** липидни молекули кои водат порекло од холестероолот.

# Механизми на ослободување на хормоните

- **Хуморален:** како одговор на промените на нивоата на јоните или нутриентите во крвта
- **Неурални:** стимулирани од нервите
- **Хормонални:** стимулациите се направени од други хормони



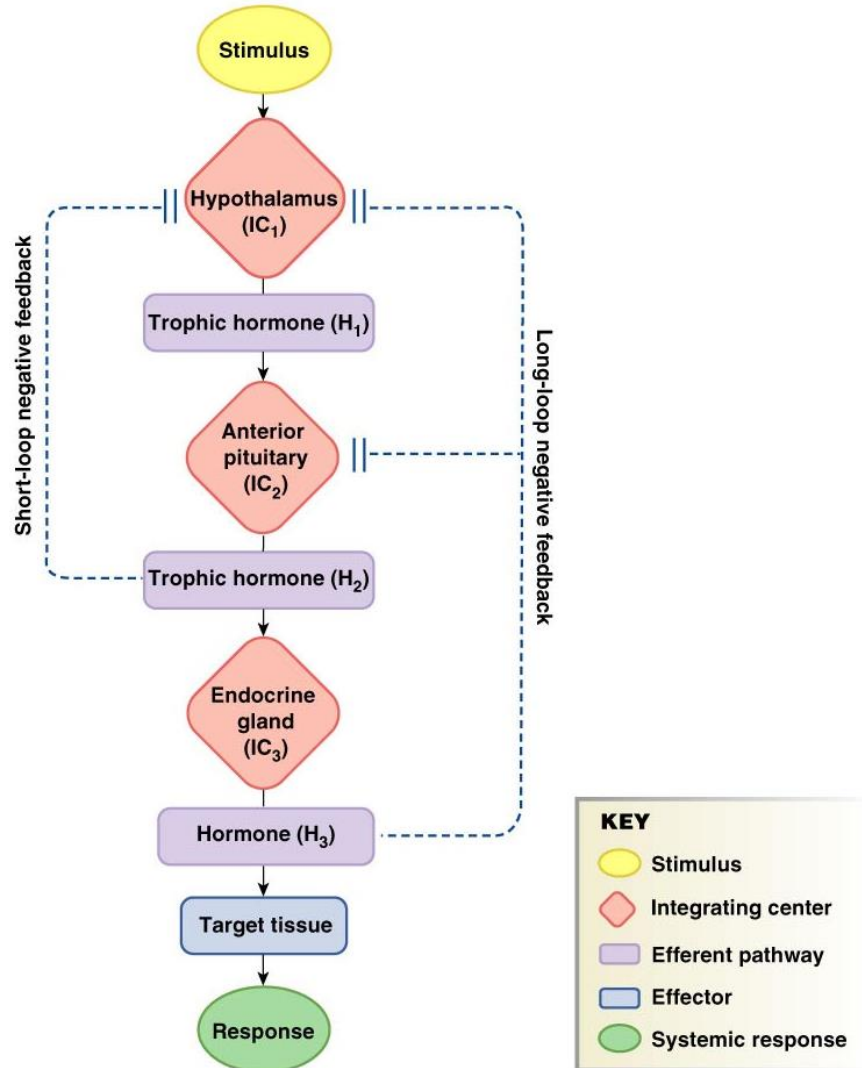


# Ендокрина контрола

- Постојат 3 нивоа на контрола
  - Хипоталамусна стимулација – од CNS
  - Питуитарна стимулација- од хипоталамо тропните ( стимулаторни) хормони
  - Стимулација на ендокрините жлезди- од питуитарните тропни ( стимулаторни) хормони

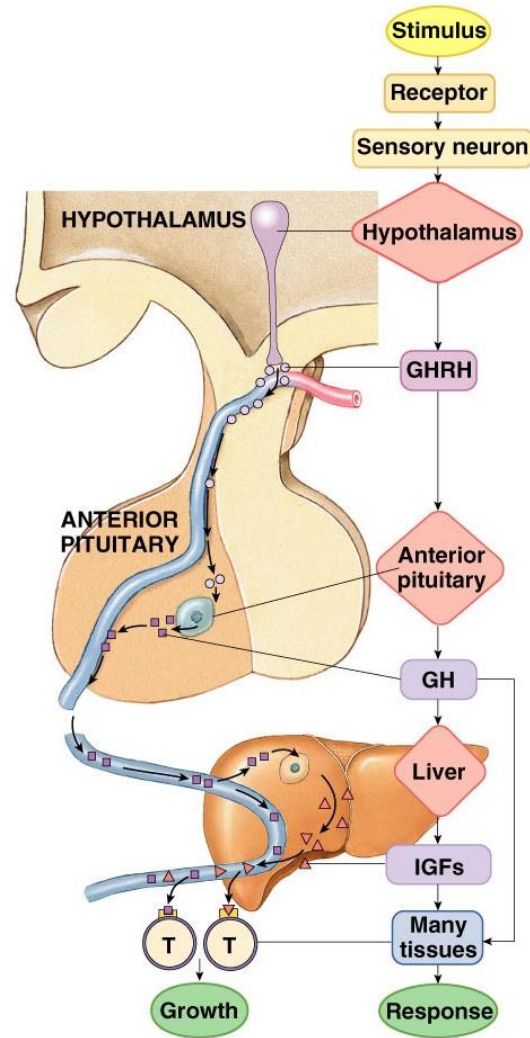
# Негативна Feed back контрола

- Долга -петелка feedback
- Кратка –петелка feedback





# Комплексност на ендокрините патеки



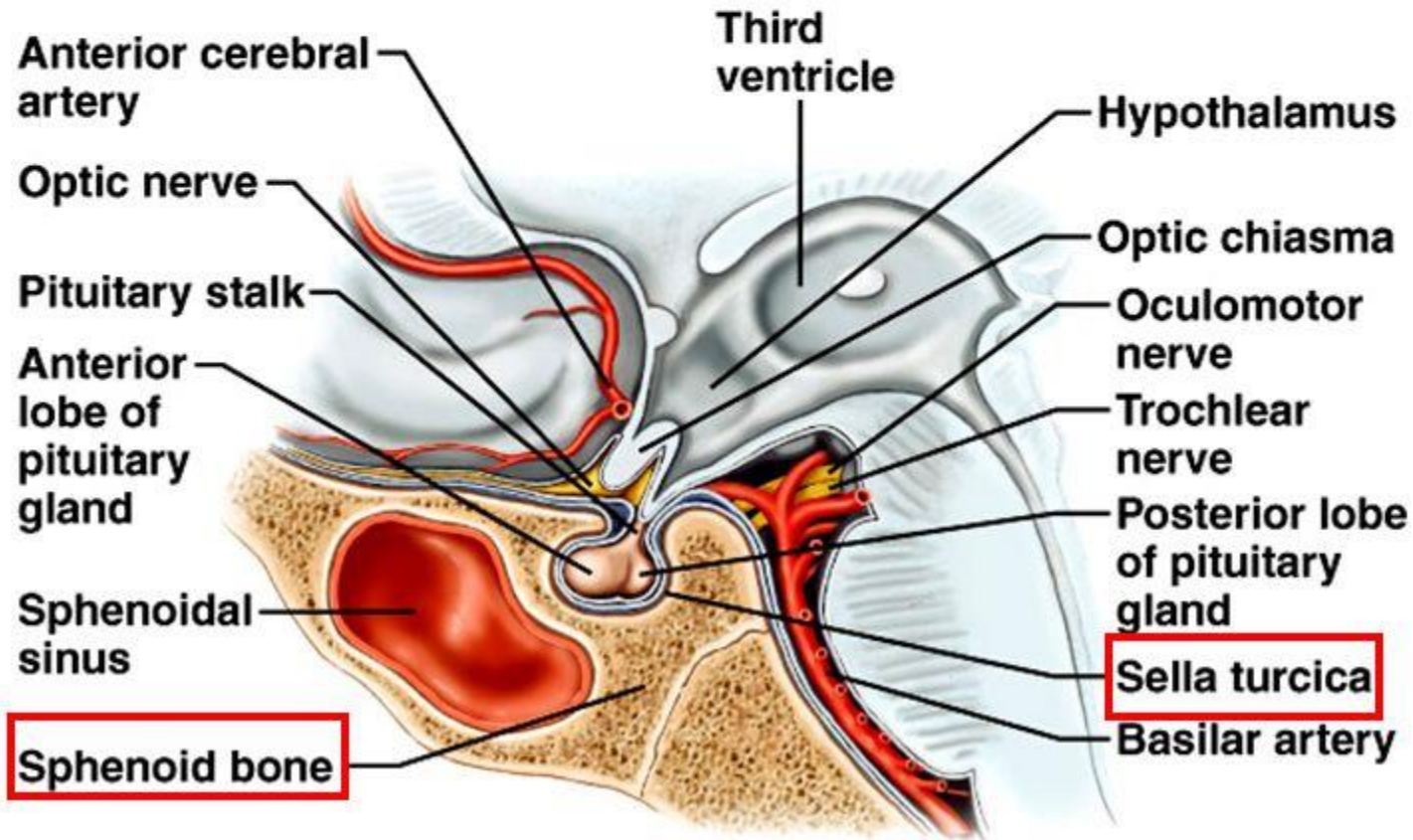
## PLAY Animation: Endocrine System: The Hypothalamic-Pituitary Axis

