

Endokrinologi Introduktion

Cecilia Karlsson, MD, PhD
2018-10-11



GÖTEBORGS UNIVERSITET

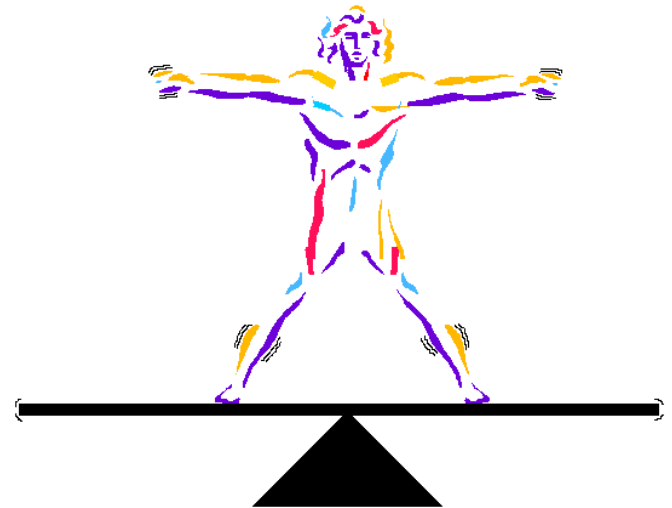
Vad är endokrinologi?

Läran om de organ i kroppen som frisätter hormoner till blodbanan

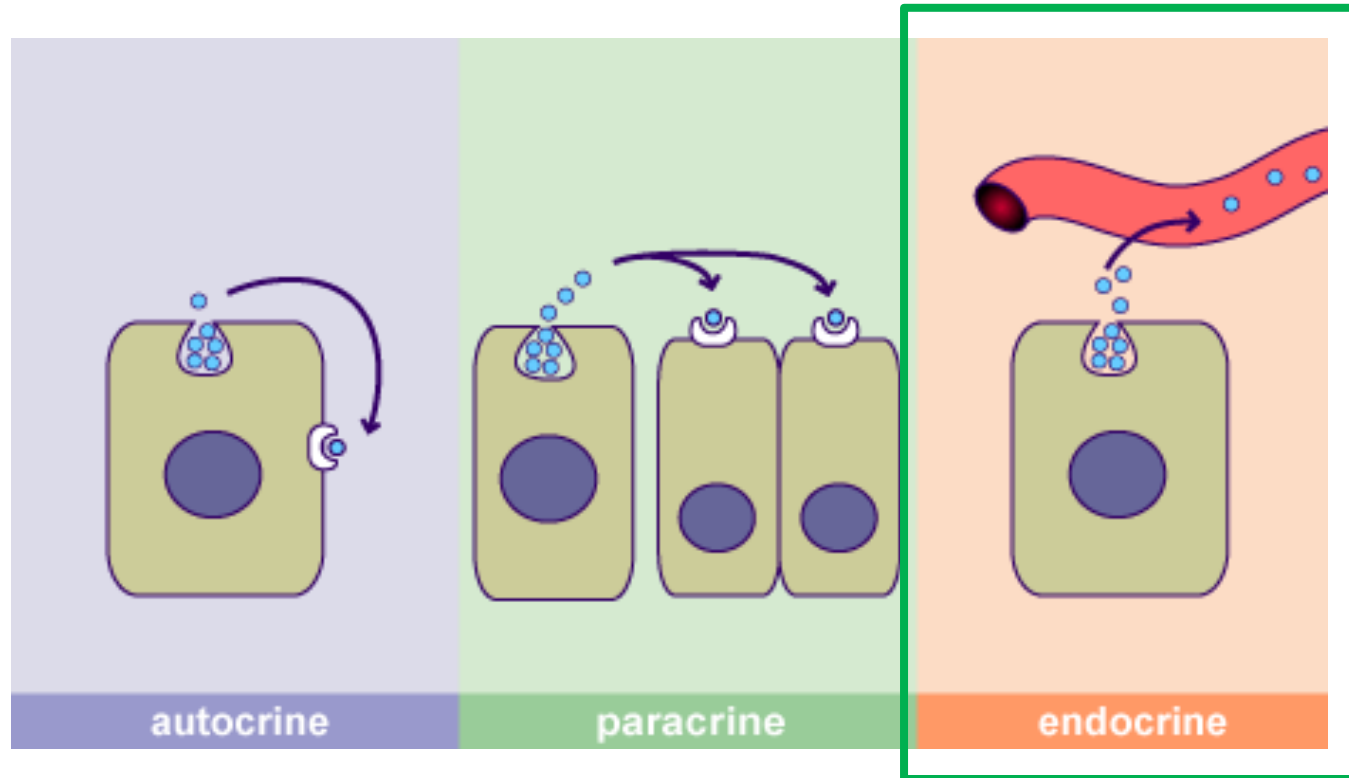
Den medicinska disciplin som intresserar sig för kroppens tillverkning, insöndrande och påverkan av hormoner i kroppen

Endokrina systemets roll

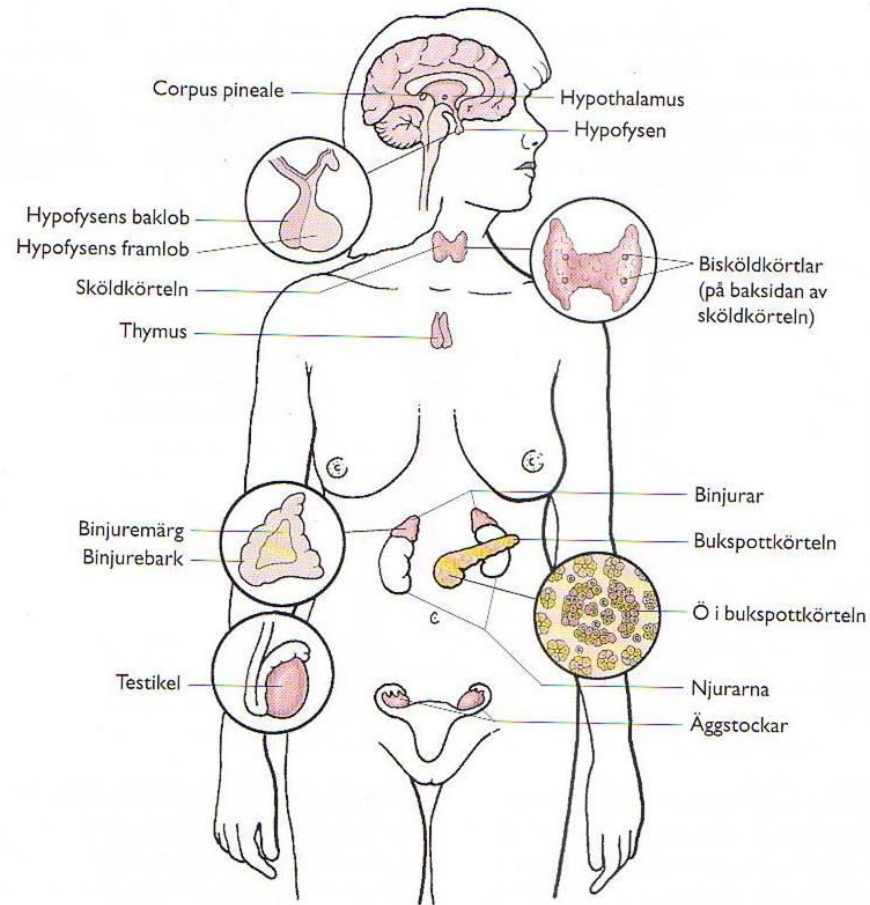
- Paralleller med nervsystemet:
hantering av stimuli → budskap → målorgan
- Homeostas
- Kroppens tillväxt och mognad
- Fortplantning



