

Поремећаји функције ендокриног система 2

Параштитасте жлезде

Надбубрежне жлезде

Гонаде

Садржај

- Поремећаји функције параштитастих жлезда (хипопаратиреоза и хиперпаратиреоза)
- Поремећаји функције коре надбубрега (смањено и повећано лучење алдостерона, кортизола и андрогена)
- Поремећаји функције сржи надбубрега (феохромоцитом)
- Поремећаји функције гонада (смањена и повећана функција тестиса, смањена и повећана функција оваријума)

Паратиреоидне жлезде

- утиснуте уз лобусе штитасте жлезде
- обично 4
- паратиреоидни хормон (PTH) или паратхормон
 - Главни **регулатор метаболизма јона калцијума, фосфора и магнезијума** у крви
 - Повећава **број и активност остеокласта**
 - Повећава **ресорпцију костију**
- **Ниво калцијума** у крви директно утиче на секрецију калцитонина и PTH преко негативне повратне спреге

Паратиреоидне жлезде

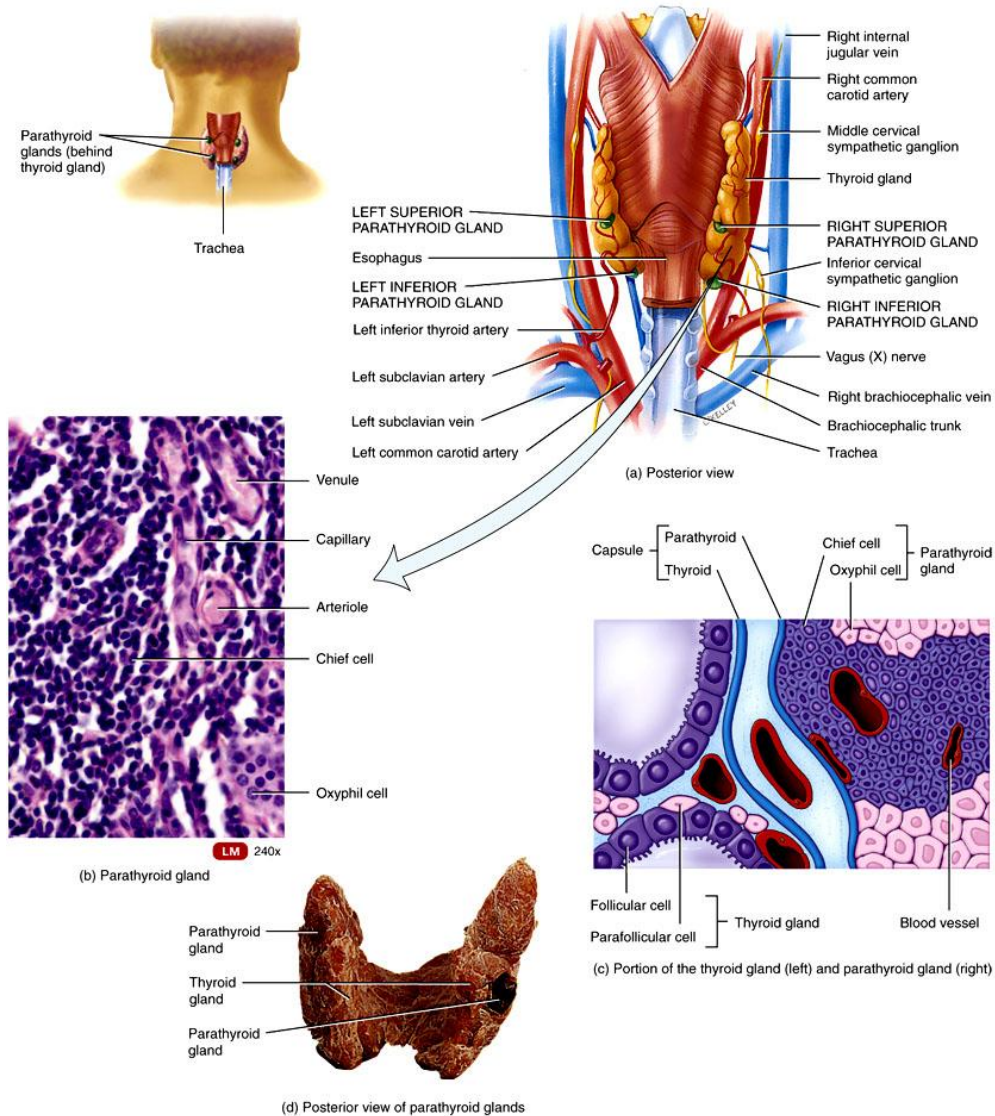


Figure 18.13 Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

Улога калцитонина, РТН и калцитриола у хомеостази калцијума

Поремећаји функције паратиреоидних жлезда

- **Хипопаратиреоза**
 - **Примарна** хипопаратиреоза
 - **Псеудо-хипопаратиреоза** (резистенција периферних ткива)
 - **Секундарна** хипопаратиреоза (последица хиперкалциемије)
- **Хиперпаратиреоза**
 - **Примарна** хиперпаратиреоза: аденом, карцином, хиперплазија параштитастих жлезда (хиперпродукција РТН)
 - **Секундарна** хиперпаратиреоза: хронична хипоклациемија (физиолошки одговор - пораст продукције РТН)
 - **Терцијарна** хиперпаратиреоза
 - **Псеудохиперпаратиреоза**: ектопична продукција РТН (код малих тумора плућа, бубрега, јетре, гуштераче)

Примарна хипопаратиреоза

- Етиологија хипопаратиреозе:
 - хируршко одстрањење ПТЖ,
 - зрачење,
 - аутоимунски процеси,
 - инфилтартивне болести

Примарна хипопаратиреоза

- Патофизиологија хипопаратиреозе:
 - **Биохемијске промене:**
 - **Хипокалциемија** (симптоми су везани за хипокалциемију)
 - **Хиперфосфатемија**
 - **Неуромишићни поремећаји:**
 - **Повећана неуромишићна раздражљивост** (од парестезија до грчева мишића горњих и доњих екстремитета, бронхоспазам и ларингоспазам, а у тежим случајевима генерализовани тонично-клонични грчеви – grand mal),
 - **продужен QT интервал**

Секундарна хипопаратиреоза

- Настаје као **последица хиперкалциемије**:
 - Хипервитаминоза D
 - Саркоидоза
 - Тиреотоксикоза
 - Малигни тумори костију
- Концентрације **калцијума су високе**, а **концентрације PTH ниске**

Примарна хиперпаратиреоза

- **Етиологија:**

- аденом (81%),
- карцином (4%),
- хиперплазија параштитастих жлезда

- **Патофизиологија:**

- Биохемијске промене: хиперкалциемија, хипофосфатемија, хиперкалциурија

- **Клинички симптоми су последица:**

- хиперкалциемије
- хиперкалциурије (са могућношћу стварања бубрежних каменаца)

Примарна хиперпаратиреоза

- Хиперкалциемија доводи до:
 - Поремећаја у нормалној **деполаризацији** нервне ћелије
 - **Контракције глатких мишића крвних судова мозга** са развојем мождане исхемије и хипертензивне енцефалопатије са поремећајима свести до коме,
 - **Поремећаја срчаног ритма** (вентрикуларних екстрасистола, тахикардија па и фибрилација), ретко спастичке контракције миокарда
 - **Хипертензије** (спазма глатких мишића у зиду артерија и артериола и констрикције аферентних артериола бубрега и стимулације система ренин-ангиотензин
 - **Смањене способности бубрега да концентрише мокраћу**, са настанком полиурије и дехидратације
 - **Калцификације меких ткива** (конц Са изнад 4mmol/L)

Примарна хиперпаратиреоза

- Клинички симптоми:
 - **Неуромускуларни поремећаји**: мишићна слабост, анорексија, повраћање, опстипација, скраћен QT интервал
 - **Психички поремећаји**: емоционална нестабилност, депресија, психозе
 - **Бубрежни поремећаји**: смањена концентрациона способност (полиурија, никтурија)

Секундарна хиперпаратиреоза

- Настаје због поремећаја који **смањују концентрацију јонизованог калцијума** у плазми:
 - **Малнутриција** са недовољним уносом витамина D и калцијума
 - Поремећај у **апсорпцији липида** (малапсорпција са стеаторејом)
 - Поремећаји **метаболизма витамина D** у **болестима бубрега**
 - Поремећаји метаболизма витамина D при **терапији неким антиконвулзивним лековима**
 - У **хроничној бубрежној инсуфицијенцији**

Терцијарна хиперпаратиреоза

- Настаје као **последица секундарне хиперпаратиреозе**
- Због дуготрајне стимулације параштитастих жлезда ниским концентрацијама калцијума **лучење паратхормона постане аутономно** (независно од концентрације калцијума)

Надбубрежне жлезде

- Два **структурно** и **функцијски** различита региона
 - **Адренални кортекс (кора надбубрега)**
 - **Минералокортикоиди** регулишу хомеостазу минерала
 - **Глукоцортикоиди** регулишу хомеостазу гликозе
 - кортизол
 - **Андрогени имају маскулирајући ефект**
 - Дехидроепиандростерон (DHEA) је једино значајан у жена
 - **Адренална медула (срж надбубрега)**
 - Представља **модфиковани симаптикусни ганглион** аутономног нервног система
 - **Појачава сумаптикусни одговор**
 - **Хормони**: епинефрин (адреналин) и норепинефрин (норадреналин)

Надбубрежне жлезде

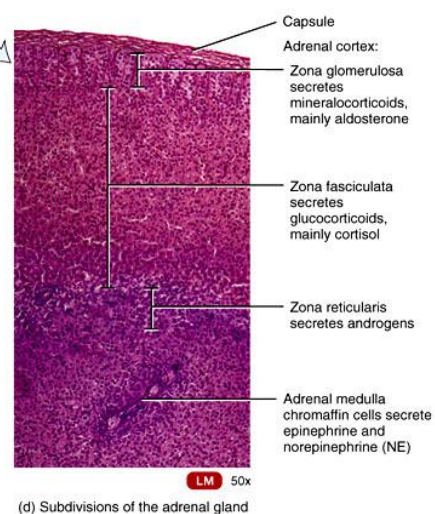
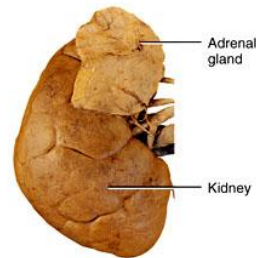
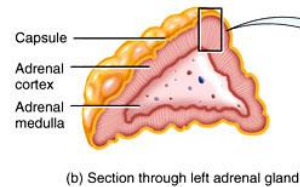
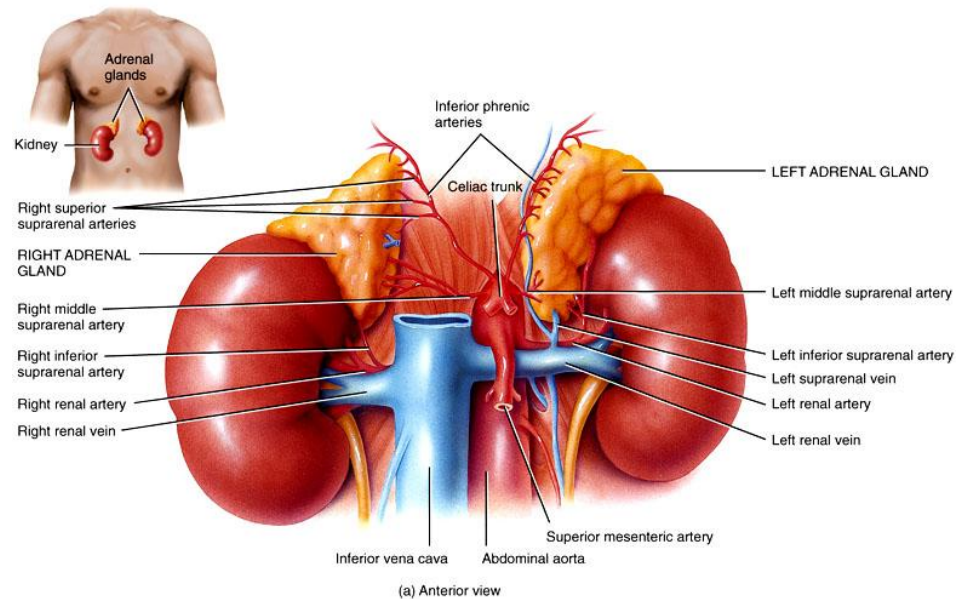