# Pituitary Gland (Hypophysis)

## Two distinct portions

- **anterior pituitary (adenohypophysis)**
- **posterior pituitary (neurohypophysis)**

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.  
Figure from: Hole's Human A&P, 12<sup>th</sup> edition, 2010



# Хипофиза

Лачи 9 хормони

Два дела

- **Преден дел  
(adenohypofiza)**

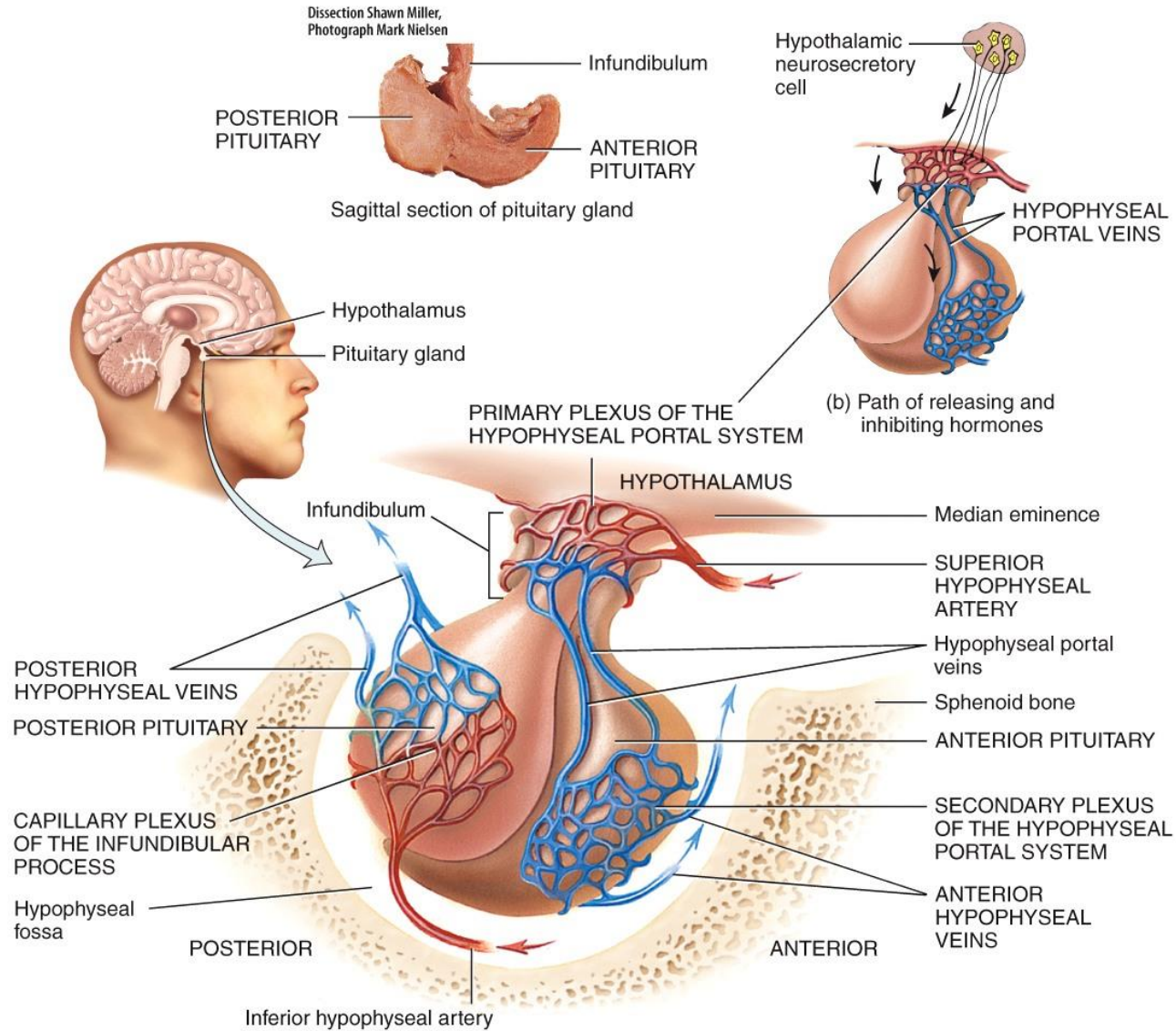
1. TSH
  2. ACTH
  3. FSH
  4. LH

---
5. GH
  6. PRL
  7. MSH

- 
- **Заден дел  
(neurohypofiza)**

8. ADH (antidiuretic hormone), or vasopressin
9. Oxytocin

# Хипофизно портен систем

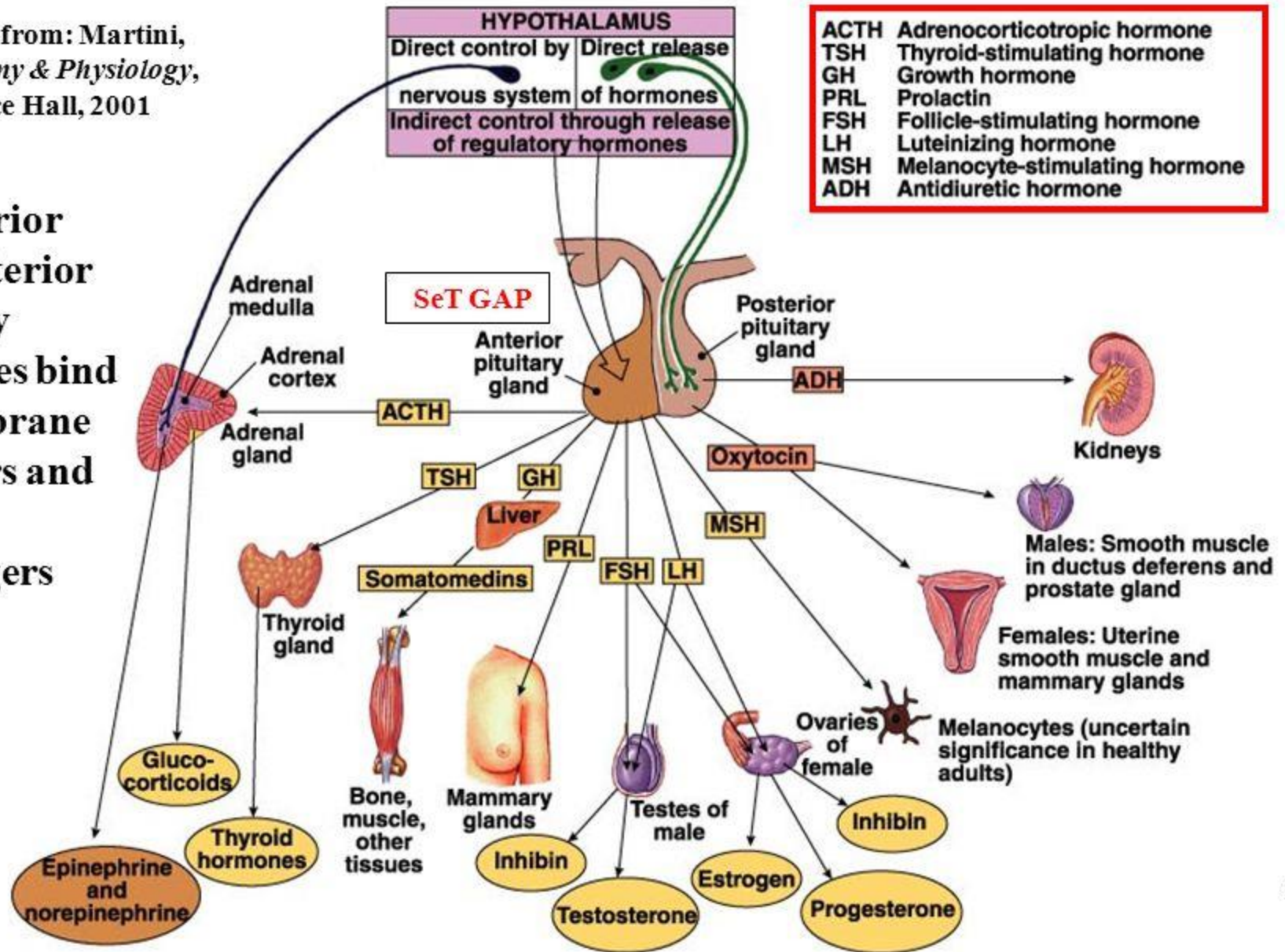


(a) Relationship of the hypothalamus to the pituitary gland

# Overview of the Pituitary Hormones

Figure from: Martini,  
*Anatomy & Physiology*,  
Prentice Hall, 2001

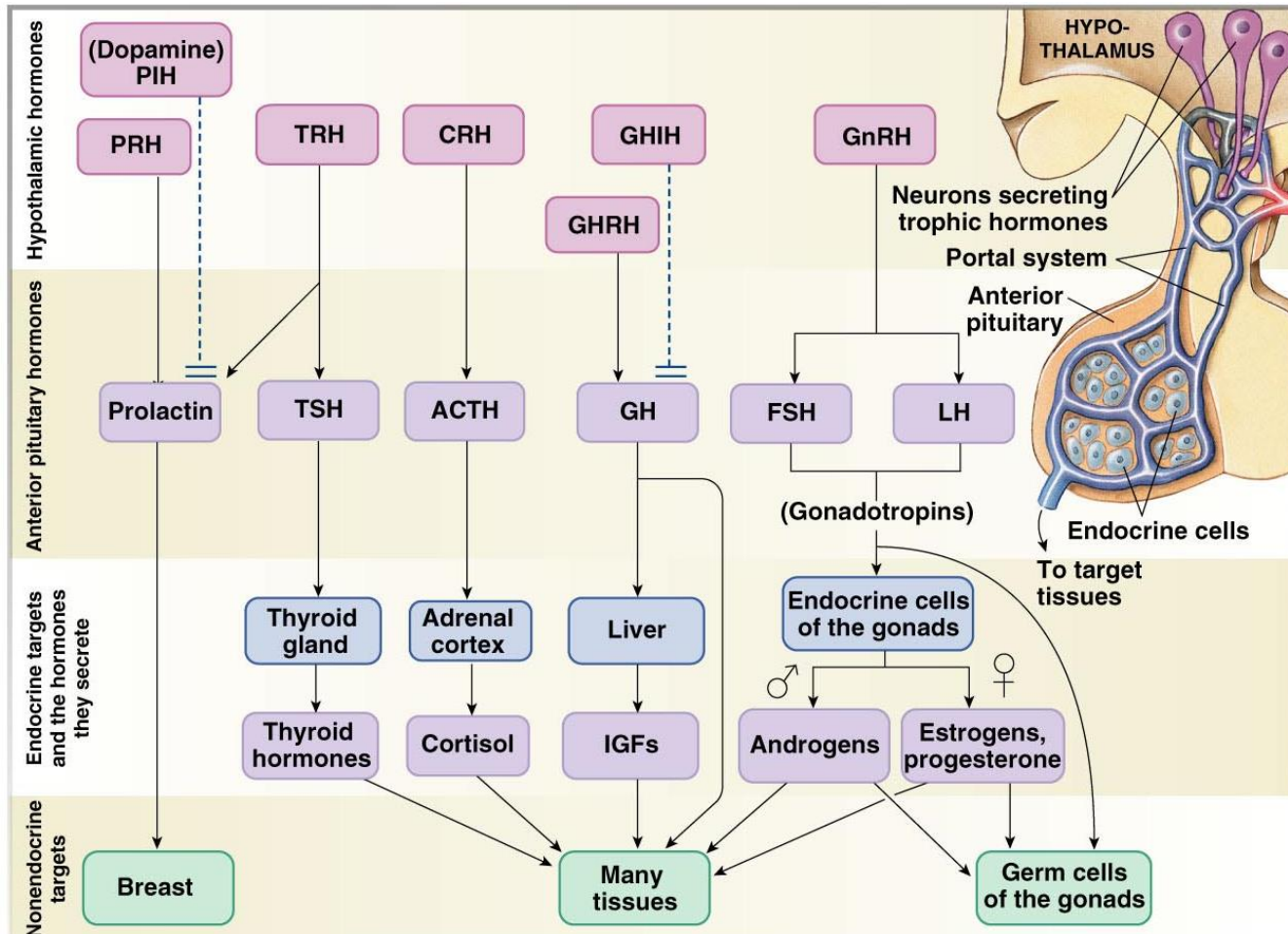
ACTH	Adrenocorticotropic hormone
TSH	Thyroid-stimulating hormone
GH	Growth hormone
PRL	Prolactin
FSH	Follicle-stimulating hormone
LH	Luteinizing hormone
MSH	Melanocyte-stimulating hormone
ADH	Antidiuretic hormone



All anterior and posterior pituitary hormones bind to membrane receptors and use 2<sup>nd</sup> messengers (cAMP)

# Питуитарна жлезда ( хипофиза)- преден и заден резен

## Хормони од предниот резен



# Хипоталамус и предна хипофиза.

## Ослободувачки – рилизинг хормони

Се секретираат како неуротрансмитери од аксоните на нервите, во капиларите и вените на аденохипофизата