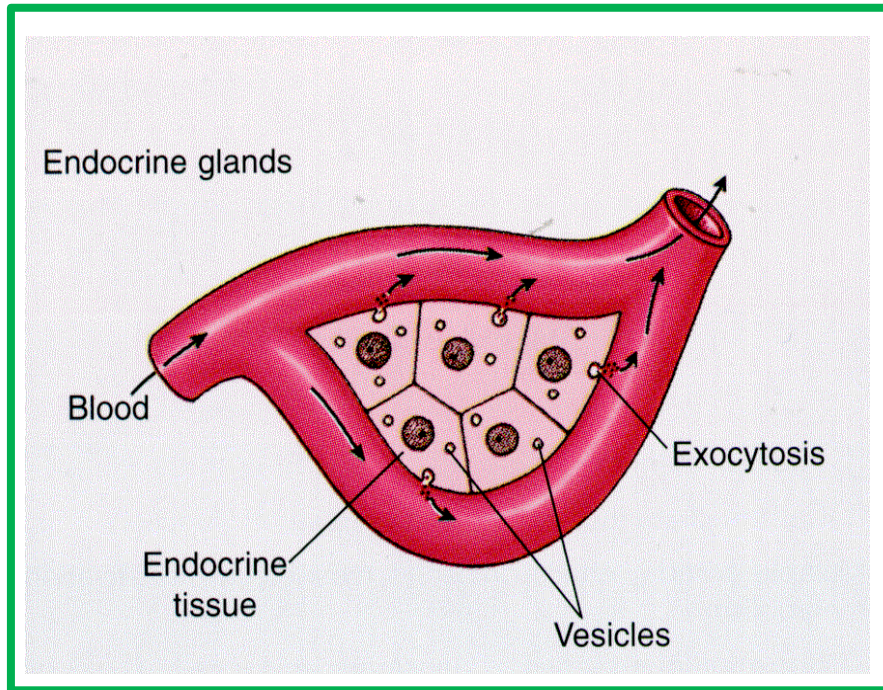
Endokrin kommunikation



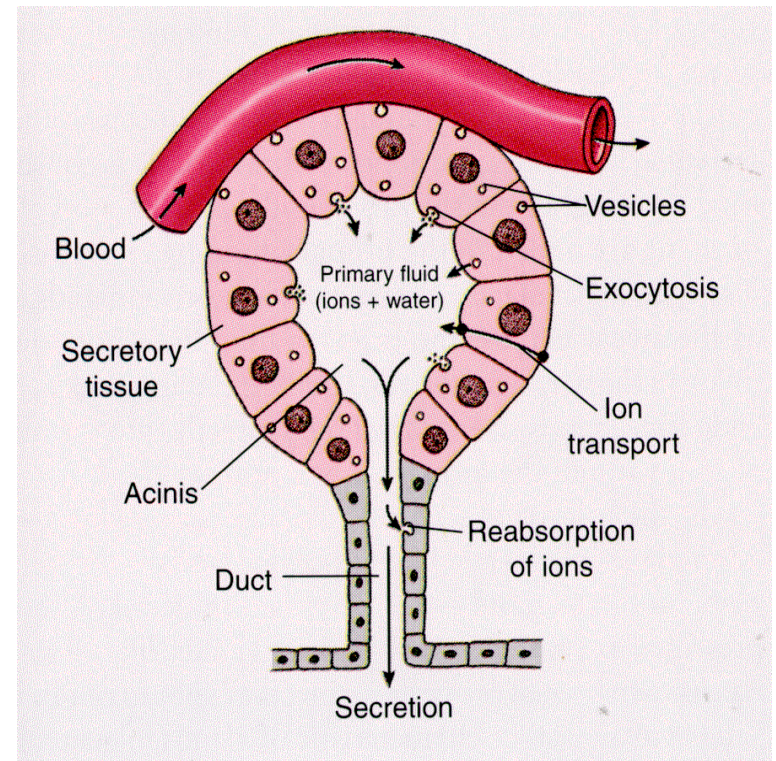
Anatomisk lokalisation



Endokrina körtlar



Exokrina körtlar



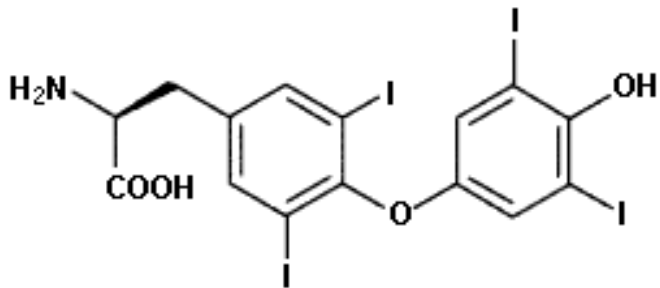
Ex. bukspottkörteln (pankreas)

Vad är ett hormon?

- "Sätta igång"
- Syntetiseras av speciella celler
- Frisätts till blodet
- Transporteras runt i kroppen och har effekter på specifika målorgan
- Påverkar målceller via interaktion med specifika receptorer
- Verkar i mycket små mängder

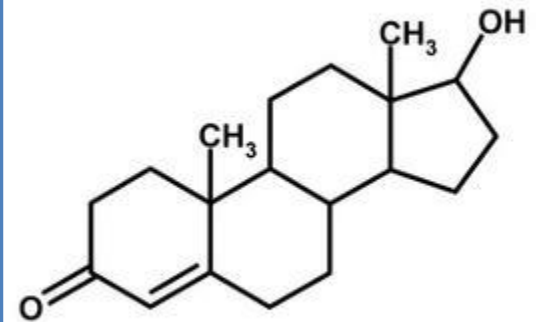
Klassificering av hormoner

Aminosyraderivat



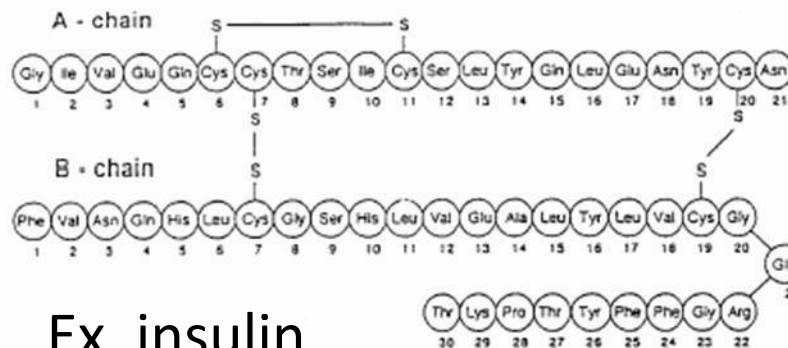
Ex. thyroxin

Steroider



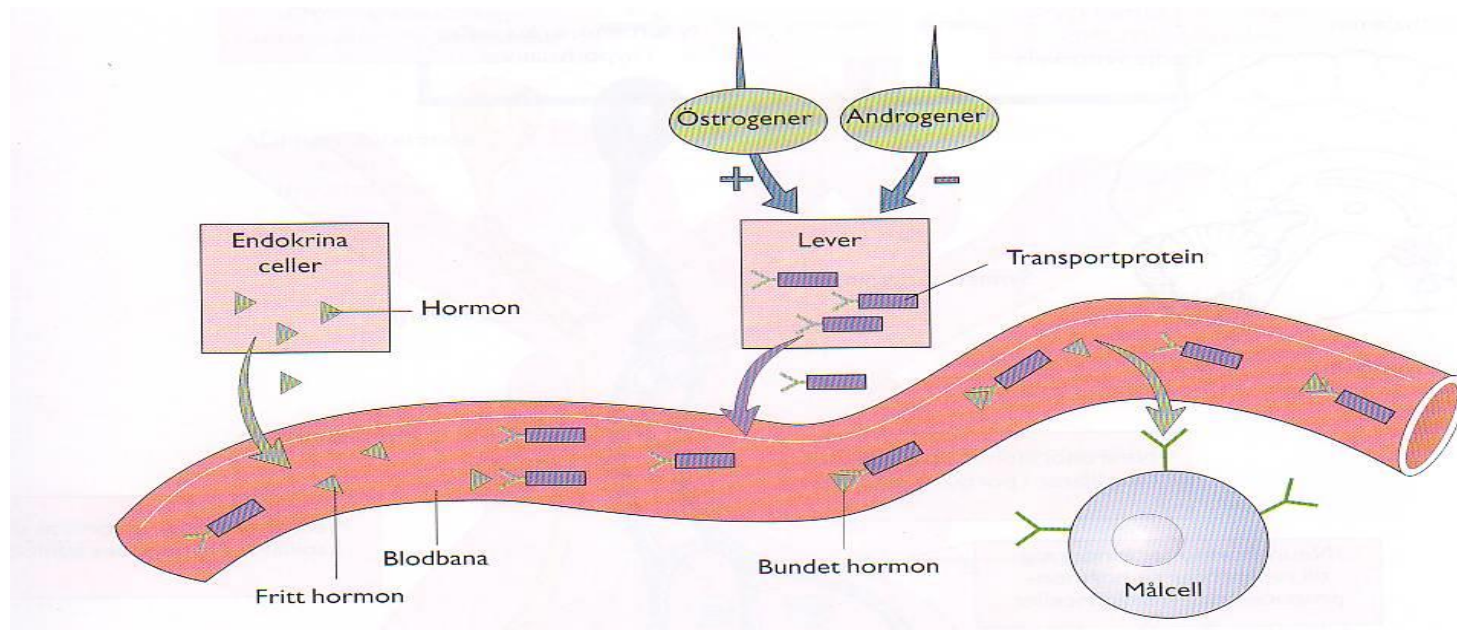
Ex. testosteron

Proteiner & Peptider



Transport

- Vattenlösliga hormoner - fri form
ex. follikelstimulerande hormon (FSH)
- Fettlösliga hormoner – bindar proteiner
ex. steroidhormoner och tyreoidhormoner