Figure 18.15 Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

Хормони надбубрежних жлезда: минералокортикоиди

- **Алдостерон**
- Регулише:
 - **Хомеостазу** два минерална јона
 - Конзервација (чување) **натријума**
 - Секреција **калијума**
 - **Крвни притисак**
 - **Волумен крви**
 - **Екскрецију H^+**

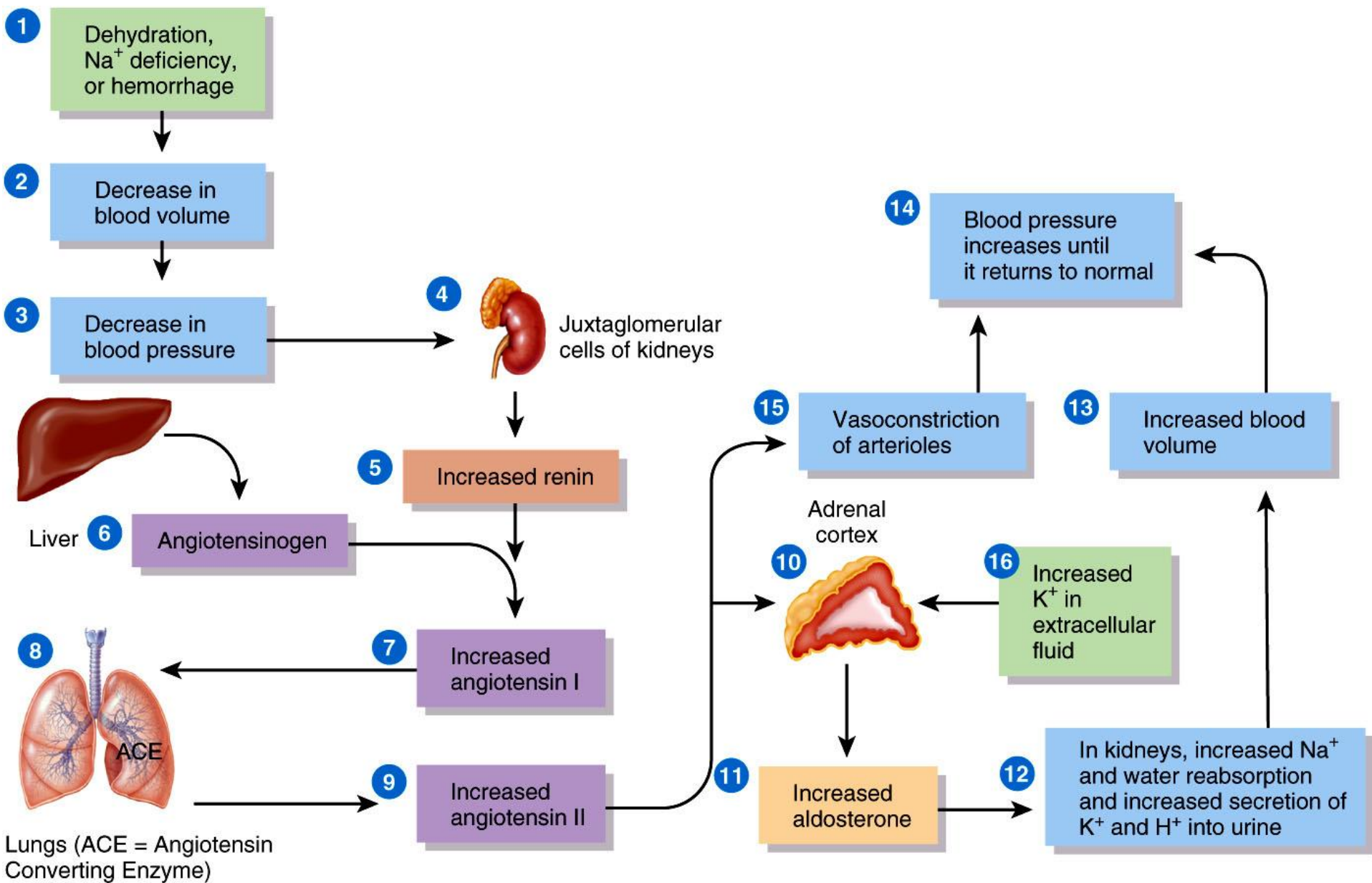


Figure 18.16 Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

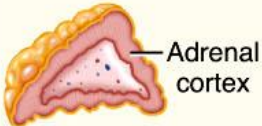
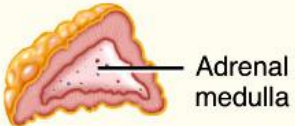
Хормони надбубрежних жлезда: глюкокортикоиди

- **Кортизол** (хидрокортизон), кортикостерон и кортизон
- Секреција **под контролом АСТН**
- **Ефекти** кортизола:
 - Разградња протеина
 - Стварање гликозе/глюконеогенеза
 - Липолиза
 - Отпорност на стрес
 - Анти-инфламаторни ефекти
 - Смањење имунског одговора

Хормони надбубрежних жлезда: андрогени

- **Дехидроепиандростерон (DHEA)**
- Мало ефеката на одрасле мушкарце јер тестиси имају доминантну улогу
- **Жене**
 - повећава либидо
 - **конвертује се у естрогене**
 - после менопаузе конверзија андрогена је једини извор естрогена
- андрогени стимулишу **аксиларну и пубичну маљавост** током пубертета
- Секреција је **делом контролисана од стране АСТН**

TABLE 18.8**Summary of Adrenal Gland Hormones**

HORMONES AND SOURCE	CONTROL OF SECRETION	PRINCIPAL ACTIONS
ADRENAL CORTEX HORMONES		
Mineralocorticoids (mainly aldosterone) from zona glomerulosa cells	Increased blood K^+ level and angiotensin II stimulate secretion.	Increase blood levels of Na^+ and water and decrease blood level of K^+ .
Glucocorticoids (mainly cortisol) from zona fasciculata cells	ACTH stimulates release; corticotropin-releasing hormone (CRH) promotes ACTH secretion in response to stress and low blood levels of glucocorticoids.	Increase protein breakdown (except in liver), stimulate gluconeogenesis and lipolysis, provide resistance to stress, dampen inflammation, and depress immune responses.
Androgens (mainly dehydroepiandrosterone or DHEA) from zona reticularis cells	ACTH stimulates secretion.	Assist in early growth of axillary and pubic hair in both sexes; in females, contribute to libido and are source of estrogens after menopause.
		
ADRENAL MEDULLA HORMONES		
Epinephrine and norepinephrine from chromaffin cells	Sympathetic preganglionic neurons release acetylcholine, which stimulates secretion.	Produce effects that enhance those of the sympathetic division of the autonomic nervous system (ANS) during stress.
		

Поремећаји функције надбубрежних жлезда

- **Поремећаји функције коре надбубрежних жлезда:**
 - Смањена функција (хипофункција)
 - Повећана функција (хиперфункција)
- **Поремећаји функције сржи надбубрежних жлезда:**
 - Смањена функција (хипофункција) ?
 - Повећана функција (хиперфункција):
феохромоцитом

Поремећаји функције коре надбубрежних жлезда

- **Хипофункција:**
 - **Примарни:** недостатак кортизола и алдостерона
 - **Секундарни:** недостатак кортизола
- **Хиперфункција:**
 - Кортизол: **хиперкортицизам** (Cushing-ов синдром)
 - Алдостерон: **алдостеронизам** (Conn-ов синдром)
 - Андрогени: **адrenalни вирилизам**

Хипокортицизам

- Недостатак секреције хормона коре надбубрега
- Подела:
 - Подела по нивоу лезије
 - Примарни: лезија коре надбубрега
 - Секундарни: лезија хипофизе/хипоталамуса (неадекватна секреција АСТН)
 - Подела по току
 - Акутни
 - Хронични
 - Подела у зависности од болести других ендокриних жлезда
 - Изоловани
 - У склопу плуригландуларне аутоимунске инсуфицијенције

Хипокортицизам

- **Етиологија:**
- **Примарна адренална инсуфицијенција:**
 - Анатомска **деструкција надбубрега** (акутна или хронична)
 - **Метаболичка неефикасност** у продукцији хормона
 - **АСТН-бломирајућа антитела**
 - Мутације **гена рецептора за АСТН**
 - Конгенитална адренална хипоплазија
- **Секундарна адренална инсуфицијенција:**
 - Хипопитуитаризам узрокован **хипоталамо-хипофизним поремећајима**
 - **Супресија** хипоталамо-хипофизо-адреналне осовине

Хипокортицизам

Етиологија примарне адреналне инсуфицијенције:

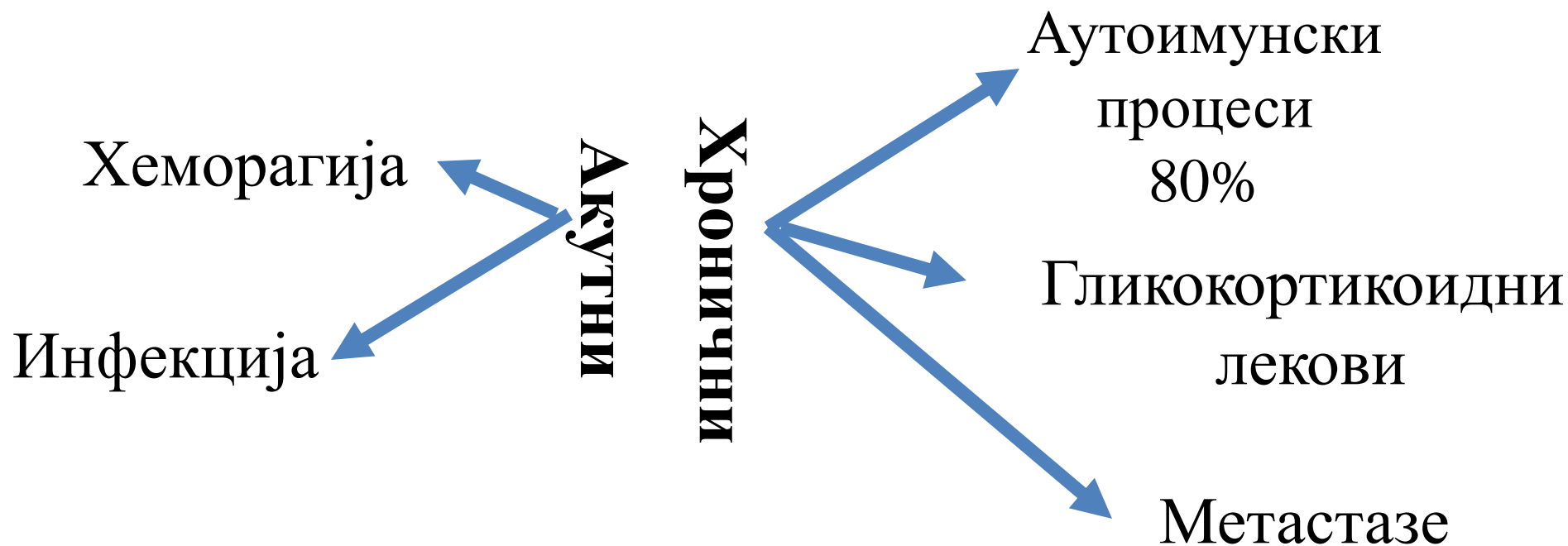
- **Анатомска деструкција надбубрега** (акутна или хронична)
 - Идиопатска (аутоимунсма, адренолеукодистрофија)
 - Хируршка интервенција
 - Инфекције (Тбс, гљивице, вируси –AIDS)
 - Хеморагија
 - Метастазе
- **Метаболичка неефикасност у продукцији хормона**
 - Конгенитална адренална хиперплазија
 - Ензимски инхибитори (Кетоконазол)
 - Цитостатици
- **АСТН-бломирајућа антитела**
- **Мутације гена рецептора за АСТН**
- **Конгенитална адренална хипоплазија**