**TRH** -----стимулира лачење на TSH

**CRH** -----стимулира лачење на ACTH

**GnRH** ---стимулира лачење на FSH i LH

**PRF** -----стимулира лачење на PRL

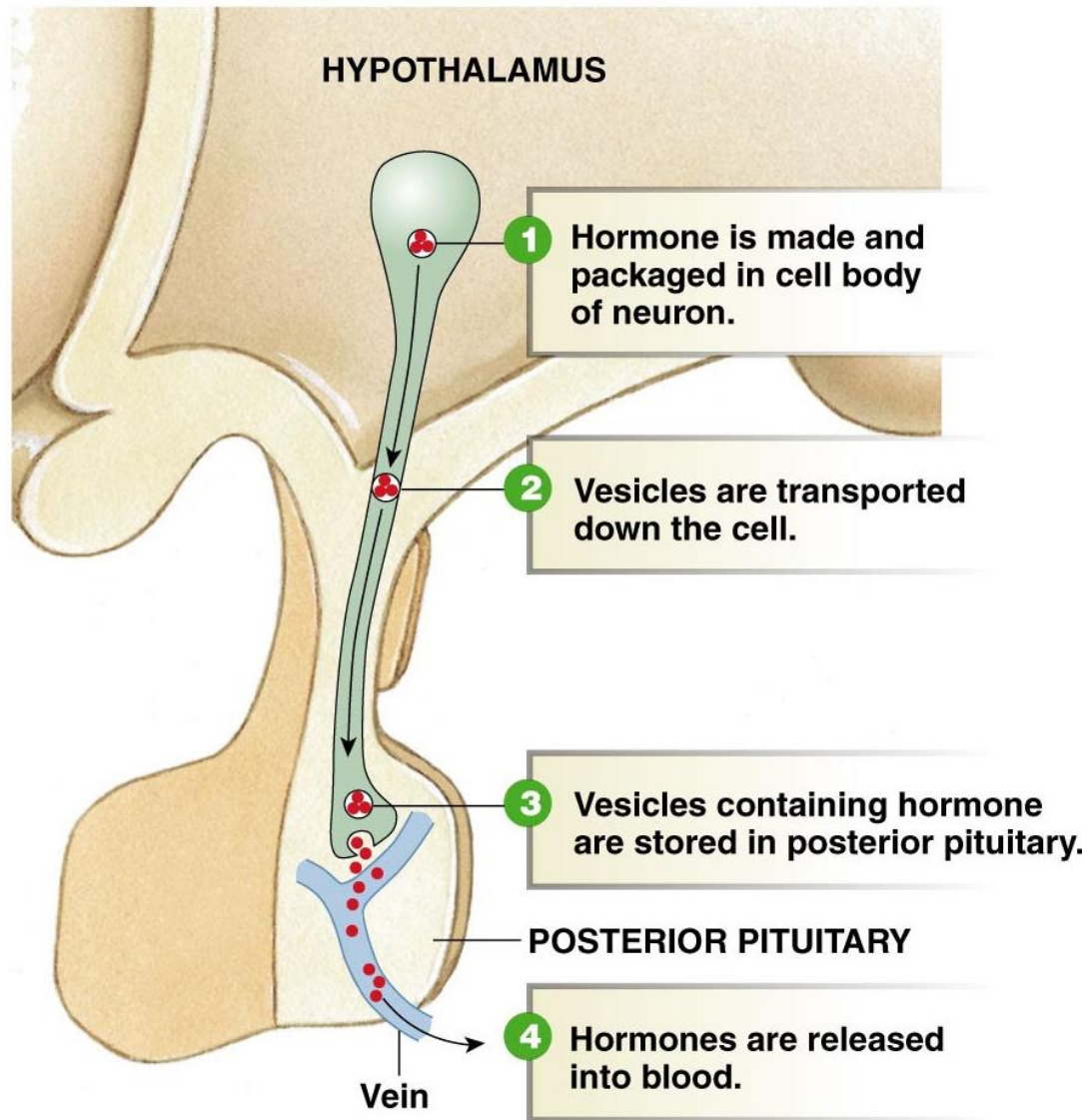
**GHRH**-----стимулира лачење на GH

## Инхибиторни хормони

**PIF**----- инхибира лачење на PRL

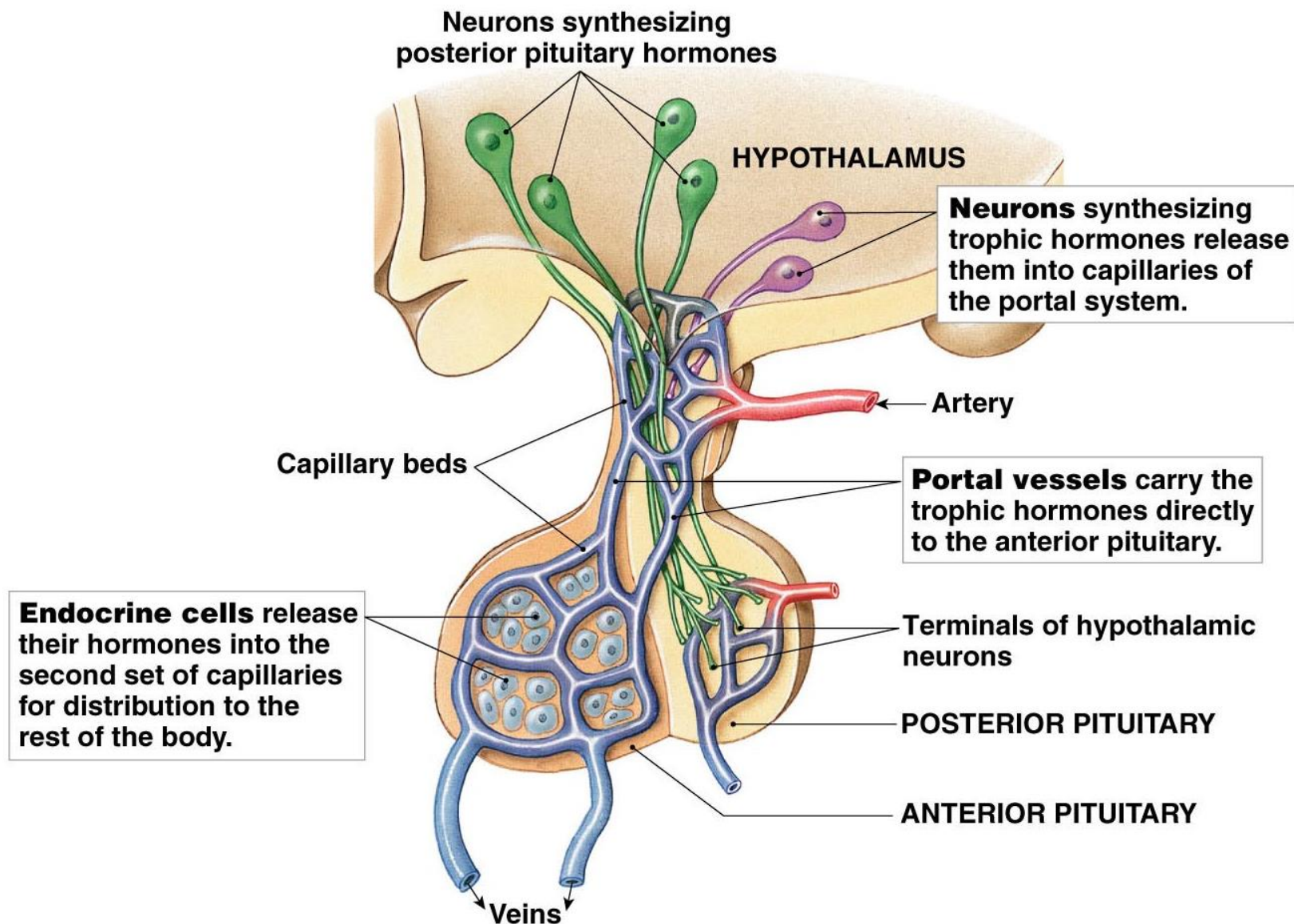
**GH инхибиторен хормон**---инхибира лачење на GH

# Питуитарна : Two Fused





# Хипоталамо хипофизен портен систем



# Клиничка слика на заболувања на хипофиза

- **Системски симптоми и знаци**
- **Локални симптоми и знаци**
- **Хипофизна апоплексија**

(ринореа, главоболка, повраќање, укочен врат, фотофобија, и други невролошки симптоми)

## Dif dg:

Hipofizarni cisti

Hiperplazija – при инсуфициенција на таргетни жлезди ( S.Nelson),  
+ и метастази)

Empty sella sy

Supra i paraselarni tumori

Anevrizmi

Craniopharingeom

**MRI за мали тумори , во однос на КТМ**

# Хормонални испитувања

Одредување на базални нивоа на хормони

Стимулативни тестови

- TRH за стимулирање на PrL i TSH
- хипогликемија стимулирана со инсулин – За одредување на GH cortisol i ACTH, GnRH за одредување LH i FSH

Супресивни тестови при постоење на секретирачки тумори