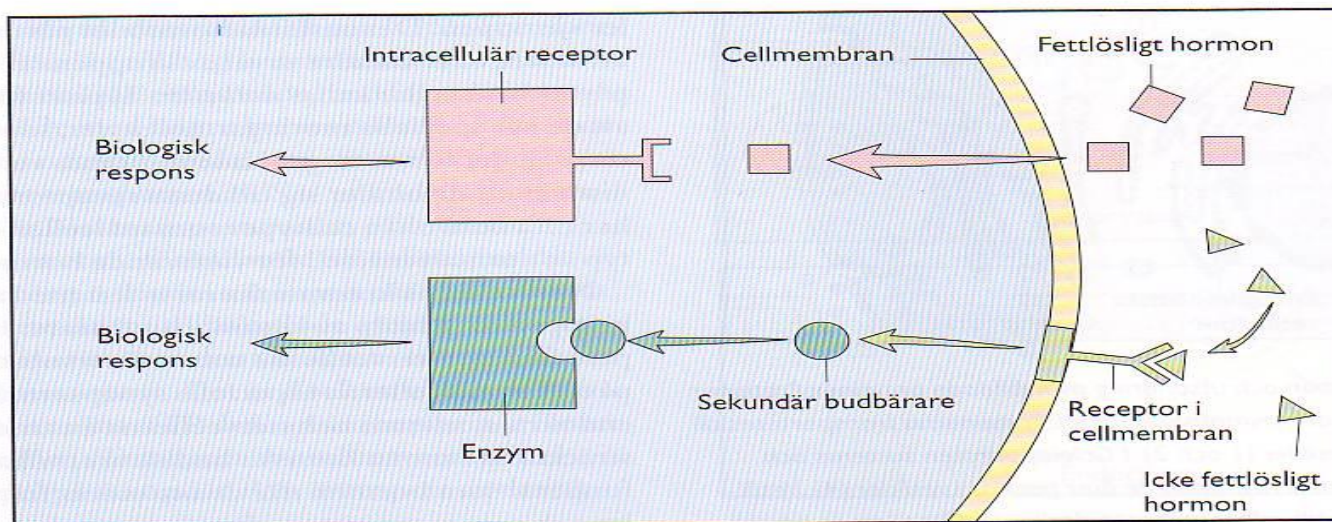


Mekanismer för hormoners verkan

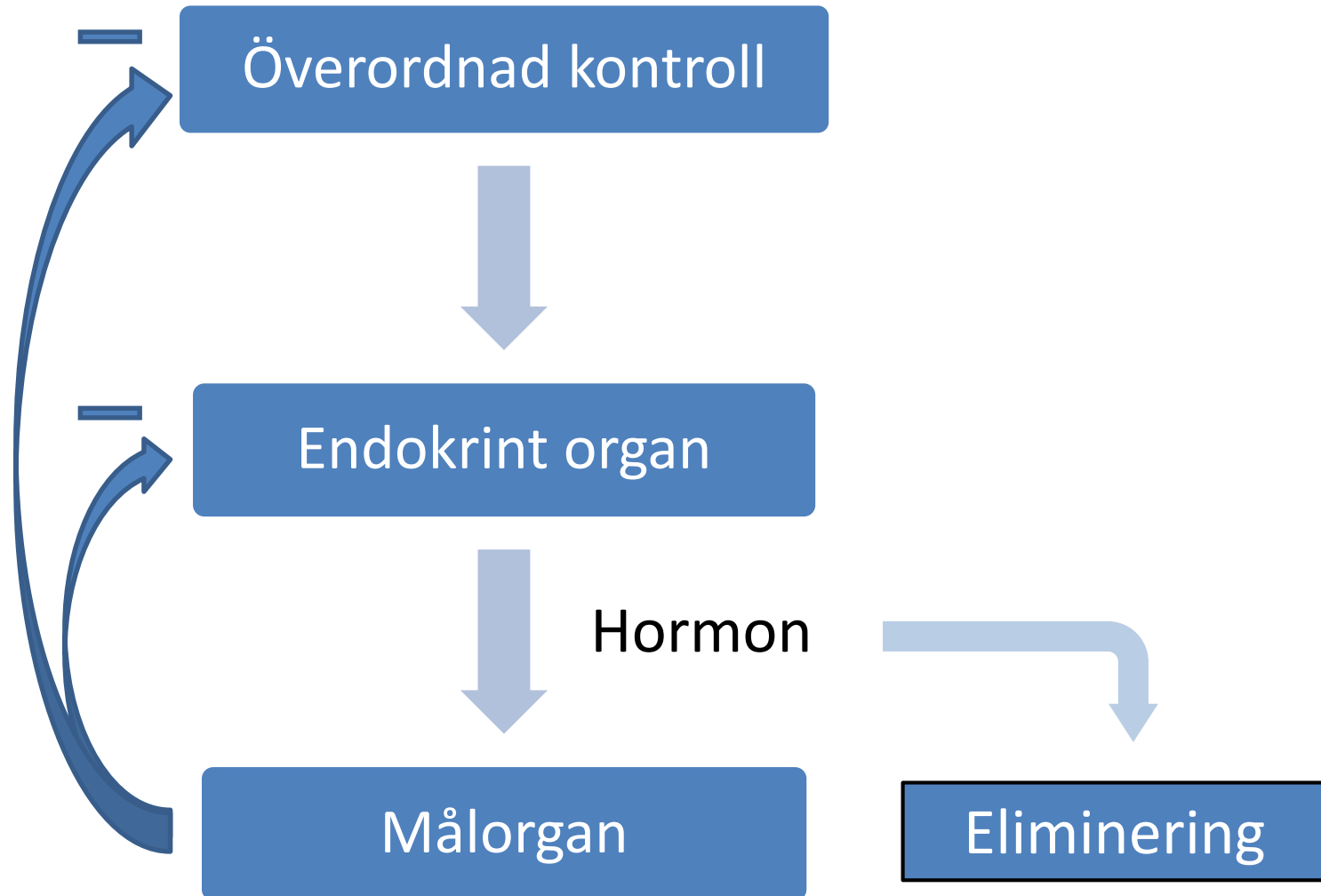
- All verkan av hormoner medieras via receptorer
- Hormonreceptorer signalerar via allosteriska effekter
 - Bindning av ett hormon till en specifik receptor resulterar i konformationsförändringar som gör att signalen kan vidarebefordras in i målcellen

Receptorer

- Plasmamembranbundna receptorer
(katekolaminer och peptidhormoner)
- Intracellulära receptorer
(steroidhormoner och tyreoidhormoner)