Хипокортицизам

Етиологија примарне адреналне инсуфицијенције:

- Хипопитуитаризам узрокован **хипоталамо-хипофизним поремећајима**
- **Супресија хипоталамо-хипофизо-адреналне осовине**
 - **егзогена** примена гликокориткоида
 - **ендогена** (након одстрањења адреналних тумора код хиперкортицизма – “синдром успаваног надбубрега”)

Етиологија примарног, стеченог хипокортицизма

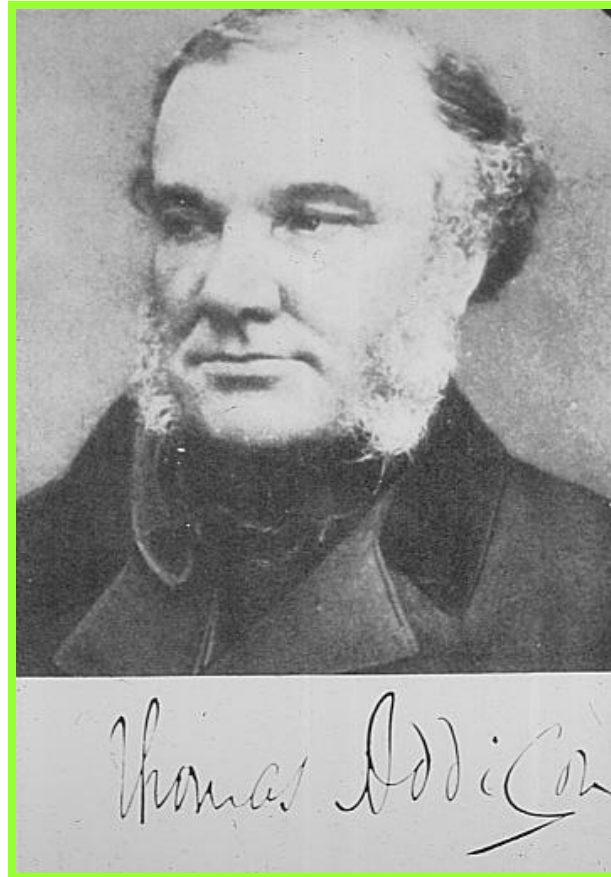


Addison-ова болест

(примарни, хронични хипокортицизам)

- Први пут ју је описао Др Thomas Addison 1849. год.
- Релативно ретка, инциденција 0.4-1 на 100,000
- Најчешћи узрок:
 - Данас: **аутоимунска деструкција** надбубрежних жлезда
 - Раније: **туберкулоза**
- Јавља се у **свим старосним групама**
- Подједнако обољевају и мушкарци и жене
- Адренална инсуфицијенција се јавља када се разори **90% коре надбубрега**

Dr Thomas Addison



Addison-ова болест:

патофизиолошки поремећаји

- **Ниске вредности кортизола и алдостерона**
 - Смањена концентрација Na и повећана концентрација K у крви, са метаболичком ацидозом
 - Хиповолемија, дехидратација, преренална азотемија (повећана концентрација уреје), еозинофилија
 - Хипогликемије наште
 - Малаксалост, умор, мишићна слабост, болови у мишићима и зглобовима, мука, гађење, повраћање, анорексија, мршављење
 - Често позитивна антиадренална антитела
- **Повишене вредности ренина и АСТН**
 - Хиперпигментација коже и слузница

Addison-ова болест: патофизиолошки поремећаји

- У **раним фазама болести** лучење хормона:
 - довољно у базалним условима,
 - недовољно у стресу (инфекција, повреда, хируршки захвати)
- **Касније**: лучење хормона **недовољно и у базалним условима**
 - најтежње последице због **недостатка минералокортикоида**: мањак натријума и хиповолемија, која може довести до хиповолемијског шока, са хиперкалиемијом и ацидозом)

Addison-ова болест: патофизиолошки поремећаји

- **Смањено лучење кортизола:**
 - губитак апетита и телесне тежине
 - општа слабост и емоционална лабилност
 - смањена гликонеогенеза и повећана осетљивост на инсулин: јутарња хипогликемија
- **Повећано лучење пептида који настају из про-опио-меланокортина** (код примарног хипокортицизма):
 - Хиперпигментација коже и слузнице усне дупље

Примарни и секундарни хипокортицизам: разлике

- **Примарни:**
 - поремећај у стварању **минералокортикоида и глукокортикоида**
 - **Повећано лучење АСТН**
 - Повећано лучење **пептида који настају од про-опио-меланокортина (MSH)**, хиперпигментација коже и слузнице усне дупље
- **Секундарни:**
 - Поремећај у концентрацији **глукокортикоида**, не и минералокортикоида
 - **Нема повећања АСТН и MSH** (ни хиперпигмен.)

Акутна адренална криза (Addison-ска криза)

- **Нагло манифестован хипокортицизам**
- Може се јавити код особа са смањеном функцијом надбубрега, код релативно малог физичког или психичког стреса
- **Тегобе:**
 - Изненадни, пенетрирајући бол у доњем делу леђа, стомаку и ногама
 - Повраћање, дијареја и дехидратација
 - Артеријска хипотензија и хиповолемијски шок
 - Хипогликемија
 - Поремећај свести
- **Фатални исход**, ако се не лечи

Секундарни хипокортицизам

- **Узроци**
 - изоловани дефицит **АСТН**
 - изоловани дефицит **CRF**
 - **лезије хипоталамуса и хипофизе** (тумори, инфекција, грануломи)
 - **постпартално** (Sy Sheehan)
 - **егзогена примена гликокортикоида**
- **Ниво алдостерона** је скоро нормалан
- **Манифестације:**
 - слично као примарни,
 - нема хиперпигментација
 - нема последица дефицита алдостерона

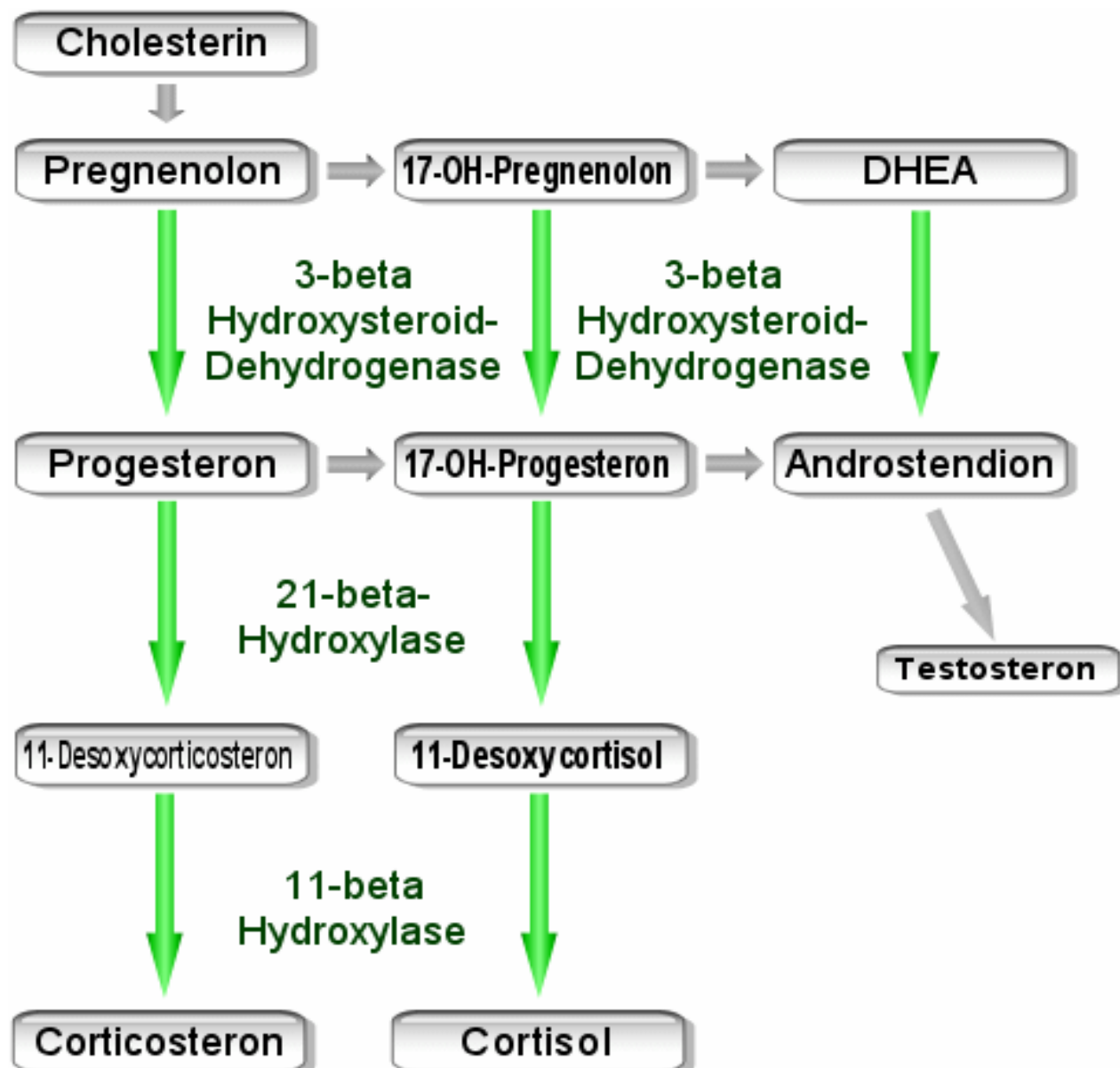
Конгенитална адренална хиперплазија (САН)

- **скуп аутозомно-рецесивних наследних болести** који доводе до смањења концентрације и/или активности неког од **ензима потребних за синтезу стероида** у кори надбубрега