Perimetrija ( vidno pole)

# Хипофизни тумори

СПОРЕД ПОТЕКЛО:

примарни

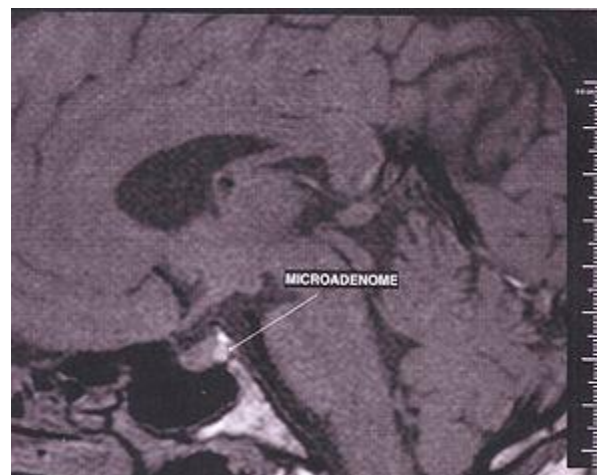
секундарни

СПОРЕД ГОЛЕМИНА:

- Микроаденоми
- макроаденоми

СПОРЕД ХОРМОНАЛНА  
АКТИВНОСТ

- секретирачки( функционални)
- несекретирачки



# Според зачестеност

1. Prolactinomi – 40-50%
2. GH sekretiracki ( somatotropni) 10-20%
3. ACTH sekretiracki-( kortikotropni) 10-15%
4. Gonadotropni ( LH ili FSH) 1%
4. Mesani( somatotropin/prolaktiomi)
5. TRH sekretiracki 1%

# Пролактиноми

Најчест е од сите тумори на хипофизата е пролактиномот.

Пролактинот кај жените е неопходен за создавање и лачење на млекото, а кај машите неговата функција не е доволно позната.

Еден од привите негови симптоми е главоболката која не реагира на лекови.

Втор знак е наручувње на менструлниот циклус, ако има циклус т.е. не е во менопауза.

Трет симптом е секреција или лачење на течност од дојките.

Може да е спонтано, или при притисок. Тоа е патолошка појава и не е во врска со бременоста и лактацијата.

Кај машите еден од првите знаци може да е намалување на либидото. т.е. импотенцијата.

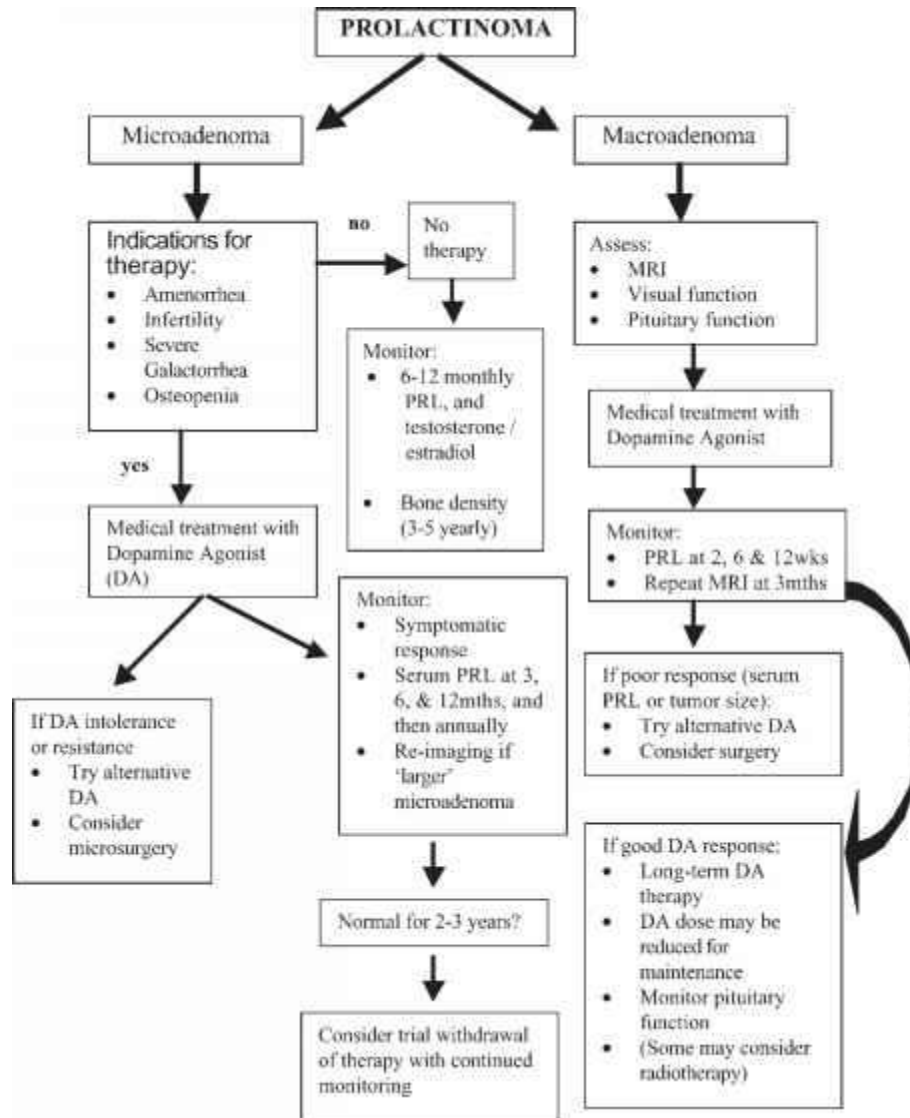
Ретко имаат болка во дојките и излашување на некој секрет.