Frisättning och eliminering



Funktionell indelning av hormoner

- Frisättande/Hämmande hormoner

Från hypotalamus som verkar på hypofysen

- Stimulerande hormoner

Från hypofysen som verkar på annan endokrin körtel

- Övriga hormoner

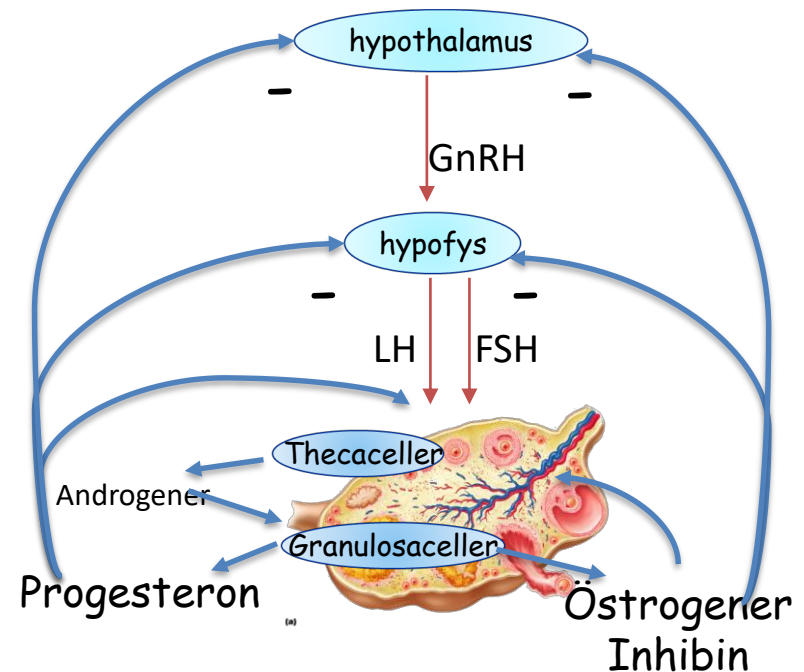
Från en endokrin körtel som verkar på perifera målorgan

Reglering av hormonsekretion

- Negativ återkoppling (feed-back)
- Positiv återkoppling (feed-back)
- Inhibitorisk reglering
ex. frisättning av tillväxthormon (GH) hämmas av somatostatin
- Metabol reglering
ex. 5-alfa reduktas konverterar testosteron till mera aktivt dihydrotestosteron

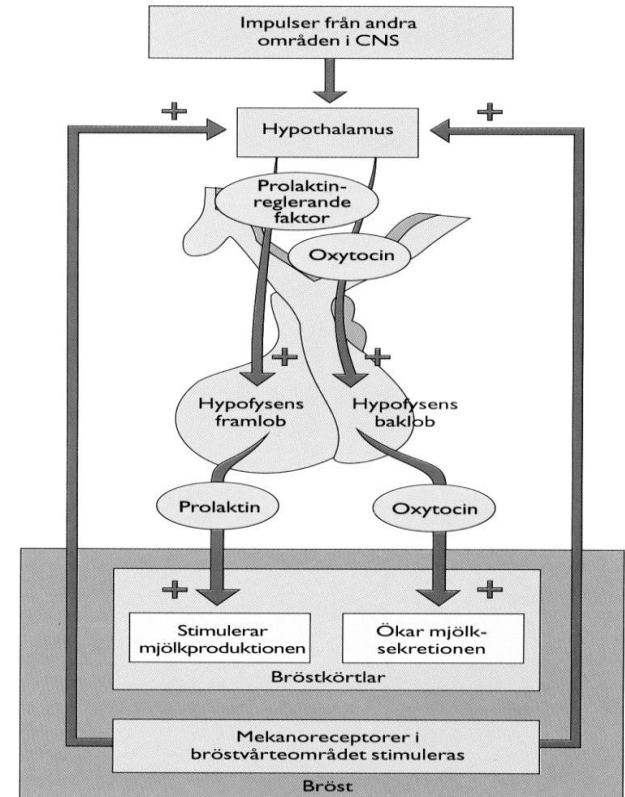
Negativ feed-back

- Vanligaste mekanismen för endokrina system
- Ex. GnRH, FSH och LH vid kvinnlig reproduktion
- Feedback till hypothalamus (och hypofys) begränsar frisättningen



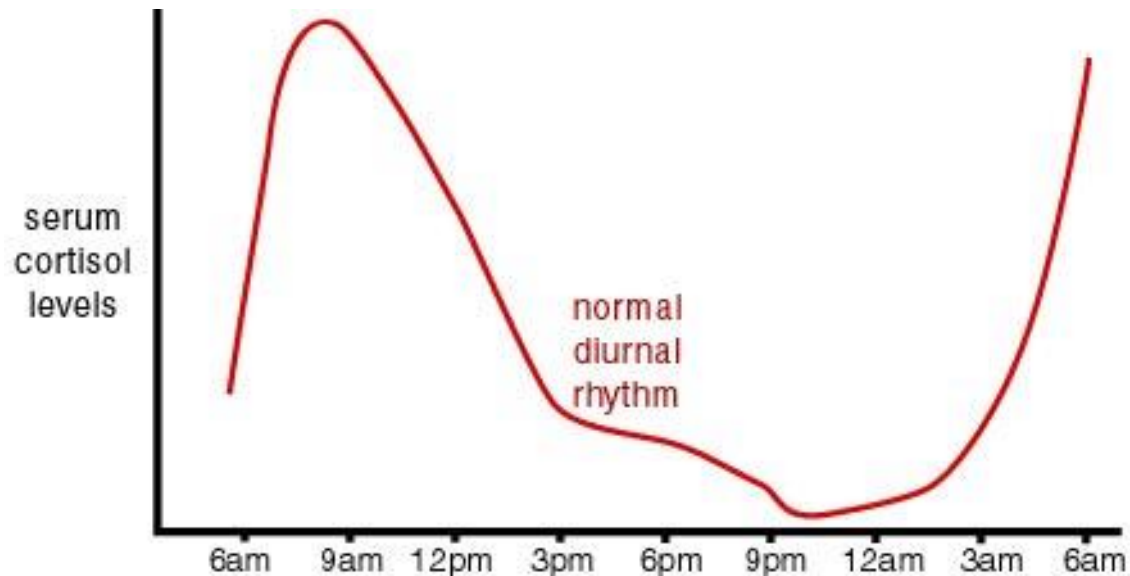
Positiv feed-back

- Mindre vanlig mekanism
- Används när en signal måste amplifieras
- Ex. Oxytocin (produceras i hypotalamus, frisätts av neurohypofysen)
- Förlossning och amning

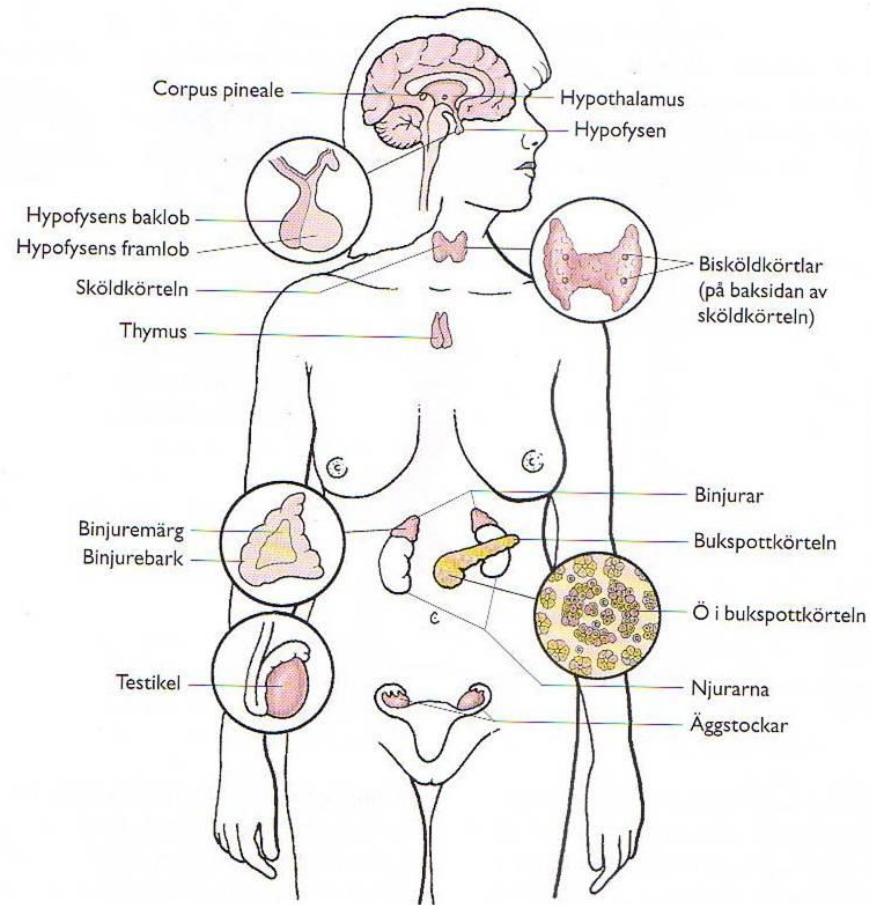


Endokrina rytmer

- Hormonnivåer fluktuerar som svar på extern stimuli (föda, ljus, aktivitet)
- Inneboende dygnsrytmer och längre rytmer finns också