Конгенитална адренална хиперплазија (САН)

Патогенеза:

- смањена је концентрација **кортизола** у плазми (због дефицита ензима неопходног за његову синтезу)
- Повећана је концентрација **АСТН** (негативна повратна спрега)
- **Хиперплазија** коре надбубрега
- **Повећана синтеза стероида** који се синтетишу пре ензимског блока
- Клиничка презентација **зависи од ензима** који недостаје



Конгенитална адренална хиперплазија (САН)

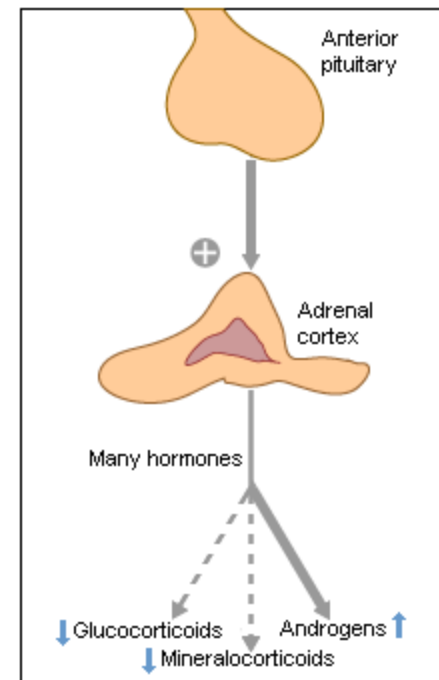
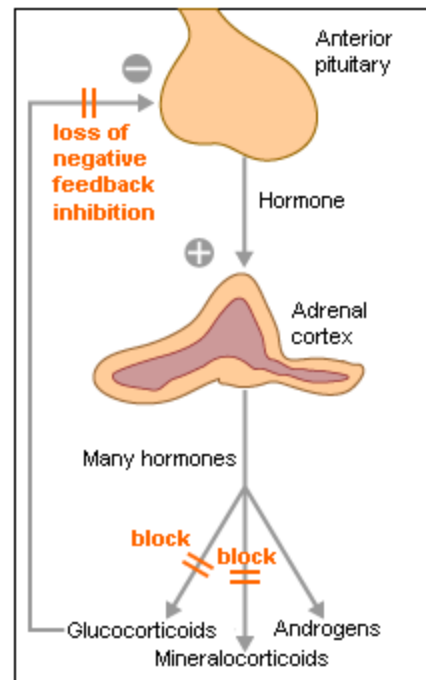
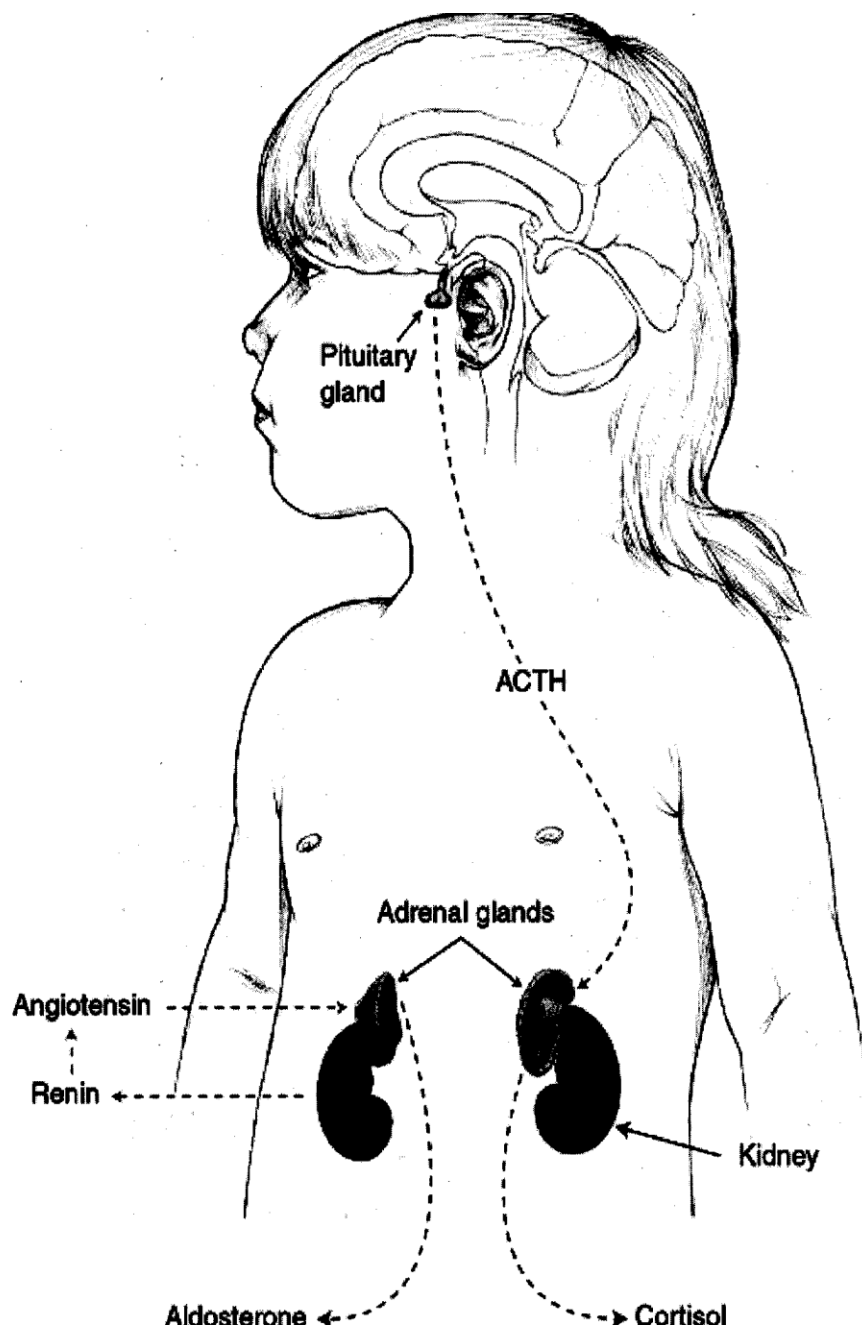
Облици болести:

- Дефицит 21-хидроксилазе
- Дефицит 11-бета хидроксилазе
- Дефицит 17-алфа хидроксилазе
- Дефицит 3-бета хидроксистероид дехидрогеназе
- Липоидна хиперплазија
- Дефицит алдостерон синтазе

Конгенитална адренална хиперплазија (САН)

Дефицит 21-хидроксилазе

- Најчешћи облик (90%)
- Ензим 21-хидроксилаза је пресудан за синтезу **глико- и минералокортикостероида**
 - код **комплетног облика** смањена је синтеза и кортизола и алдостерона
 - код **инкомплетног облика** смањена је синтеза само кортизола
- Због **смањене концентрације кортизола**:
 - активира се негативна повратна спрега,
 - расте концентрација АСТН,
 - настаје хиперплазија надбубрега
 - повећана је синтеза надбубрежних андрогена и др. метаболита (17-ОН прогестерон)



**Недостак ензима
21-хидроксилазе
блокира
продукцију
гликокортикоида
и
минералокортико-
ида**

**Кортизол је низак
и аденохипофиза
није инхибирана**

**Зато аденохипофиза
производи већу
количину АСТН да би
стимулисала кору
надбубрега. Кора
може једино да
продукује андрогене,
који се налазе у
високој
концентрацији. Кора
надбубрега
хипертрофише.**

Конгенитална адренална хиперплазија (САН)

Последице дефицита 21-хидроксилазе:

- **Женски пол:** интраутерина вирилизација спољашњих полних органа фетуса (псеудохермафродитизам)
- **Мушки пол:** лажни преурањени пубертет дечака
- **Оба пола:** адреналне кризе са губитком соли, убрзан раст дугих костију са пруроњеним затварањем епифиза (коначно нижи раст)

Конгенитална адренална хиперплазија (САН)

Дефицит ензима 11-хидроксилазе

- 11 хидроксилација је **последњи корак** у синтези кортизола
- Последице дефицита **11-хидроксилазе**:
 - смањена је синтеза кортизола,
 - расте АСТН,
 - расту 11-деокси-стероиди
- Клиничке манифестације:
 - хипертензија
 - маскулинизација

Конгенитална адренална хиперплазија (САН)

Дефицит 3-бета хидроксистероид дехидрогеназе

- Недостатк кортизола и алдостерона, појачана продукција DHEA (слаб андроген)
- Адреналне кризе са губитком соли
- Слаба маскулинизација женске деце и недовољна маскулинизација мушке деце

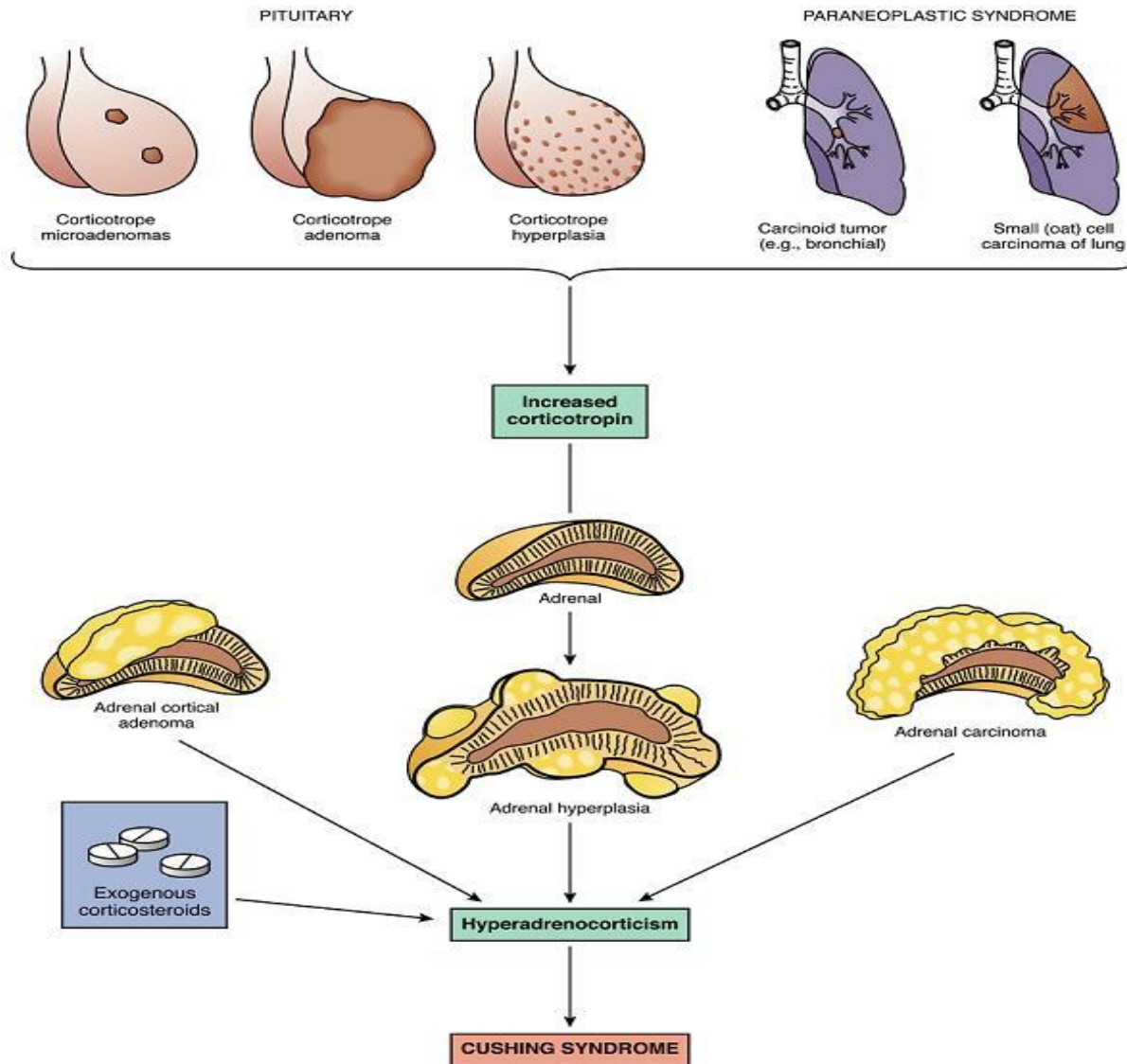
Хиперфункција коре надбубрежних жлезда

- **Повећана продукција кортизола:**
хиперкортицизам (Cushing-ов синдром)
- **Повећана продукција алдостерона:**
алдостеронизам (Conn-ов синдром)
- **Повећана продукција андрогена:**
адrenalни вирилизам (адреногенитални синдром)