# Пролактиноми

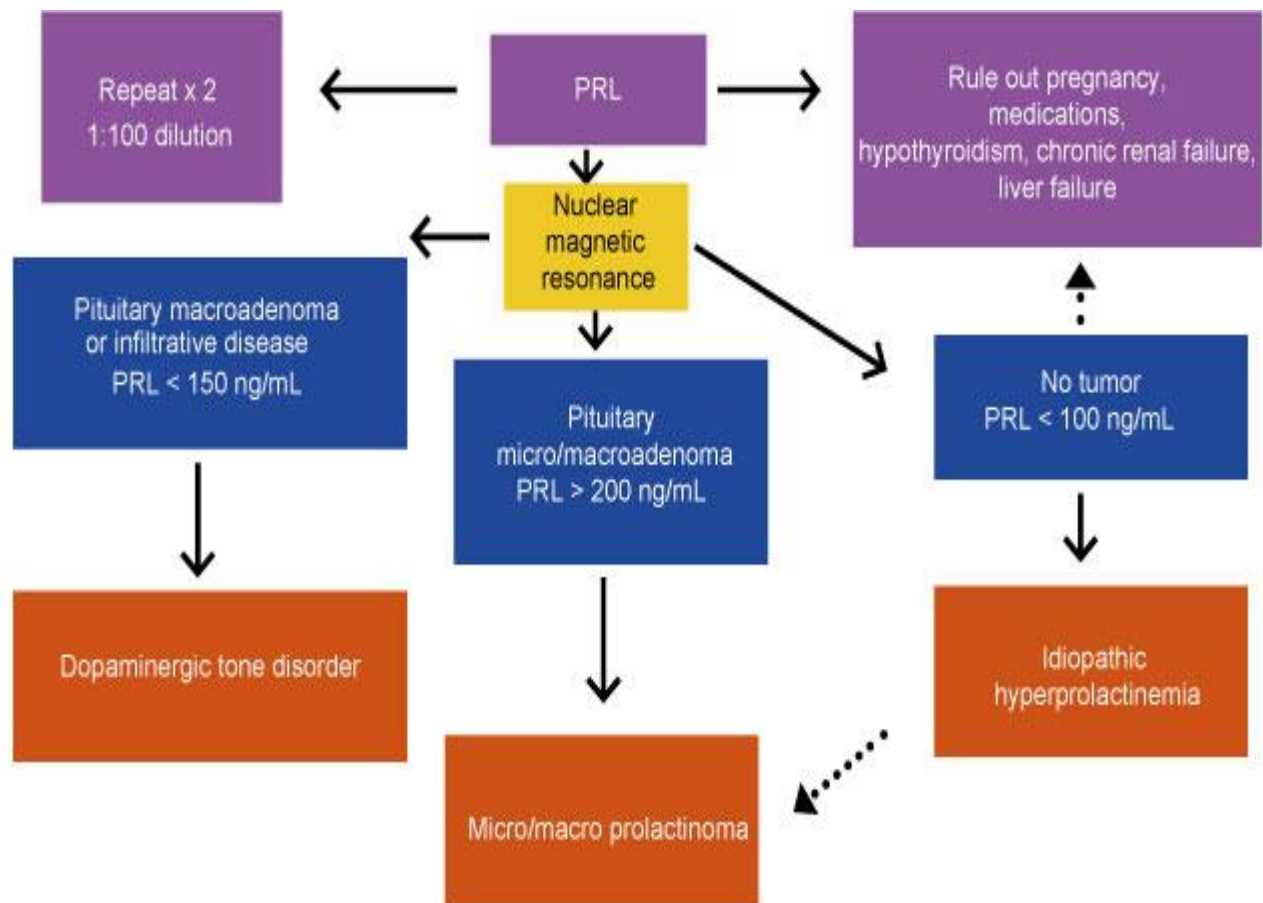
- Пролактиномите можат да бидат асимптоматски воколу нивоата на пролактин се лесно покачени.

## При хиперпролактинемија може да се случат:

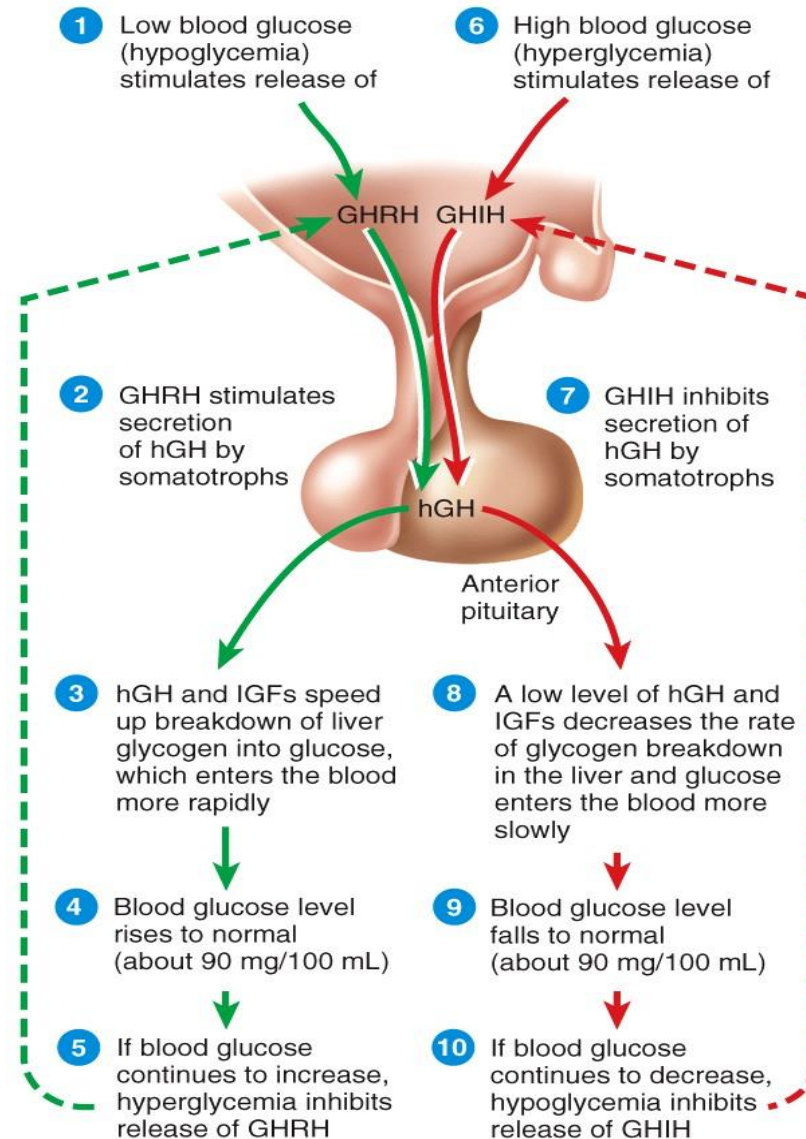
- - галактореа
- - олигоменореа/аменореа
- - намалено либидо
- - или инфертилност
- Кај мажете може да доведе до
- - хипогонадизам,
- - еректилна дисфункција
- - намалено либидо,
- - Галактореатаа е ретка кај мажите