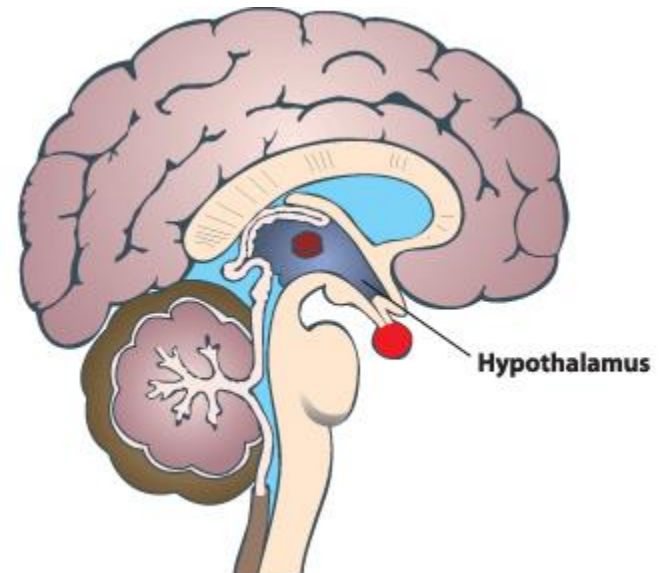
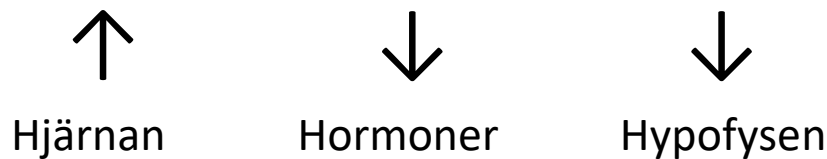


Anatomisk lokalisation



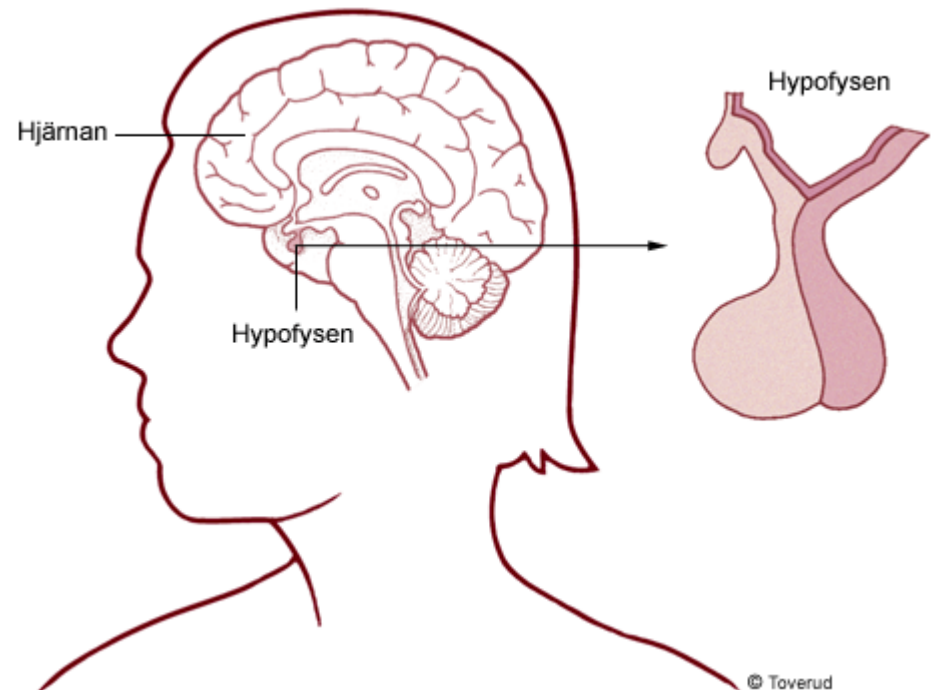
Hypotalamus, endokrinsystemets herre

- Länk mellan hjärnan (nervsystemet) och endokrinsystemet
- Sköter kontrollmekanismer (blodtryck, temperatur, sömn, metabolism)
- Överordnad funktion
- Stimuli → signal → effekt

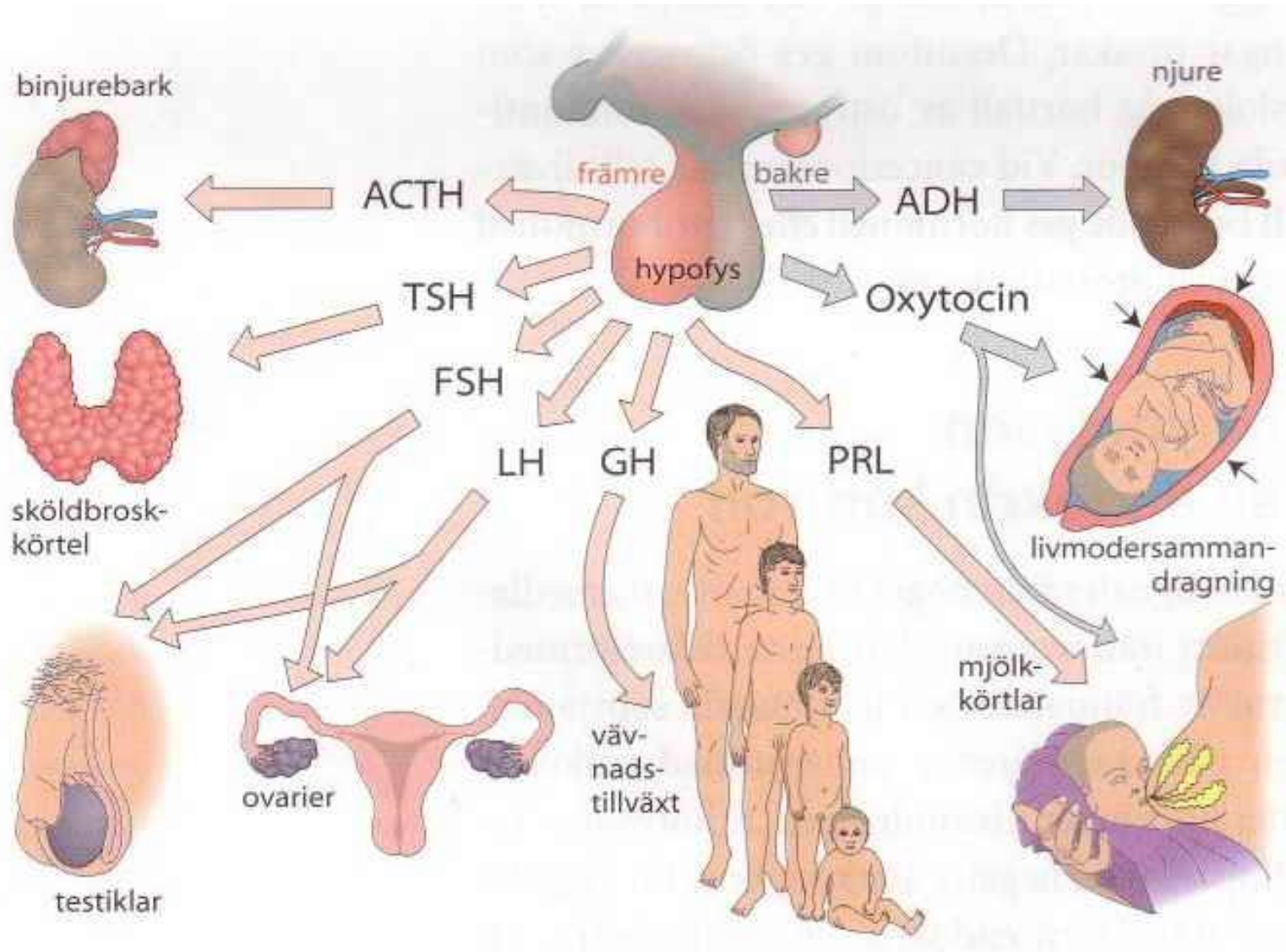


Hypofysen

- Består av framloben (adenohypofysen) och bakloben (neurohypofysen)
- Överordnad funktion
- Direkta effekter (GH)
- Styr många andra endokrina organ