Хиперфункција коре надбубрежних жлезда

Cushing-ов синдром: етиологија

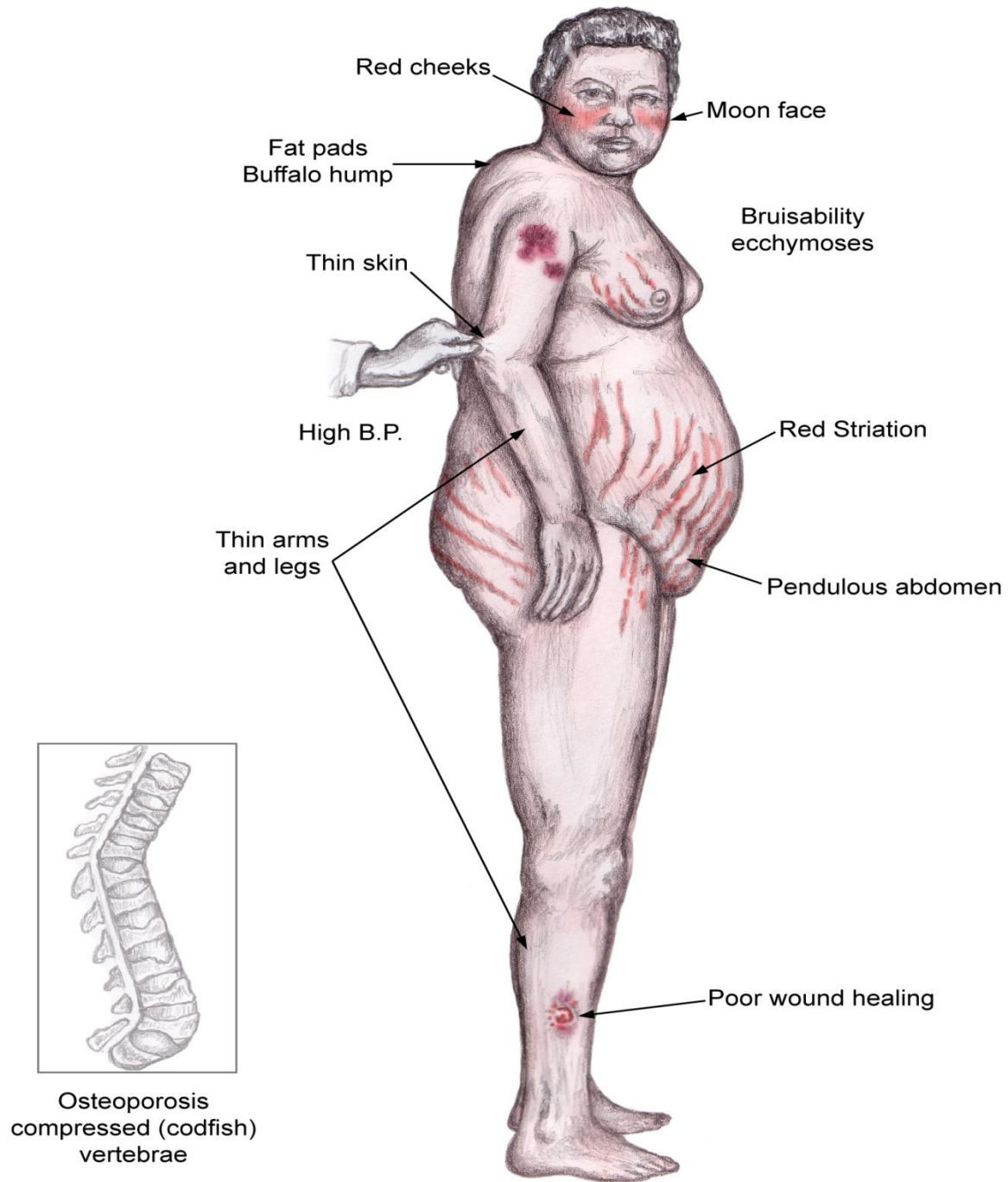
- **АСТН зависни хиперкортицизам** (Cushing-ова болест)
 - Питуитарна продукција АСТН
 - Ектопична продукција АСТН или CRF (Са бронха и панкреаса, карциноид)
- **АСТН независни хиперкортицизам**
 - Макронодуларна хиперплазија
 - Микронодуларна хиперплазија
 - Адrenalни аденоми и карциноми
 - јатрогено



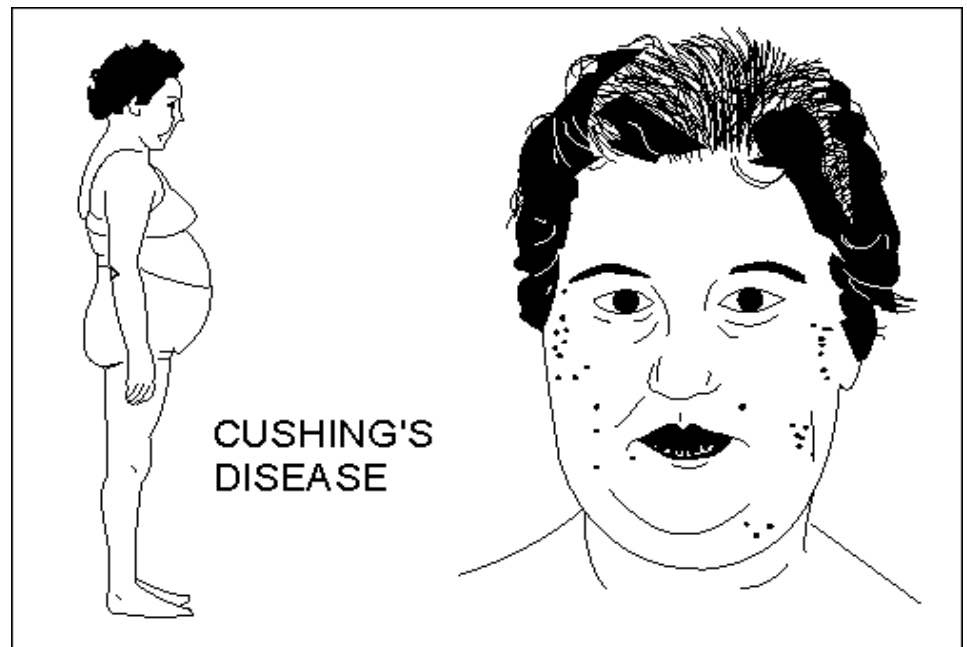
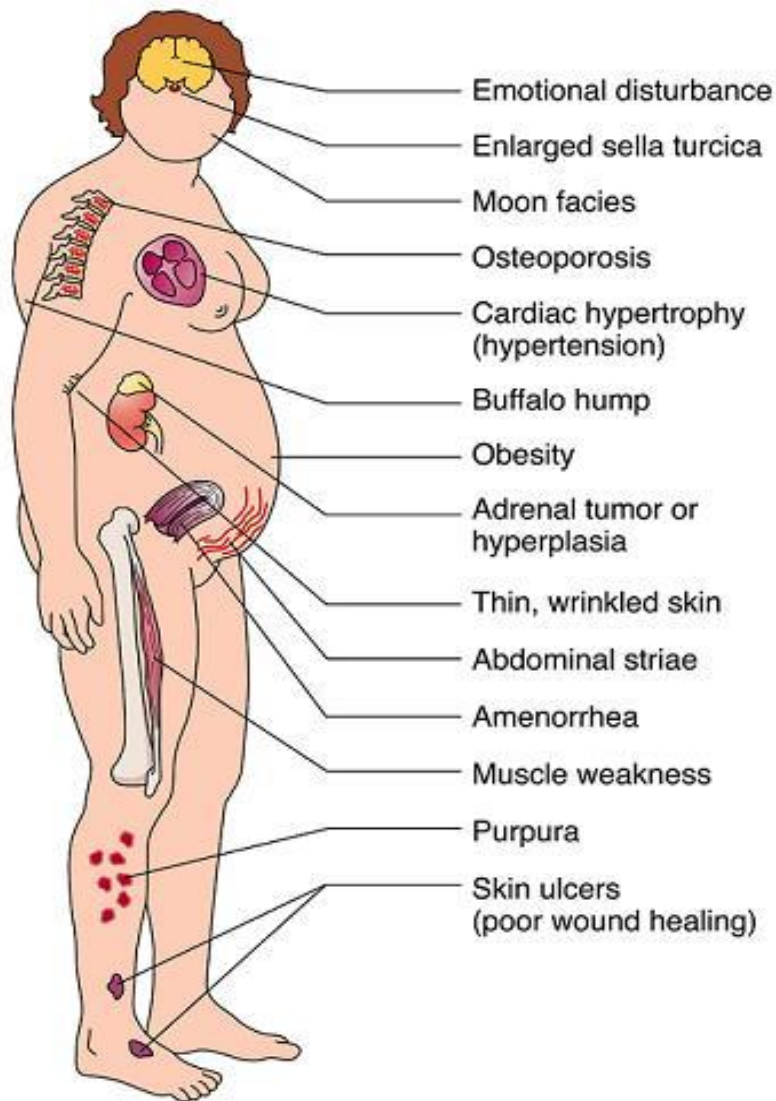
Cushing-ов синдром

Патогенеза Cushing-овог синдрома:

- **Катаболизам везивног ткива** (умор, мишићна слабост, стрије, петехије, хематоми, остеопороза)
- **Метаболички поремећаји** (хипергликемија, дислипидемија, хипокалиемија, метаболичка алкалоза)
- **прерасподела масног ткива** (центрипетална гојазност, facies lunata, buffalo torzo)
- **Остало:** НТА, емоционалне промене, андрогенизација жена, склоност инфекцијама