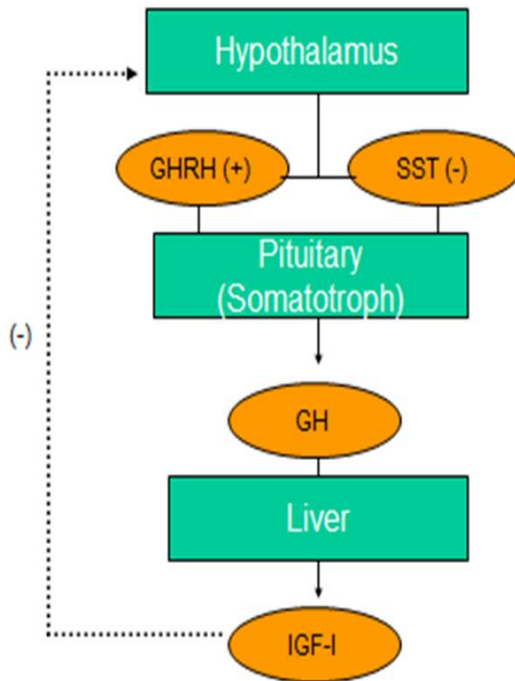




# hGH Feedback Петелка



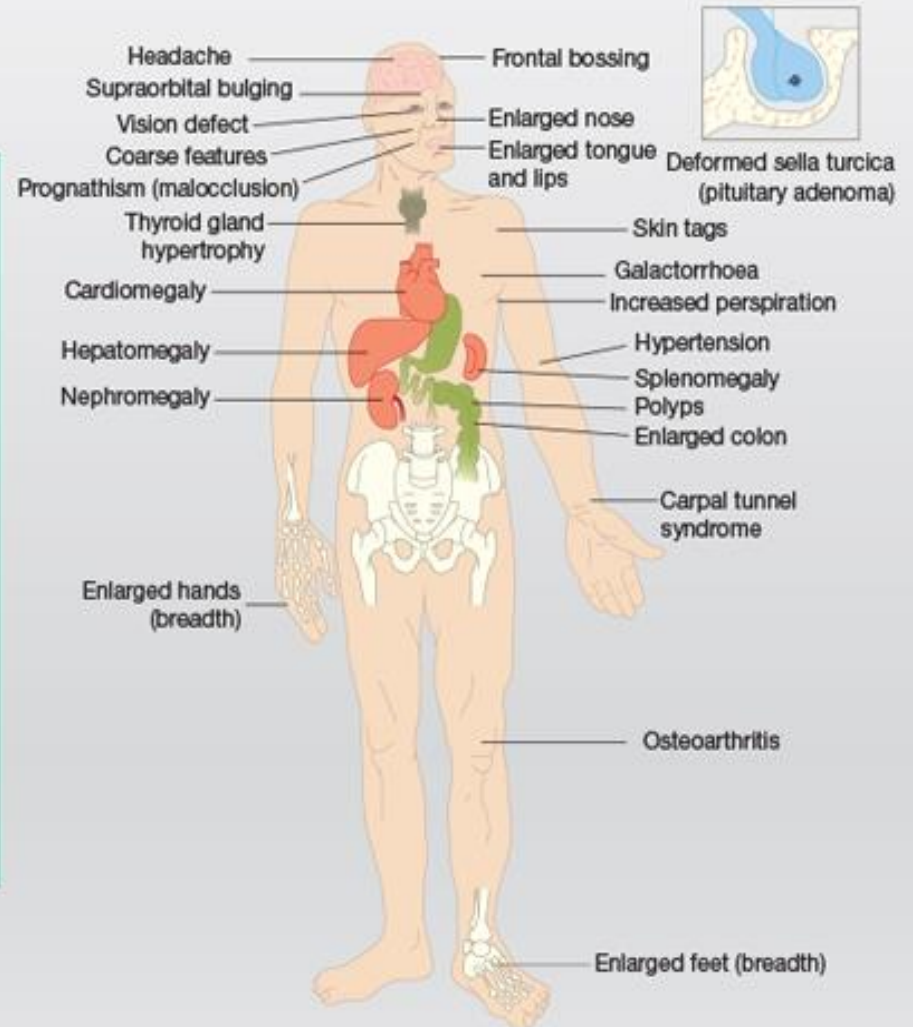
# Акромеглија и гигантизам



- **АКРОМЕГАЛИЈА-** е зголемено лачење на хормон на раст кај особите кај кои растењето е завршено. Воколку се јави во детството или адолесценцијата кога растењето не е завршено, зборуваме за ГИГАНТИЗАМ.
- **ПРИЧИНИ**
  - аденоми на предниот резен
  - аденоми на хипоталамус кои се GH секретирачки или се придружени со други тумори кои стимулираат GHRH секреција.
  - ектопични тумори кои секретираат GH ( бронхи, бели добови, црева)

# Acromegaly: Signs and Symptoms

- ACROPOLIS Observational Study:  
Mean time from onset of symptoms/comorbidities to GH/IGF-1 hypersecretion diagnosis was 5.1 y ( $\pm$  6.75 y)<sup>1</sup>
  - A reduction in time to diagnosis compared with previously published data
- Earliest signs mainly consisted of morphological manifestations<sup>1</sup>
  - Enlargement of extremities
  - Changes in facial features



# Хипогонадотропен хипогонадизам

Table 1

Etiologies of Hypogonadotropic Hypogonadism (3).

---

Hyperprolactinemia
Pituitary lesions (tumor, granuloma, abscess)
Cushing syndrome
Drug use (opiates, alcohol abuse)
Anabolic steroids use
Severe or chronic illness
Pituitary irradiation, trauma or surgery
Iron overload
Kallmann syndrome
Idiopathic hypogonadotropic hypogonadism
Other genetic mutations
Prader Willi syndrome

---

Modified from Darby E, Anawalt BD. Male hypogonadism: an update on diagnosis and treatment. Treat Endocrinol.

# Акромегалија



Клиничка слика:

Челна хиперосоца

Зголемување на акралните делови

Задебелување на меките ткива

(анаболен ефект),

мрсна кожа и зголемено потење,

дегенеративен артрит и карпелен

тунел,

зголемување на мекоткивни

органи: срце, хепар, бубрези,

црева,

длабок глас ( одалечени гласни

жици)

Хипертензија ( задршка соли),

Глукозна интолеранција

(антиинсулинско дејство),

галактореа,

мултинодозна струма

Локално: главоболки, нарушување

на видот, диплопии



# Growth Hormone Deficiency in Adults

## Feedback

## Practice Essentials

The somatotroph cells of the anterior pituitary gland produce growth hormone (GH), which is stimulated by GH-releasing hormone (GHRH) and inhibited by somatostatin, both of which are produced by the hypothalamus.

GH deficiency in adults usually manifests as reduced physical performance and impaired psychological well-being. It results in alterations in the physiology of different systems of the body, manifesting as altered lipid metabolism, increased subcutaneous and visceral fat, decreased muscle mass, decreased bone density, low exercise performance, and reduced quality of life. <sup>[1]</sup>

Adult GH deficiency can be a transition from childhood-onset GH deficiency or it can be acquired during adulthood. The majority of cases are caused by pituitary tumors or by their treatment with surgery, radiation therapy, or both. Traumatic brain injury is another important cause. <sup>[2, 3, 4]</sup>

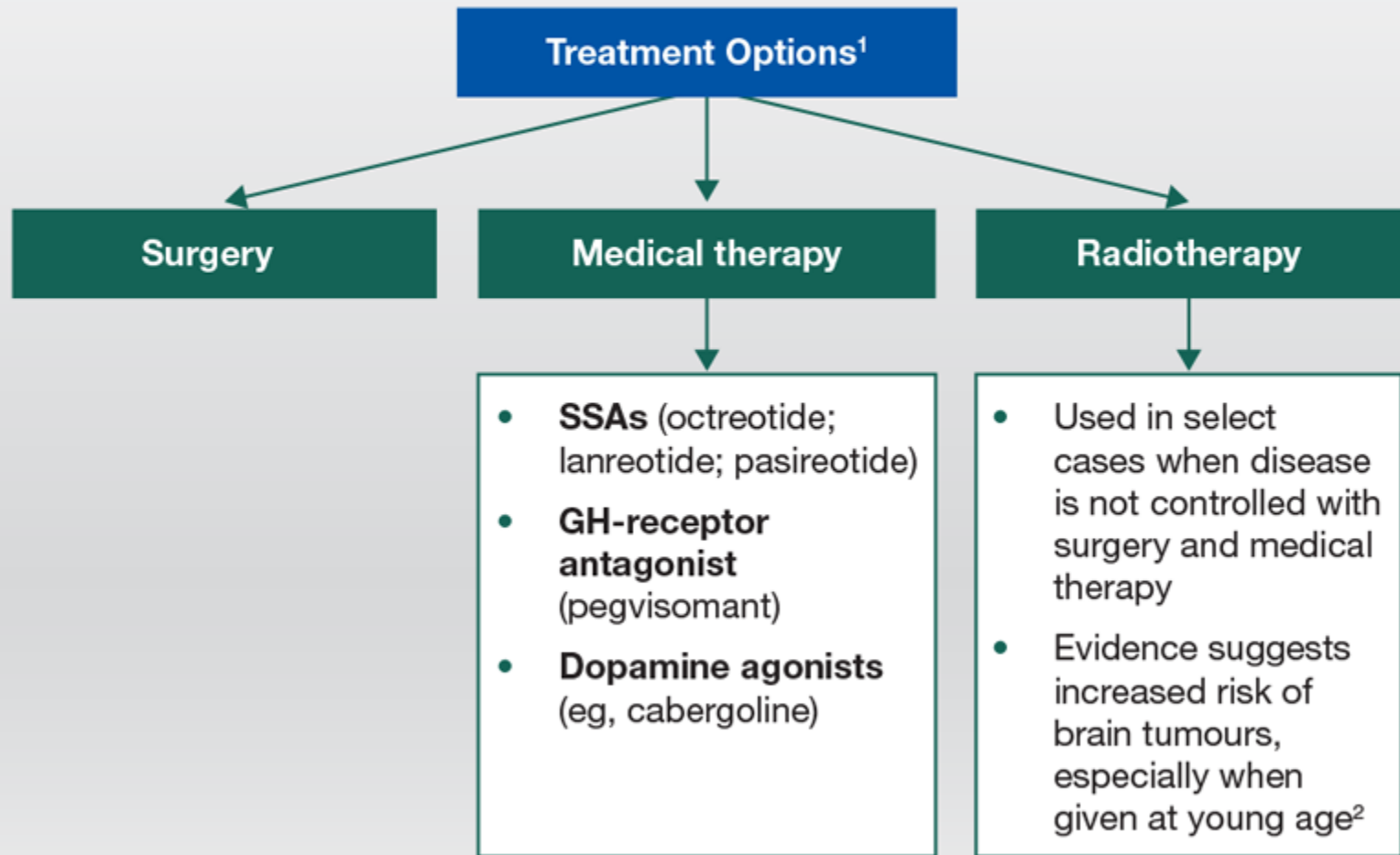
The goals of GH therapy in adults are to improve conditioning, strength, body composition, and quality of life, as well as reduce the burden of associated medical conditions such as cardiovascular disease and decreased bone mineral density.

Patients should be educated about the technique of subcutaneous injection of GH.

For patient education resources, see [Thyroid and Metabolism Center](#) as well as [Growth Hormone Deficiency](#), [Growth Hormone Deficiency Medications](#), and [Growth Hormone Deficiency FAQs](#).