Hypofysen



Adenohypofysen

- Frisätter 6 viktiga hormoner
 - Prolaktin (PRL) → Bröstkörtlar
 - Follikelstimulerande hormon (FSH) → Äggstockar/testiklar
 - Luteiniserande hormon (LH) → Äggstockar/testiklar
 - Tillväxthormon (GH) → Benvävnad, muskler
 - Adrenokortikotropt hormon (ACTH) → Binjurebarken
 - Tyreoideastimulerande hormon (TSH) → Tyreoidea
- Regleras av hypotalamus via portasystemet
- Feed-back, hämmar både sig själv och hypotalamus

Tillväxthormon (GH)

- Verkar på kroppens alla celler, nödvändigt för normal kroppsutveckling
- Flertal metabola effekter: ex. proteinsyntes, glykogenolys, lipolys
- Brist → dvärgväxt
- Överproduktion → gigantism
- Överproduktion i vuxen ålder → akromegali
- Behandling mot kortvuxenhet

Neurohypofysen

- Frisätter 2 viktiga hormoner
 - Oxytocin → Livmoder/bröstkörtlar
 - Antidiuretiskt hormon (ADH) → Njure
 - Produceras egentligen i hypothalamus
- Har stor lagringskapacitet
- Mängder av blodkärl → effektiv spridning

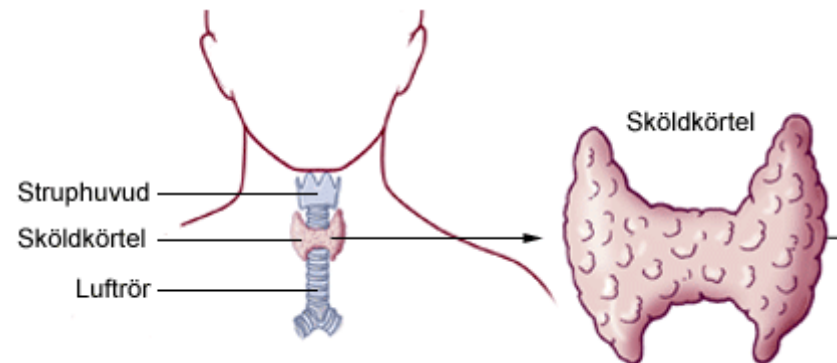
Antidiuretiskt hormon (ADH)

- Målorgan: njuren
 - \uparrow vattenpermeabiliteten
 - \rightarrow koncentrerad urin
- Stimuleras av vattenbrist, trauma, smärta, aggressivitet
- Hämmas av vattenöverskott och alkohol
- Brist leder till diabetes insipidus



Tyreoidea (sköldkörteln)

- Består av två lober
- Reglerar ämnesomsättning
- Producerar viktiga hormoner:
 - Tyroxin (T4)
 - Trijodotyronin (T3)
 - både T4 och T3 ökar ämnesomsättningen
 - Calcitonin → stimulerar benuppbbyggnad
- Regleras av hypotalamus via portasystemet och adenohypofysen
- Även lokal reglering

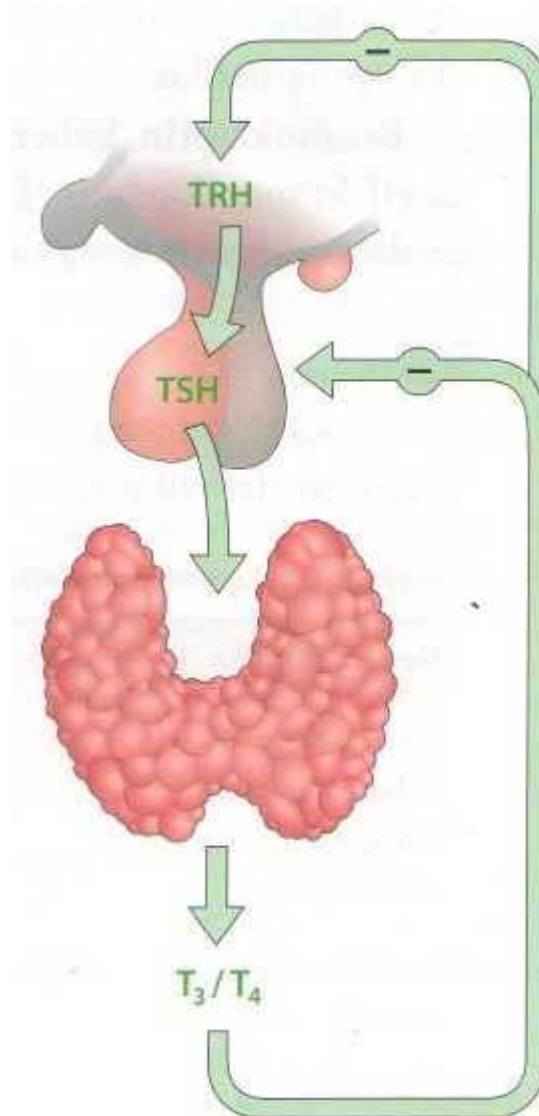


Tyreoidea (sköldkörteln)

Hypotalamus

Hypofys

Tyreoidea



Tyreoida - patologi

- Hypothyreos (underproduktion)
 - Tidigt → dvärgväxt, hjärnskador, mental retardation
 - Sent → ämnesomsättning ↓, hjärtfrekvens ↓, sämre minne mm.
- Hyperthyreos (överproduktion)
 - Autoimmun sjukdom (antikropp hämmar TSH)
 - Ämnesomsättning ↑, hjärtfrekvens ↑, hyperaktivitet mm.
- Struma (förstorad tyreoidea)
 - Funktion: normal, ökad eller minskad
 - Vanlig orsak: jodbrist → underproduktion av hormon → mera TSH frisätts → tillväxt av tyreoidea

Paratyreoidea (bisköldkörtlar)

- Består av fyra små körtlar
- Producerar parathormon (PTH) som reglerar metabolism av kalcium (Ca) och fosfat (P)
- Målorgan:
 - Ben (nedbrytning → plasma Ca ↑)
 - Njure (återupptag av P-joner ↓)
 - Magtarmkanalen (upptag av Ca ↑)
- Sammanlagd effekt: balans mellan plasma Ca och lagrad Ca i skelettet
- Reglering: direkt feed-back, beroende på Ca-koncentrationer i plasma

Paratyreoidea - patologi

- PTH nödvändigt för vår överlevnad
- Överproduktion: plasma Ca \uparrow ;
orsak: godartade tumörer
 - Njurstenar
 - Urkalkning av skelettet
 - Hjärtproblem
- Underproduktion: plasma Ca \downarrow ;
orsak: skada eller kirurgiskt borttagande
 - Hypokalcemisk kramp
 - Kan leda till kvävning



Binjurar

- Består av
 - barken (cortex) → steroider
 - märgen (medulla) → katekolaminer
- Binjurebarken:
 - Glukokortikoider (kolhydrat-, fett- och proteinmetabolism)
 - Mineralkortikoider (natriumbalans och extracellulär volym)
OBS! Dessa två livsviktiga, måste tillföras om binjurarna avlägsnas
 - Könshormoner (begränsade effekter på könsorgan)
- Binjuremärgen:
 - Adrenalin, noradrenalin och enkefalin
 - Viktiga effekter i stressituationer

Binjurebarken - hormoner

Kortisol (glukokortikoid)