Cushing-ов синдром



Хипералдостеронизам

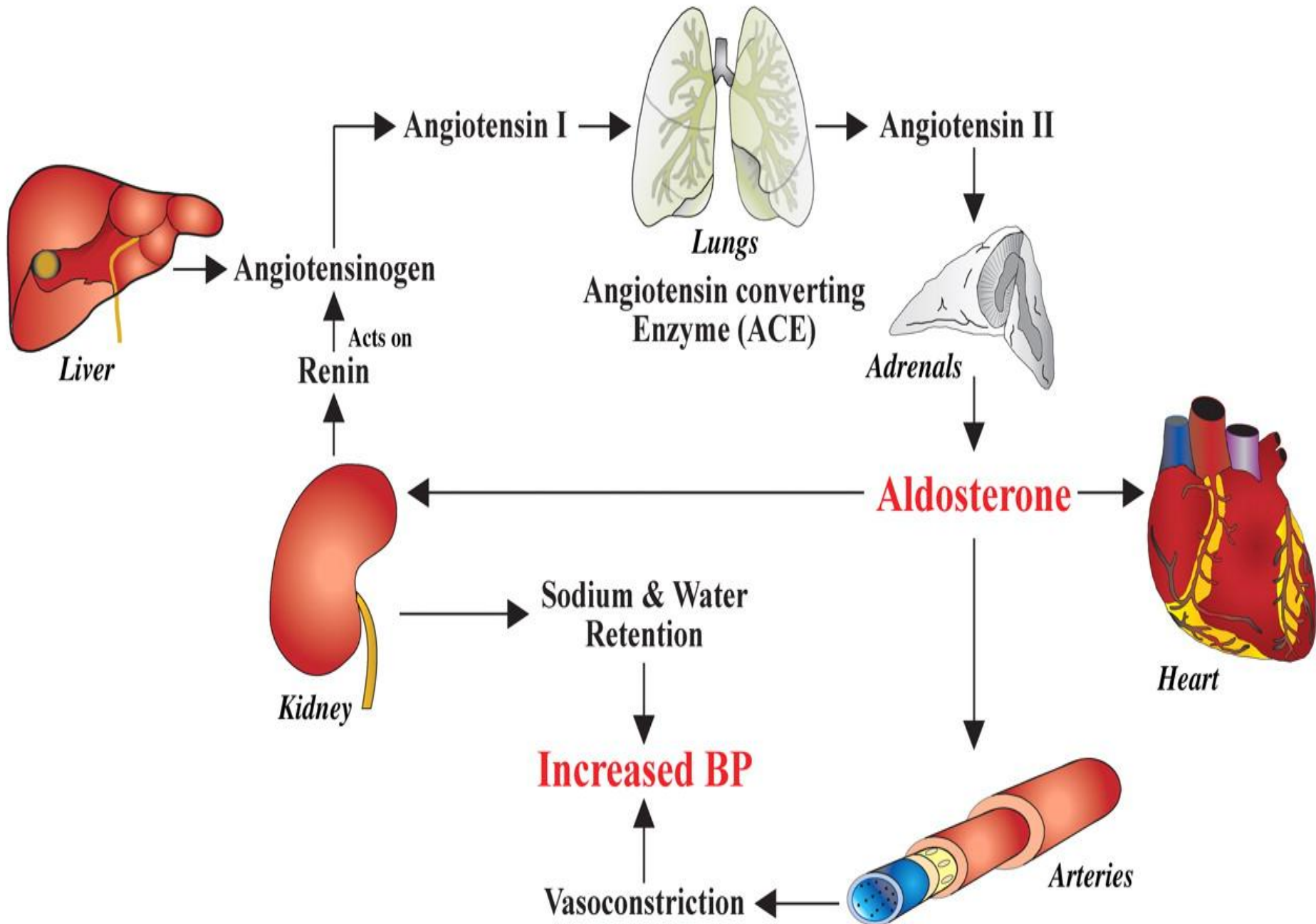
- **Хиперпродукција минералокортикоида**
- Етиологија:
 - Примарни
 - Секундарни
- Патофизиологија
 - **Примарни**: хиперпродукција минералокортикоида због промена у кори надбубрега (ренинска активност снижена)
 - **Секундарни**: хиперпродукција минералокортикоида због повећане активности ренина (хиповолемија, Ту јукстагломеруларног апарата) (ренинска активност повишена)

Примарни хипералдостеронизам (Conn-ов синдром)

- **Хиперпродукција минералокортикоида**
- **Етиологија:**
 - Унилатерални и билатерални аденом – М. Conn (65-70%)
 - Билатерална хиперплазија (30%)
 - Аденокарцином (<1%)
 - Идиопатски
- **Патофизиологија**
 - Дијастолна артеријска хипертензија без едема
 - Хипокалиемија (понекад хипернатриемија)
 - Метаболичка алкалоза

Симптоми и знаци примарног хипералдостеронизма

- **Хиперсекреција алдостерона** - последице:
 - Хипернатремија
 - Хиперхлорхидрија
 - Хиперволемија
 - Хипокалиемијска алкалоза која се манифестује:
 - епизодама мишићне слабости
 - парестезијама
 - транзиторним парализама
 - тетанијом
 - Дијастолна артеријска хипертензија са главобољом
 - Хипокалиемијска нефропатија са полиуријом и полидипсијом

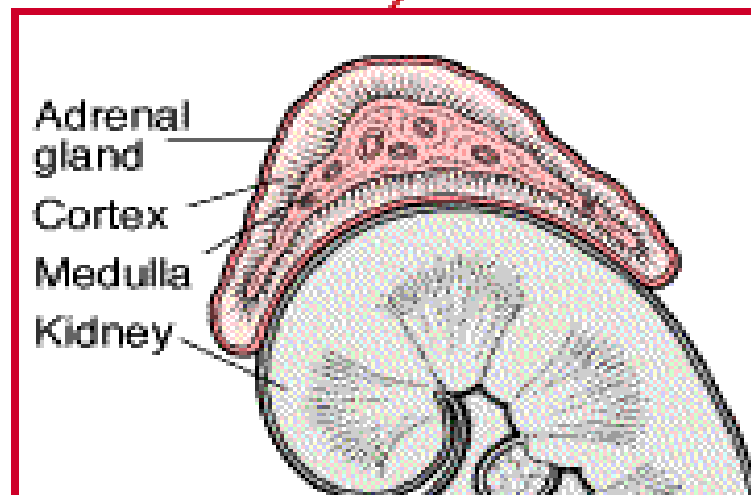
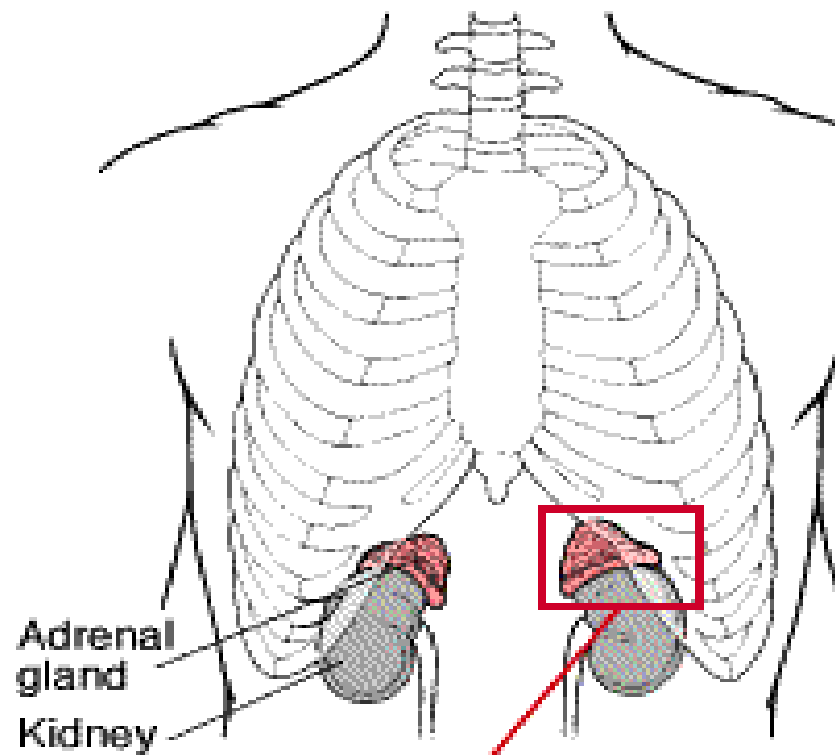


Поремећаји функције сржи надбубрега

- **Хипефункција сржи надбубрега**
 - феохромоцитом
- **Хипофункција сржи надбубрега**
 - без битнијег клиничког значаја

Поремећаји функције сржи надбубрега: феохромоцитом

- **Феохромоцитом** је тумор ћелија неуро-ектодермалног порекла које луче **катехоламинне** (симпатико-адренални систем)
- Тумор се може налазити **у медули** надбубрега или у другим деловима **симпатикусног нервног система** (екстрадренални феохромоцитом - параганглиом)



Поремећаји функције сржи надбубрега: феохромоцитом

Епидемиологија феохромоцитома:

- 0,1 до 1% пацијената са артеријском хипертензијом има феохромоцитом
- Просечна инциденца је 0,8 на 100 000 пацијената/година
- Половина феохромоцитома који се открију на аутопсији није заживотно дијагностикована

Поремећаји функције сржи надбубрега: феохромоцитом

Етиологија феохромоцитома:

- **Наследни** облик (5%)
 - MEN 2A
 - MEN 2B
 - M. Von Hippel-Lindau
 - M. Von Recklinghausen
- **Спорадични** облик

Поремећаји функције сржи надбубрега: феохромоцитом

Патофизиологија:

- Секреција **превелике количине катехоламина**
- Секреција: **континуирано** или **у епизодама**
- **Све** или **поједине врсте** катехоламина
 - **норадреналин** – хипертензија
 - **адреналин** – метаболичке абнормалности (интолеранција гликозе: 10% има ДМ)
 - **допамин**

Патоанатомија феохромоцитома

(правило “10%”)

- **Локализација**
 - Медула надбубрега (90%)
 - Екстрамедуларни (10%)
- **Унилатерални** (90%) или **билатерални** (10%)
- **Унифокални** (90%) или **мултилокуларни** (10%)
- **Адултни** (90%) или **јувенилни** (10%)
- **Бенигни** (90%) или **малигни** (10%)

Поремећаји функције сржи надбубрега: феохромоцитом

Артеријска хипертензија (90-100%)

- **Карактеристике:**

- трајна (“фиксирана”) око 50%
- епизодична (пароксизмална) око 30%

- **Пароксизмални напади:**

- Неколико пута дневно до једном у више година
- Почетак: спонтано или провокација (удар у стомак, савијање, мокрење)
- Различита клиничка слика током напада (често хипергликемија и леукоцитоза)
- Након напада исцрпљеност и умор

- **Ортостатска хипотензија** (због стално повишених катехоламина отпуљени постурални рефлекси, смањење волумена екстраћелијске течности, секреција адреномодулина)