## Etiology

# Acromegaly: Treatment Options



## Acromegaly: Monitoring Before and Following Surgery

---

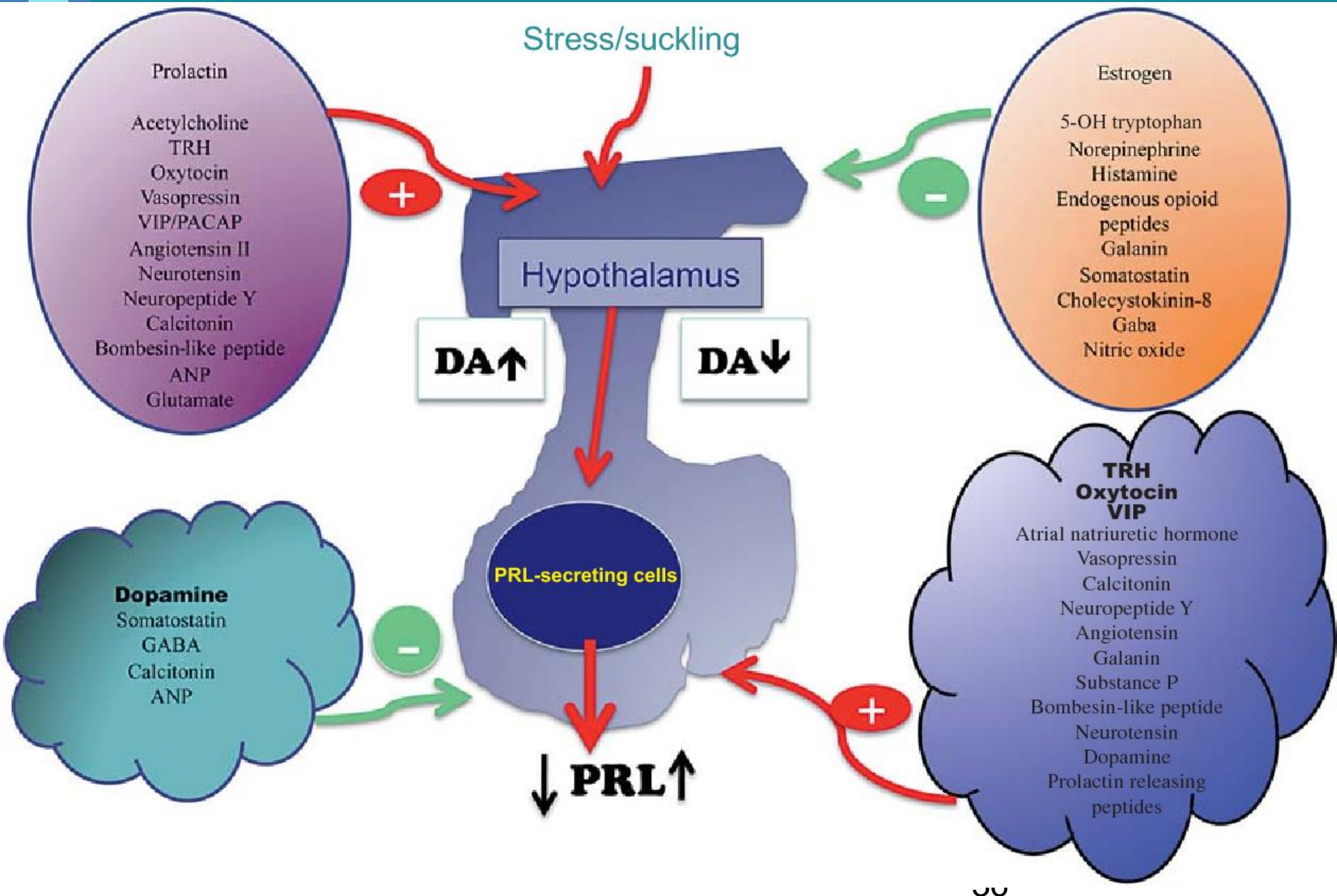
### Presurgical Monitoring

- **Retrospective analysis (N = 51)** of patients with acromegaly who received  $\leq 6$  mo of presurgical medical therapy prior to transsphenoidal surgery
  - In the majority of patients, a single measurement of GH status together with IGF-1 provides an accurate assessment of biochemical control<sup>1</sup>

### Endocrine Society Guidelines on Monitoring: Post-Surgery and Beyond

- **Following Surgery:** Measuring an IGF-1 level and a random GH at 12 weeks<sup>2</sup>
  - If GH and IGF-1 levels are discordant, a nadir GH level after a glucose load should be performed
- **During medical therapy:** Measuring an IGF-1 level and a random GH<sup>2,a</sup>
  - If GH and IGF-1 levels are discordant, a GH day curve may help<sup>3</sup>
- Comorbidities should be longitudinally monitored and rigorously managed<sup>2</sup>

<sup>a</sup> Monitoring strategy should be based on recommendations for selected therapy.



Причините на дефицит на хормонот на рст се поделени во три категории

- a) конгенитални
- b) Структурни
- c) идиопатски [5]

**Congenital conditions are caused by genetic abnormalities or structural brain defects.**

Структурните дефекти вклучуваат agenesis of the corpus callosum, septo-optic дисплазија, empty sella syndrome, encephalocele, hydrocephalus, and arachnoid cyst.

**GH дефицитотструктурен вклучува**

Тумори на хипофиза

-Тумори на хипоталамус,

-Метастази

--оперативен зафат или зрачење

Инфилтративни процеси како sarcoidosis, tuberculosis, histiocytosis X, hemochromatosis, и9 lymphocytic hypophysitis;

Инафаркции на хипофизата или хипоталамусот кои може да бидат спонтани или во склоп на Sheehan syndrome); и траума на глава.

Сомотропни клетки, продуцираат гротх хормон. (GH), кој е стимулиран пак од GH-releasing hormone (GHRH) и инхибиран од соматостатин. Двата хормона се лачат од ХИПОТХАЛАМУСОТ.

GH ДЕФИЦИТОТ обично се манифестира кај возрасните како намалување на физичката спремност и намалување на добросостојбата.

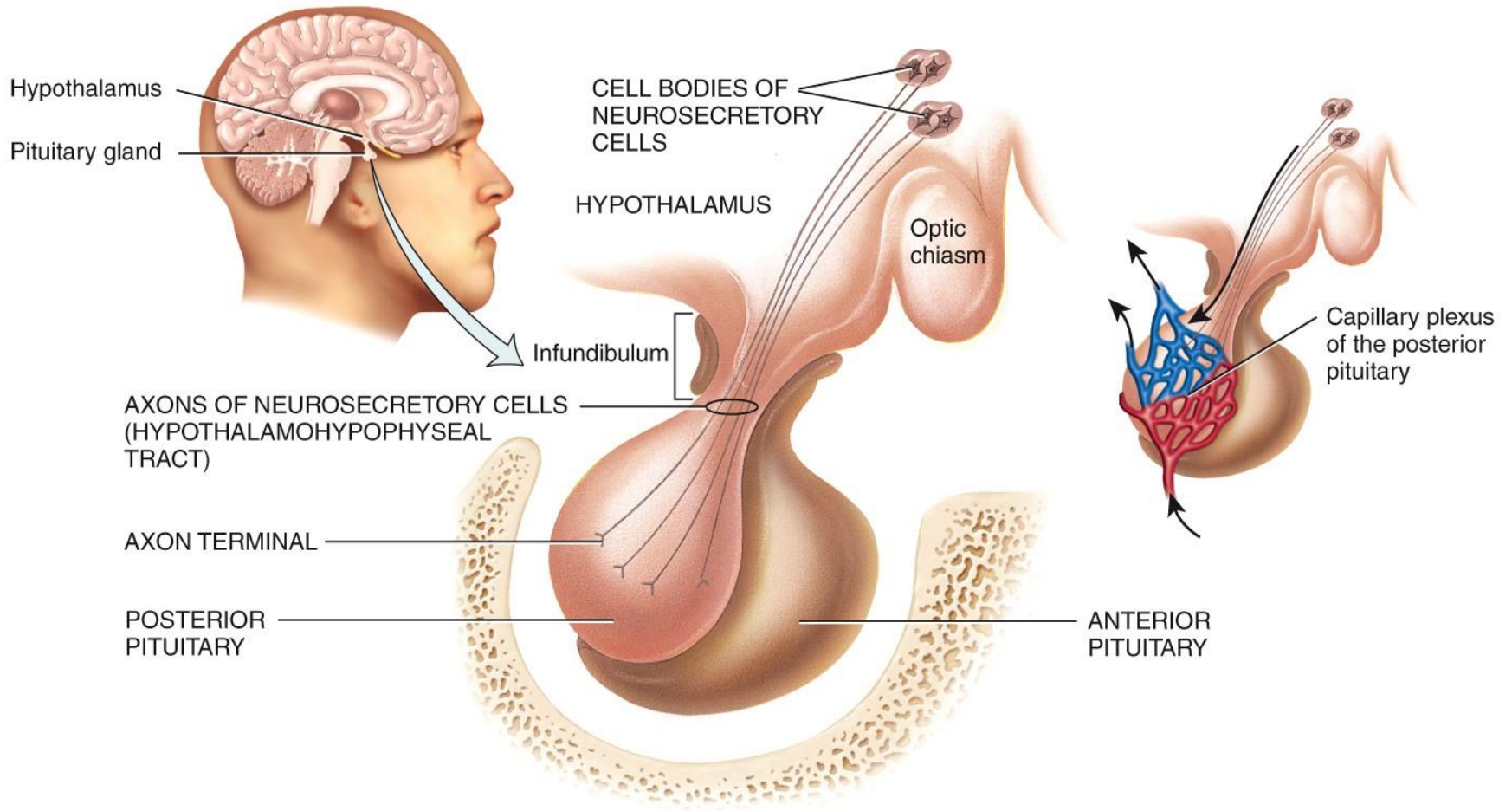
Резултира со промени во физиолошките функции во многу органи и системи. Пореметување на липидниот метаболизам, зголемување на субкутаното и висцералното масно ткиво, намалување на коскената густина, намалување на коскената маса..