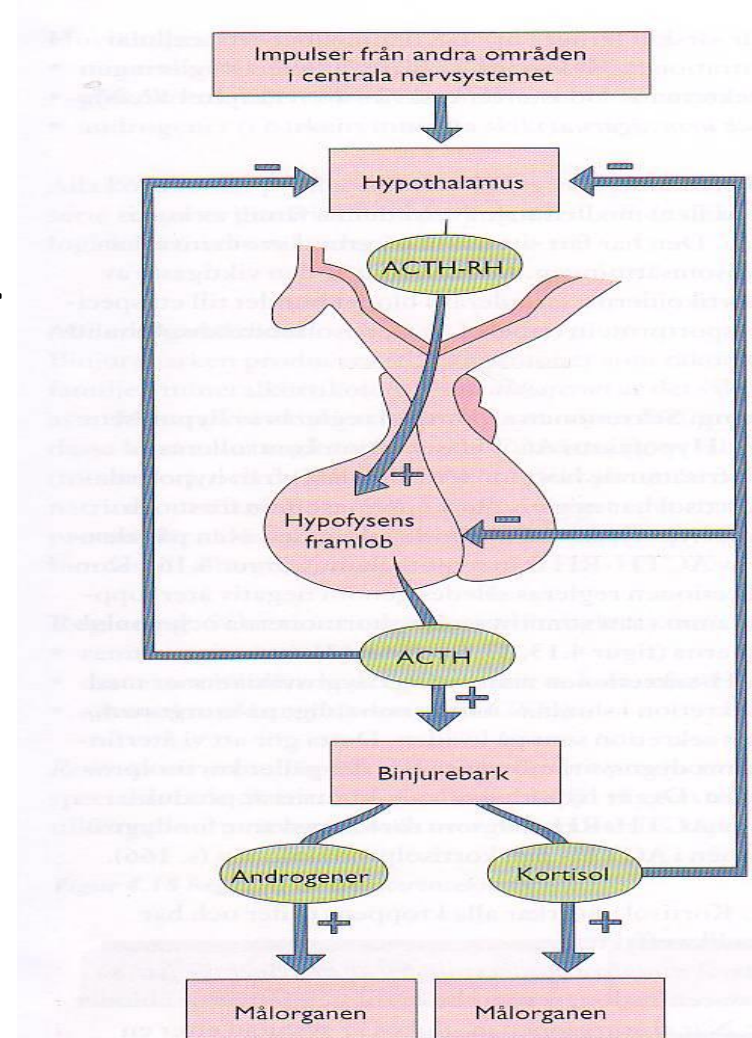
- Livsviktig för metabolismen
- Påverkar funktionen hos många vävnader, bl.a. hjärta, kärl, muskler
- Antiinflammatorisk verkan
- Bildning av glykogen → motverkar svält

Aldosteron (mineralkortikoid)

- Ökar natriumupptaget i njuren

Androgener & östrogener

- Könskaraktieristika

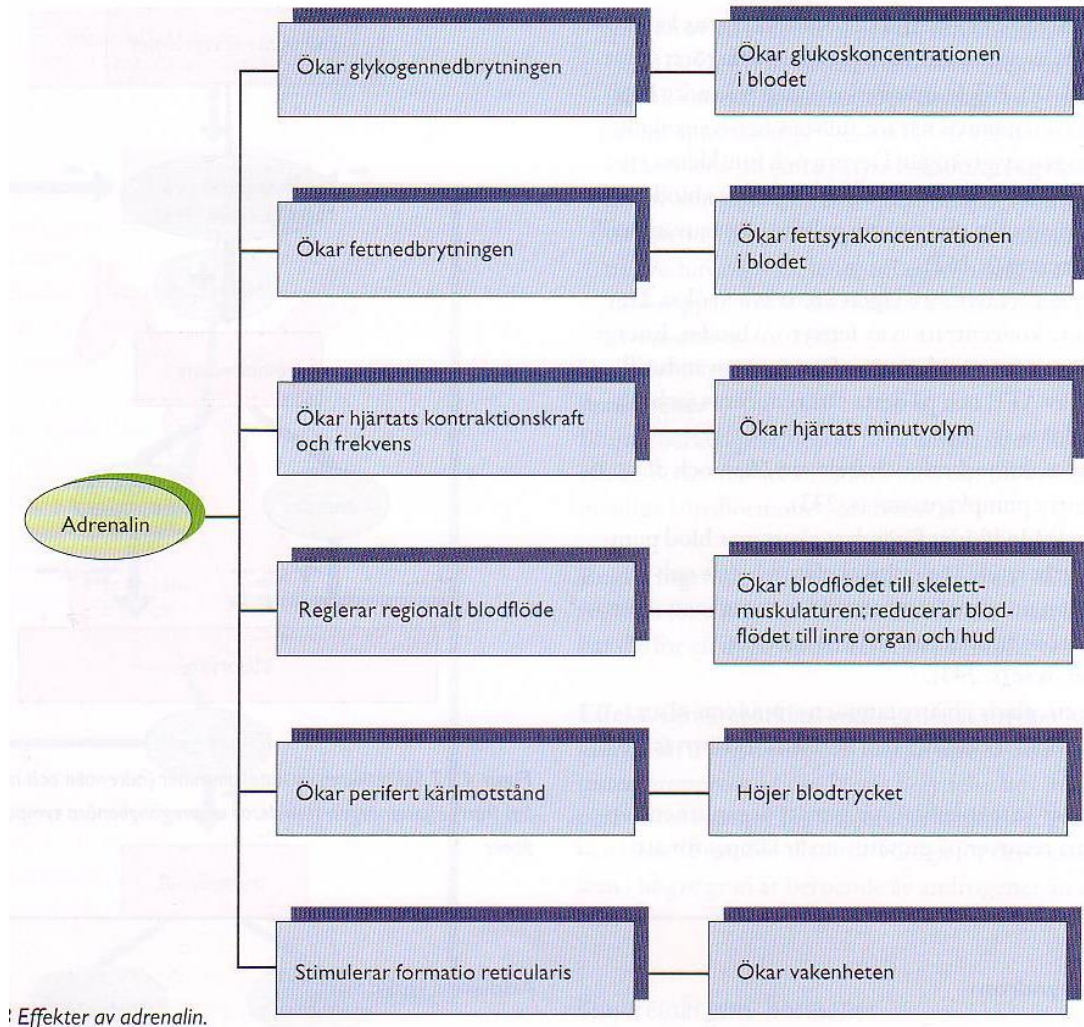


Binjurebarken - patologi

- Fullständig avsaknad → döden
- Addisons sjukdom
 - Autoimmun sjukdom; aldosteron & kortisol ↓
→ viktnedgång, svaghet, lågt blodtryck
- Cushings syndrom
 - Överproduktion av glukokortikoider
 - kraftig proteinnedbrytning → muskler dåligt utvecklade
 - proteinnedbrytning → hyperglykemi → diabetes typ 2
 - förändrad fördelning av fettvävnad

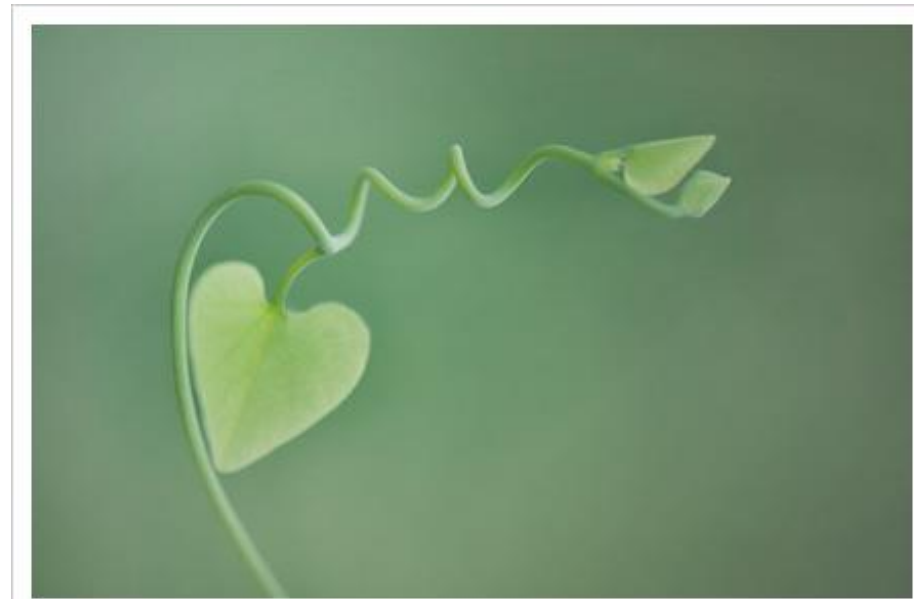
Binjuremärgen - katekolaminer

- Frisätts vid stress
- Reagerar på stimuli från det sympatiska nervsystemet
- Verkar via adrenerga receptorer