Панкреас

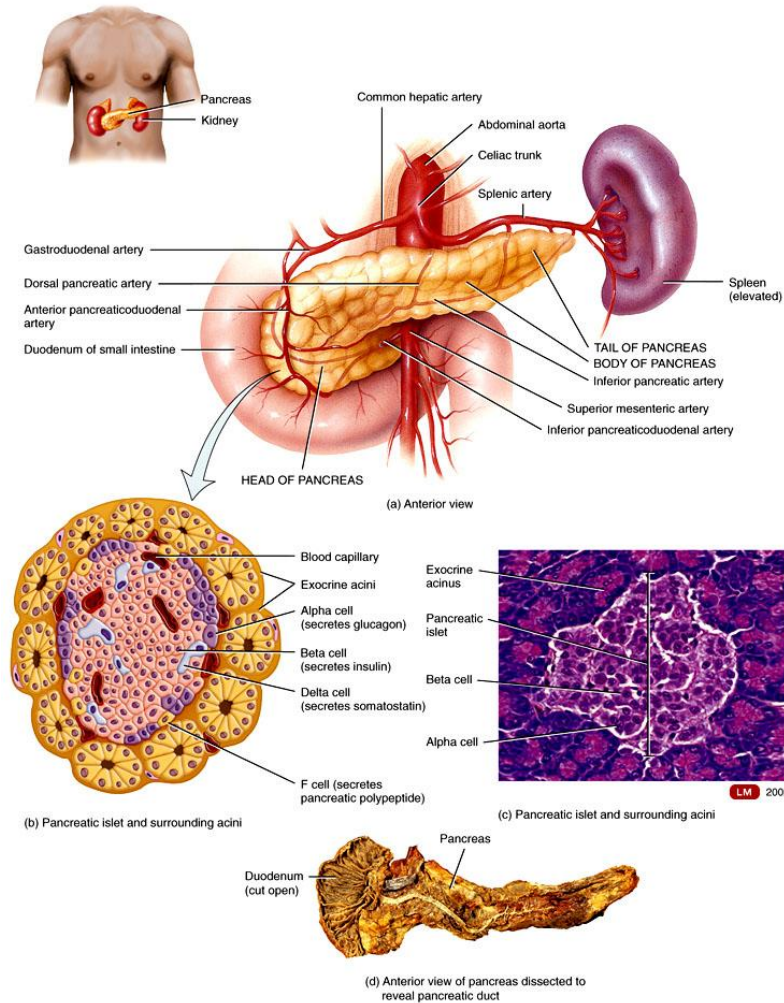


Figure 18.18 Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

Панкреас

- Има и егзокрину и ендокрину улогу
- Око 99% ћелија продукује дигестивне ензиме
- Острвца панкреаса (Лангерханс-ова острвца)
 - Алфа или А ћелије секретују глюкагон – повећавају гликемију
 - Бета или Б ћелије секретују инсулин – смањују гликемију
 - Делта или Д ћелије секретују соматостатин – инхибирају секрецију и инсулина и глюцагона
 - Ф ћелије секретују панкреасни полипептид – инхибира соматостатин, контракцију жучне кесе и секрецију дигестивних ензима панкреаса

Оваријуми и тестиси

- **Гонаде – стварају полне ћелије и хормоне**
- **Оваријуми** продукују 2 естрогена (естрадиол и естрон) и прогестерон
 - Заједно са FSH и LH регулишу менструални циклус, одржавају трудноћу, припремају млечне жлезде за лактацију, одржавају секундарне сексуалне карактеристике жена
 - Инхибин инхибира FSH
 - Релаксин се ствара током трудноће
- **Тестиси** стварају тестостерон – регулише продукцију сперме и стварање и одржавање мушких секундарних сексуалних карактеристика
 - Инхибин инхибира FSH

Хормонска контрола тестиса

- У пубертету расте секреција гонадотропин-ослобађајућег хормона (GnRH)
- Стимулише аденохипофизу да повећа секрецију LH и FSH
- LH стимулише Leydig-ове ћелије да секретују тестостерон
- FSH делује индиректно на сперматогенезу

Андрогени

– Пренатални развој

- Стимулишу мушки образац репродуктивног система и десцензију тестиса
- Стимулишу развој спољашњих гениталија

– Развој мушких сексуалних карактеристика

- У пубертету, они брину о развоју мушких органа и развоју мушких секундарних сексуалних карактеристика

– Развој сексуалне функције

- Андрогени доприносе мушком начину понашања, сперматогенези и либиду

– Стимулација анаболизма

- Стимулишу синтезу протеина – већа мишићна и коштана маса код мушкараца

Женски репродуктивни циклус

- **Оваријални циклус** – серија догађаја у оваријума који се дешавају током и после матурације ооцита
- **Утерусни (менструални) циклус** – истовремена серија промена у ендометријуму утеруса која га припрема за прихватање оплођене јајне ћелије
- **Усклађен оваријални и утерусни циклус**, хормонске преомене које их регулишу (усклађене са променама у **дојкама** и **цервиксу**)

Хормонска регулација женског репродуктивног циклуса

– Гонадотропин-ослобађајући хормон (GnRH)

- Секретује се у хипоталамусу и контролише оваријални и менструални циклус
- Стимулише ослобађање FSH и LH из аденохипофизе

– FSH

- Иницира раст фоликула
- Стимулише оваријалне фоликуле да секретују естрогене

– LH

- Стимулише будући развој оваријалних фоликула
- Стимулише оваријалне фоликуле да секретују естрогене
- Стимулише текалне ћелије фоликула у развоју да продуку андрогене да би се они конвертовали у естрогене
- Окида овулацију
- Омогућава стварање corpus luteum-а – који продукује естрогене, прогестерон, релаксин и инхибин

Хормонска регулација женског репродуктивног циклуса

– Естрогени које секретују оваријални фоликули

- Омогућавају развој и одржавање женских репродуктивних органа и секундарних сексуалних карактеристика
- Повећавају анаболизам протеина, укључујући изградњу јачих костију
- Смањују ниво холестерола
- Инхибирају ослобађање GnRH, LH и FSH

– Прогестерон

- Секретују се углавном у corpus luteum-у
- Заједно са естрогенима ради на припреми и одржавању ендометријума за имплантацију и млечне жлезде за продукцију млека
- Инхибира секрецију GnRH и LH

Хормонска регулација женског репродуктивног циклуса

— Релаксин

- Продукује га corpus luteum
- Релаксира утерус тако што инхибира контракције миометријума
- На крају трудноће, повећава флексибилност пубичне симфизе и дилатацију цервикса утеруса

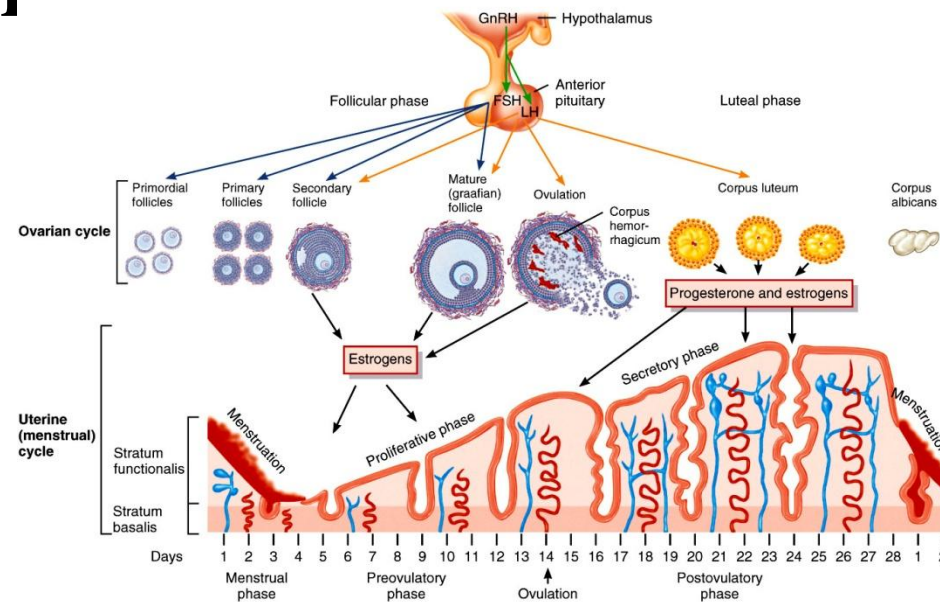
— Инхибин

- Секретују га гранулатозне ћелије растућих фоликула и corpus luteum -а
- Инхибира секрецију FSH и LH

Хормонска регулација женског репродуктивног циклуса

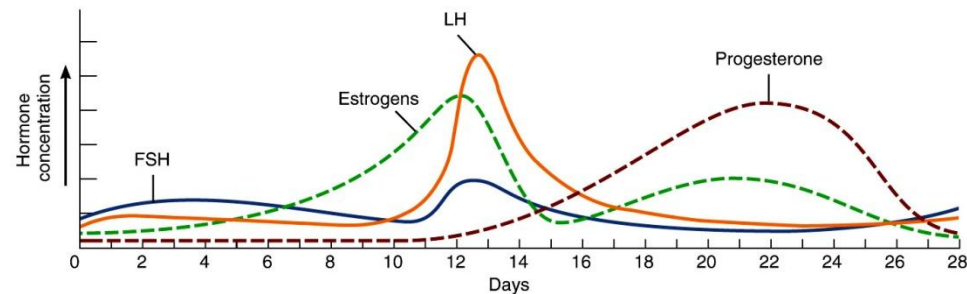
- **Женски репродуктивни циклус:**
 - Типично трајање 24-35 дана
 - Просечно трајање 28 дана
- **Четири фазе репродуктивног циклуса:**
 - Менструална фаза
 - Преовулаторна фаза
 - Овулација
 - Постовулаторна фаза

Хормонска регулација женског репродуктивног циклуса



(a) Hormonal regulation of changes in the ovary and uterus

Figure 28.24a Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.



(b) Changes in concentration of anterior pituitary and ovarian hormones

Figure 28.24b Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

Менструална фаза или менструација

- Први од обично 5 дана циклуса
- Први дан менструације је први дан новог циклуса
- **Догађаји у оваријуму:**
 - Под утицајем FSH, неколико примордијалних фоликула се развија у примарни фоликул и затим у секундарни фоликуле
 - Потребно је неколико месеци
 - Фоликули који крену у развој у једном циклусу могу сазрети тек у неколико наредних циклуса
- **Догађаји у утерусу:**
 - Менструално крварење се дешава због смањења нивоа естрогена и прогестерона који стимулишу ослобађање простагландина који доводе до констрикције спиралних артериола утеруса
 - Ћелије остају без кисеоника и почињу да одумиру
 - Остаје само стратум базалис

Преовулаторна фаза

- Најваријабилније дужине трајања
- Траје од 6 до 13 дана у МЦ трајања 28 дана
- Догађаји у оваријумима
 - Неки секундарни фоликули почињу да секретују естрогене и инхибин
 - Доминантни фоликул – један фоликул надраста све друге
 - Естрогени и инхибин секретовани из доминантног фоликула смањују FSH доводећи до престанка раста других фоликула
 - Фратернални (неидентични) близанци се дешавају када 2 или 3 секундарна фоликула постану кодоминантни и када овулирају и оплоде се у исто време