Adult GH може да се случи во тек на преминот на детството во адолесценцијата, или може да настене по 30 година на возраста.

Најчесто е предизвикана од тумори на хипофизата, или настанува по траума, зрачна терапија или двете

Целите на лекувањето со GH е да се подобрат општата состојба, а силината композицијата на телото. , да се намалат состојбите кои би довеле до срцева слабост, и намалена коскена густина Пациентите треба да се едуцираат за давање на инекции на хормон на раст (кои се даваат под кожа)

# Hypothalamus and Post. Pituitary



# Задна хипофиза

Постериорниот дел на хипофизата не синтетизира хормони.

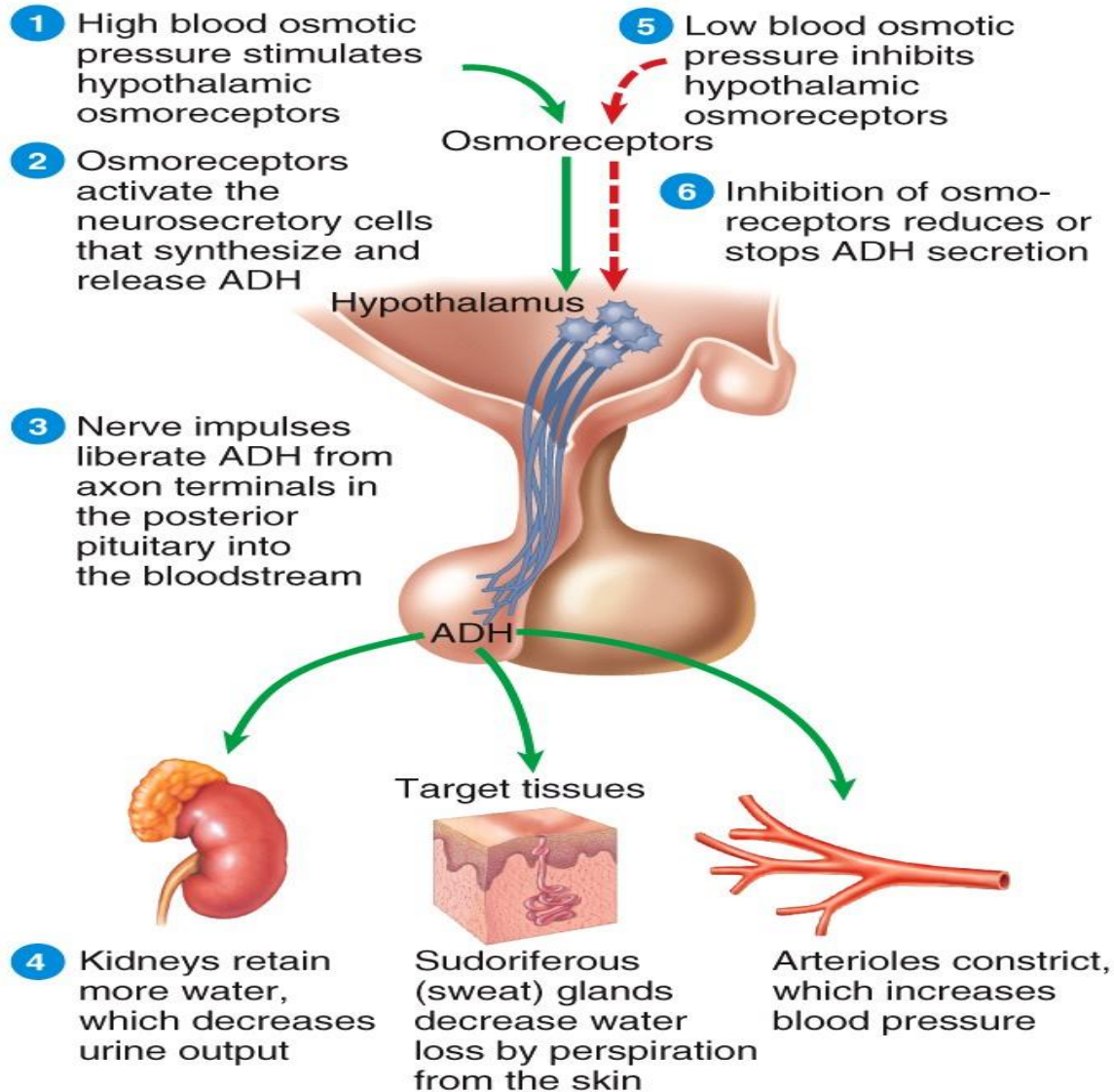
- Хормоните таму се складираат ослободуваат од терминалните аксони нанеуросекреторните клетки кои го формираат хипоталамо хипофизарниот тракт.

**Тоа се**

- **Анидиутеричен хормон**
- **Окситоцин**



# ADH Feedback Loop



# - ADH

- **Antidiuretic hormone (ADH)/vasopressin**

- Неговото количество кое се секретира, варира со крвниот осмотски притисок
- Неговата функција е да го намали количеството на излучена урина од организмот .

- **Osmoreceptors** (неуроните) во

Во хипоталамусот го мониторираат крвниот осмотски притисок.

↑ **Пораст на крвниот волумен** ↓ **ADH секреција**

↓ **пад на крвниот волумен** ↑ **ADH секреција**

## ОСНОВИ

Diabetes insipidus (DI) се дефинира како минување на големо количество ( $>3$  L/24 hr) надилуирана (разредена урина) ( $< 300$  mOsm/kg). Постои во две форми мајорни форми.

- **Централен (neurogenic, pituitary, or neurohypophyseal)** DI, се карактеризира со намалена секреција на ADH ( arginine vasopressin [AVP])
- **Nephrogenic DI**, Се карактеризира со намалена способност на бубрезите да концентрираат урина , поради резистенција на дејството на самиот ADH во бубрезите

Две други форми се гестациски DI и примарна полидипсија (dipsogenic DI); Двете форми се предизвикани од дефицит на AVP, но дефицитот не резултира ниту од дефект на неурохипофизата, ниту од бубрезите.

# Знаци и симптоми

## Предоминантни манифестации на DI се:

- **Polyuria:** Дневната количина на излачена урина е релативно константна за секој пациент , но разликата е голема меѓу самите пациенти. до (3-20 L)
- Polydipsia
- Nocturia

Најчестат форма на централниот DI по траума или операција во регионот на хипофизата или хипооталамусот може да се јави во една од трите форми

- **Транзитна,**
- **Перманентна**
- **Трифазна** (која се јавува веднаш по повредата, обично во клинички услови)

# Дијагноза

При клиничката презентација, кога се сомневаме на DI, треба да се направата лабораториски тестови кои би ја потврдиле дијагнозата

- 24-часовно собирање на урина, за одредување на количеството на вода кое е испиено или примено и.в.
- одредување на серумски електролити и гликемија
- Уринарна специфична тежина
- Симултано одредување на плазмена и уринарна осмоалност и
- одредување на ADH во плазма

Дополнителни испитувања треба да се направат, воколку треба да се вклучат

- Тест на жеднеење (Miller-Moses) за да постигнеме адекватна дехидратација и максимална стимулација на ADH за да се направи дијагноза.
- и magnetic resonance imaging (MRI) и мерење на други хормони од хипофизата, освен ADH/

# Терапија и водење

Повеќето пациенти со DI можат да пијат доволно течности за да надоместат губитокот на течности. Воколки внесот на течности преку уста не е доволен присатна е хипернатремија и треба да се надокнадуваат течности и натриум.

Се даваат венски гликоза и и.в. Течности кои се хипоосмоларни водејќи сметка на нивото на натриум во крвта.;Не треба да се дава стерилна вода.

- Течности се даваат не повеќе од 500-750 mL/час, со цел да се намали нивото на натруиум просечно 0.5 mmol/L (0.5 mEq/L) секој саат

Фармаколошките терапевтски опции вклучуваат :

- **Desmopressin (лек на избор при централен DI**
- **Синтетски васопресин**
- **Thiazides**
- Нестероидни антиреуматици како NSAIDs), како indomethacin (особено при нефроген DI, кога нема други можности)

# Задна хипофиза - Oxytocin

- Хормон на “cuddle” or “love”
- Се активира во тек на породувањето или постпартално
- Помага при  
Отварање на цервиксот = ↑↑ се ослободува окситоцин  
Резултира во ↑ на контракцијата на мазните мускули во матката

По породувањето , одговорен е за лачење на млекото.

# Ендокрини жлезди во други органи

- **Во срцето** се лачи атриален натриуретичен пептид (ANP) кој ги стимулира бубрезите да излучуваат повеќе сол. Со тоа се намалува екцесот на крвниот волумен, високиот крвен притисок и концентрацијата на Na во крвта.
- **GI тракт и & деривати:** Повеќе неуроендокрини системи
- **Плацентата** лачи стероидни и протеински хормони како:
  - Estrogeni, progesteron
  - CRH (kortikotropen rilizing hormone)
  - HCG( human horionski gonadotropin)
- **Во бубрезите :**
  - Juxtaglomerular cells секретираат ренин
    - Renin индиректно го сигнализира адреналниот кортекс да лачи aldosterone
  - Erythropoietin: праќа сигнали до коскената срцевина да ја зголеми синтезата на RBC (Red Blood Cells)
- **Во кожата**
- Во кожата , при излагање на УВ зраци се синтетизира од холестеролот витамин Д прекурзор, неопходен за метаболизмот на калциумот