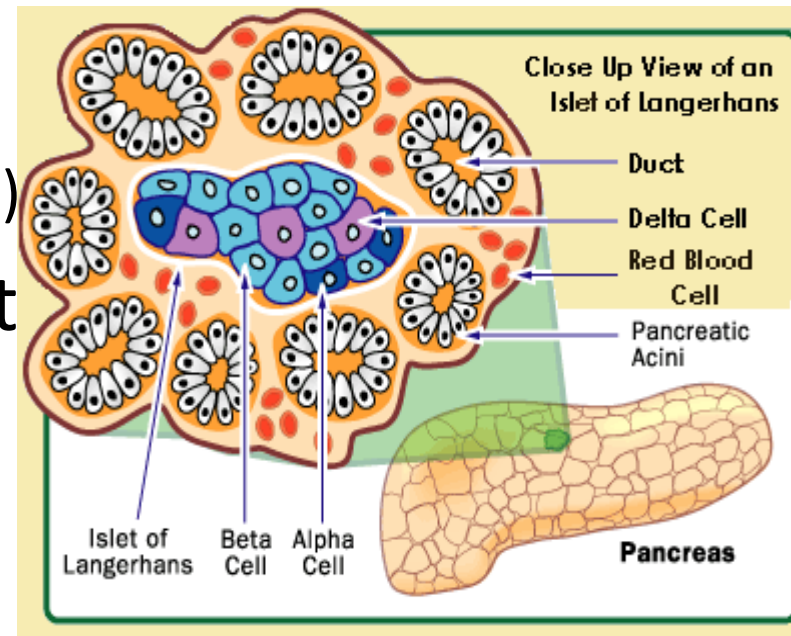
Binjuremärgen - patologi

- Under normala förhållanden ej livsviktig
- Sympatiska nervsystemet kan kompensera
- Överproduktion av katekolaminer dock livshotande
 - Har kardiovaskulära effekter
 - allvarlig hjärtarytmi,
kraftiga blodtrycksstegringar



Pankreas (bukspottkörteln)

- Huvuddelen exokrin funktion, men viktigt endokrint organ
- Acinarceller, producerar bukspott, enzymer
- Langerhanska öar, producerar hormoner
 - Glukagon (från α -cellerna)
 - Insulin (från β -cellerna)
 - Somatostatin (från δ -cellerna)
- Frisättning direkt till blodet
- Viktiga metabola effekter

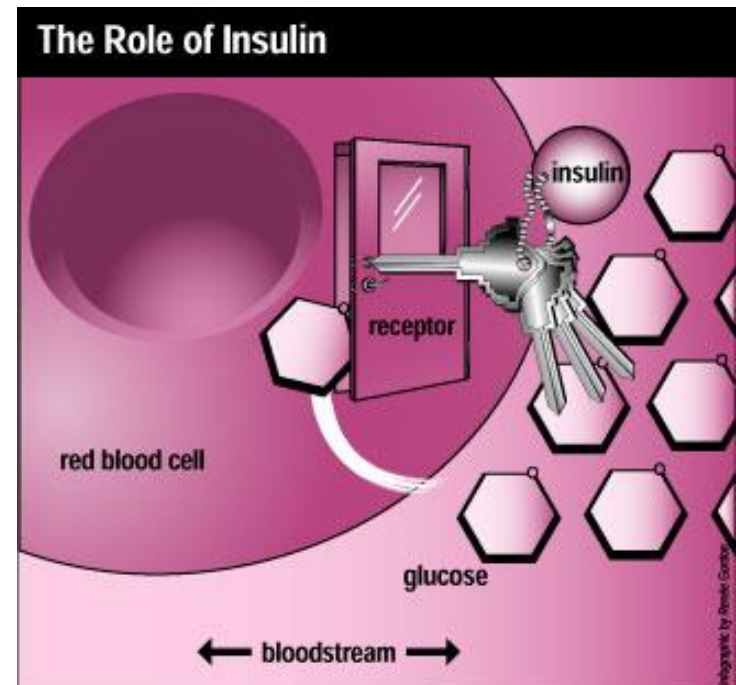


Insulin

- Reglerar (sänker) blodglukos och aminosyror i blodet genom
 - Ökat glukosupptag i många vävnader
 - Ökad bildning av glykogen i muskel och lever
 - Minskad glykogennedbrytning
- Ökat aminosyraupptag
- Hämmar lipolys
- Ökad fettproduktion i fettceller

Insulin

- Bildas av proinsulin, spjälkning till insulin och C-peptid
- Sekretion stimuleras av glukos och protein i blodet
- Regleras av tillgång av näringsämnen i blodet
 - Näring ↓ → insulin ↓,
kroppen nyttjar endogena bränslen
 - Näring ↑ → insulin ↑,
kroppen lagrar glykogen i
levern och triglycerider i fettväv
- Hämmas av svält och somatostatin



Diabetes

- Insulinberoende (typ 1) och insulinoberoende (typ 2)
- Typ 1, diabetes mellitus:
 - Insulinbrist, degenererade β -celler
 - Allvarliga följder:
 - glukosbrist \rightarrow ketonkroppar bildas \rightarrow metabolisk acidosis
 - energibrist \rightarrow nedbrytning av proteiner, fett och glykogen
 - hyperglykemi \rightarrow glukos i urinen \rightarrow vatten följer med \rightarrow uttorkning
 - Behandlas med syntetiskt insulin
- Typ 2, insulinresistens:
 - Vävnaderna resistent mot insulin, hög ålder och övervikt
 - Behandlas med diet, bantning, fysisk aktivitet och läkemedel

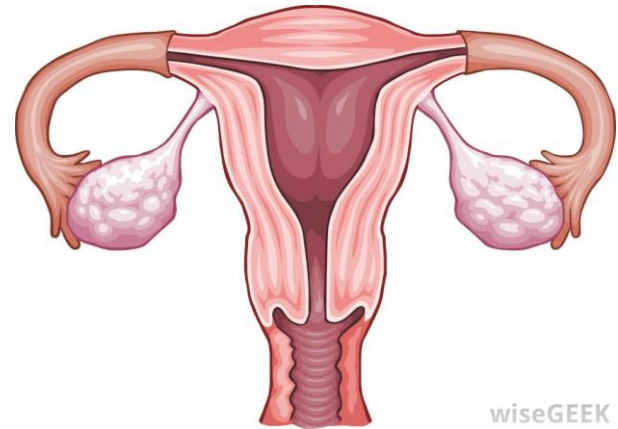
Ovarier

Östrogens effekter:

- Ägg- och follikeltillväxt
- Funktion och tillväxt av inre och yttre genitalia
- Tillväxt av bröst
- Fettinlagring
- Ökar kalciumupptag i ben

Progesterons effekter:

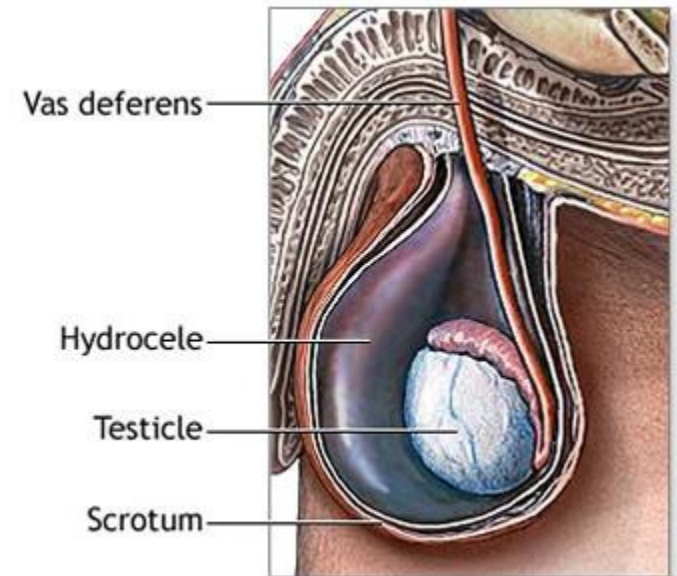
- Viktigt för ägglossning
- Reglering av livmoderhalssekret
- Tillväxt av bröstet under graviditet



Testiklar

Testosterons effekter:

- Utveckling av manliga genitalia
- Spermatogenes
- Ben- och muskeltillväxt
- Manliga könsskarakteristika
t.ex. skäggväxt, röst mm.



Övriga endokrina organ

Organ	Hormon
Njure	Renin
Hjärta	Atriell natriuretisk peptid (ANP)
Mage/tarm	Gastrin, sekretin, ghrelin m.fl.
Thymus	Thymushormon
Talkottkörtel	Melatonin
Placenta	Humant koriongonadotropin (HCG)
Fettväv	Leptin, adiponektin m.fl.

Tack!

Finns det frågor?

Tack till Vilborg Pálsdóttir som förberett den här presentationen.