Преовулаторна фаза

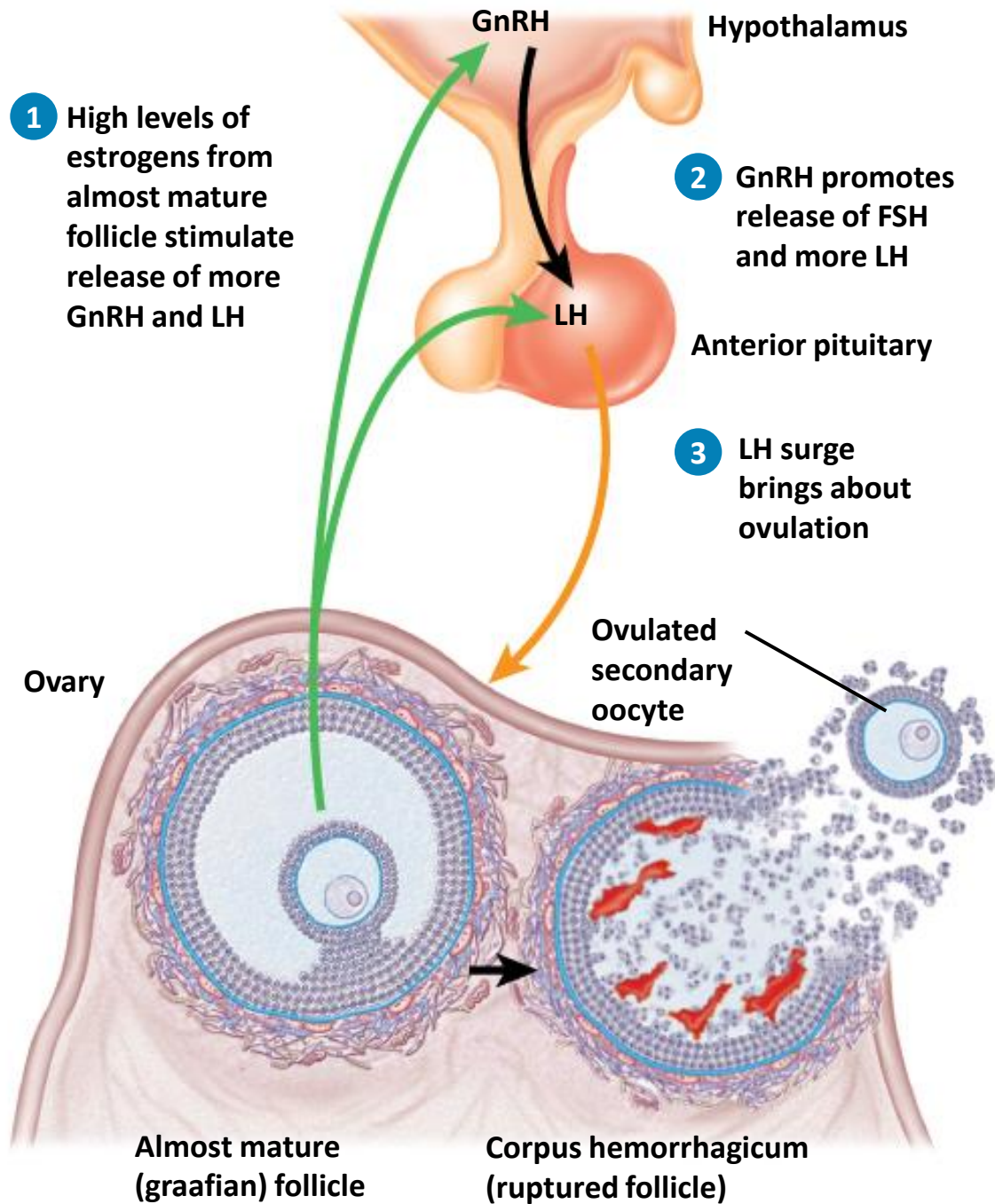
- Нормално, један доминантан фоликул постаје зрео, (Graaf-ов) фоликул
- У оваријалном циклусу, менструална и преоваријална фаза су завршетак фоликуларне фазе јер су фоликули порасли

– Догађаји у утерусу

- Естрогени стимулишу опорав ендометријума
- Ћелије stratum-a basalis-a крећу у митозу да би створиле нови stratum functionalis
- Дуплира се дебљина ендометријума
- У утерусном циклусу, преовулаторна фаза је пролиферативна фаза јер је ендометријум пролиферисао

Овулација

- Руптура зрелог (De Graff-овог) фоликула и ослобађање секундарних ооцита
- У 14 дану (циклуса који траје 28 дана)
- Високи нивои естрогена покрећу позитивну повратну спрегу у смислу секреције LH и GnRH



Постовулаторна фаза

- Има најконстантније трајање
- Траје 14 дана у циклусу од 28 дана (дани 15-28)
- Догађаји у једном од оваријума
 - После овулације, зрели фоликул колабира и ствара corpus luteum под утицајем ЛН
 - Секретује прогестерон, естроген, релаксин и инхибин
 - У оваријалном циклусу ово је лутеална фаза

Corpus luteum

- Ако не дође до фертилизације ооцита, corpus luteum траје око 2 недеље
 - Дегенерише у corpus albicans
 - Како нивои прогестерона, естрогена и инхибина опадају, расте ослобађање GnRH, FSH и LH због губитка негативне повратне спреге
 - Отпочиње нови раст фоликула и нови циклус
- Ако се ооцит оплоди (фертилизује), corpus luteum траје дуже него 2 недеље
 - Хумани хорионски гонадотропин (hCG) кога продукује хорион ембриона од 8 дана након оплодње стимулише рад corpus luteum-a

Догађаји у утерусу

- Прогестерон и естроген које ствара corpus luteum доводе до раста ендометријума
- Због секреторне активности ендометријалних жлезда, ова фаза утерусног циклуса се назива секреторном фазом
- Промене се догађају 1 недељу након овулације када би оплођени ооцит могао да дође у утерусну шупљину
- Ако се фертилизација не догоди, ниво прогестерона и естрогена опада због дегенерације corpus luteum-а
- Пад концентрације естрогена и прогестерона доводи до менструације

Хормонске интеракције у оваријалном и утерусном циклусу

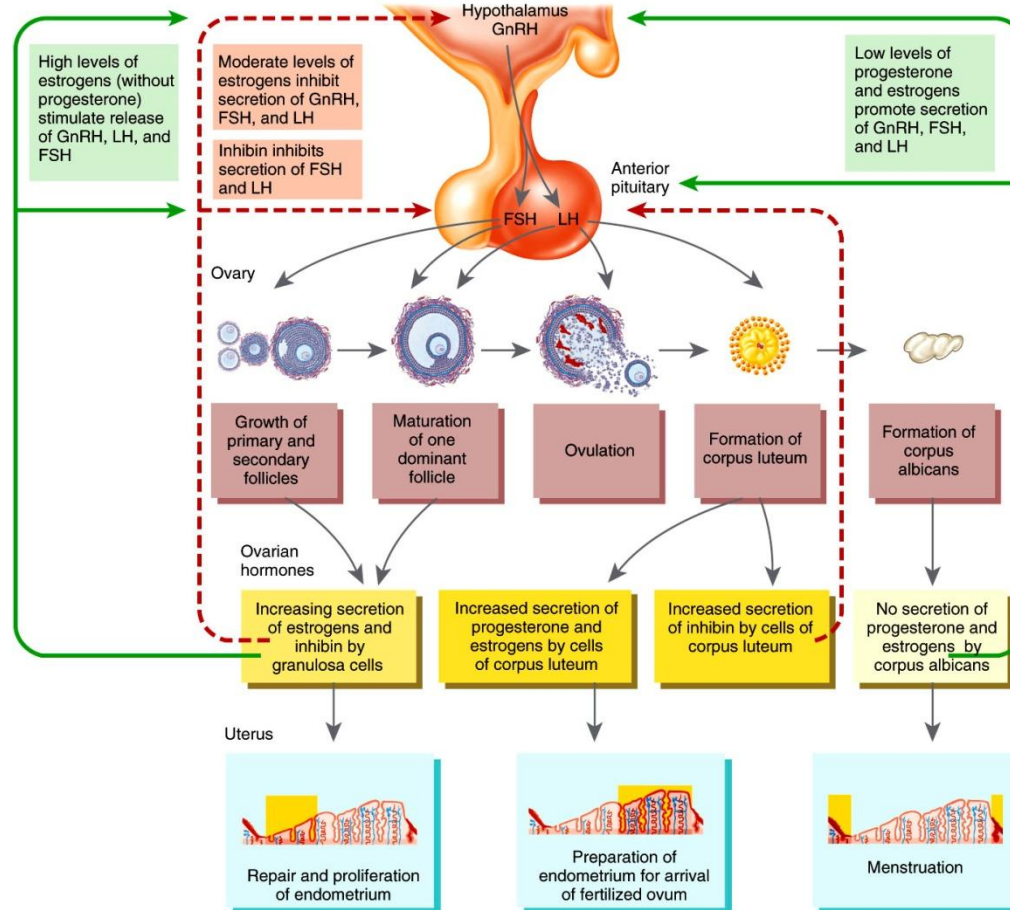


Figure 28.26 Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

Поремећаји функције гонада

- **Поремећаји функције тестиса:**
 - Хипофункција тестиса
 - Хиперфункција тестиса
- **Поремећаји функције оваријума:**
 - Хипофункција оваријума
 - Хиперфункција оваријума

Поремећаји функције гонада: хипофункција тестиса

Етиологија хипофункције тестиса:

- **Примарни хипогонадизам (хипергонадотропни):** поремећај на нивоу тестиса:
 - урођени поремећаји у развоју тестиса (Клинефелтеров синдром, 47XXY) и крипторхизам
 - Стечени поремећаји: инфекције, зрачење, лекови
- **Секундарни и терцијарни хипогонадизам (хипогонадотропни):** поремећај на нивоу хипофизе и хипоталамуса

Поремећаји функције гонада: хипофункција тестиса

Патогенеза хипофункције тестиса:

- **пре пубертета:**

- потпуни изостанак промена карактеристичних за пубертет

- неразвијене спољашње гениталије,
- секундарне сексуалне карактеристике се не развијају

- развој евнухоидних телесних пропорција:

- изостаје затварање епифиза дугих костију у пубертету, што омогућава даљи раст

- **после пубертета:**

- губитак секундарних сексуалних карактеристика

Поремећаји функције гонада: хиперфункција тестиса

Код деце:

- Поремећаји на нивоу **хипоталамуса и хипофизе** (**прави превремени пубертет**)
 - тестиси се повећавају
 - лучи се тестостерон
 - развијају се секундарне карактеристике
 - успоставља се сперматогенеза
- **Лажни превремени пубертет**
 - Концентрација тестостерона висока због **тумора тестиса или надбубрега**, атрофија тестиса, нема сперматогенезе

Поремећаји функције гонада: хипофункција оваријума

- **Примарна хипофункција оваријума
(хипергонадотропни хипогонадизам)**
 - **Етиологија:**
 - гонадна дисгенеза (Turner- 45 X0, гонадна дисгенеза и морфолошке аномалије)
 - аутоимунско оштећење оваријума
 - **Патогенеза:**
 - Пре пубертета изостају промене карактеристичне за пубертет (секундарне сексуалне карактеристике, менарха)
 - После пубертета: секундарна аменореја или појава крварења из утеруса
- **Секундарна и терцијарна хипофункција оваријума
(хипогонадотропни хипогонадизам)**

Поремећаји функције гонада: хиперфункција оваријума

- **Примарна: поремећај на нивоу оваријума** (тумор који лучи естрогене)
 - Пре пубертета изазива лажни превремени пубертет (концентрација гонадотропина ниска, нема овулације)
- **Секундарна и терцијарна (поремећаји на нивоу хипофизе и хипоталамуса)**
 - Пре пубертета изазива прави превремени пубертет

Садржај

- Поремећаји функције параштитастих жлезда (хипопаратиреоза и хиперпаратиреоза)
- Поремећаји функције коре надбубрега (смањено и повећано лучење алдостерона, кортизола и андрогена)
- Поремећаји функције сржи надбубрега (феохромоцитом)
- Поремећаји функције гонада (смањена и повећана функција тестиса, смањена и повећана функција оваријума)