

Redakcja serii: **Dan Horton-Szar**

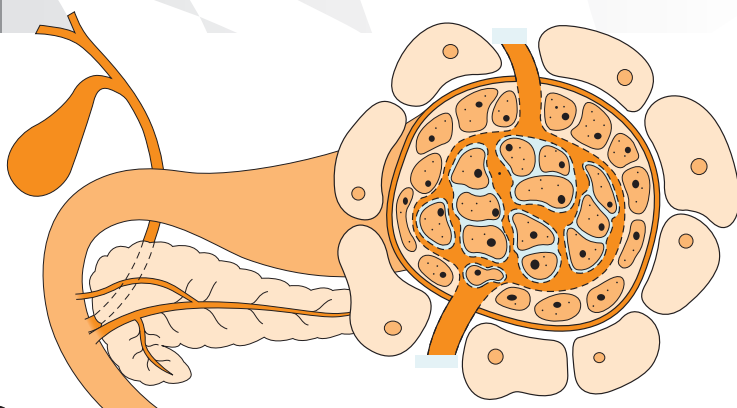
Konsultacja merytoryczna: **Aftab Ahmad, Philip Weston**

Ronan O'Neill, Richard Murphy

Endokrynologia



Redakcja wydania polskiego
Andrzej Lewiński



Nie rozumiesz – zrozumiesz



Nie pamiętasz – przypomnisz sobie



Ta książka jest lepsza niż najlepsze notatki

4

wydanie

CRASH COURSE



REDAKCJA SERII

Dan Horton-Szar

KONSULTACJA MERYTORYCZNA

Aftab Ahmad

Philip Weston

Ronan O'Neill

Richard Murphy

Endokrynologia

Redakcja wydania polskiego

Andrzej Lewiński

Tytuł oryginału: *Endocrinology Crash Course*
4th edition

Autorzy: Ronan O'Neill, Richard Murphy
Redakcja serii: Dan Horton-Szar
Konsultacja merytoryczna: Aftab Ahmad, Philip Weston

ELSEVIER
MOSBY

© 2015, Elsevier Ltd. All rights reserved.

This edition of *Endocrinology Crash Course* (4e) by Ronan O'Neill and Richard Murphy is published by arrangement with Elsevier Ltd.

Książka *Endocrinology Crash Course*, wyd. 4, autorzy: Ronan O'Neill i Richard Murphy została opublikowana zgodnie z umową z Elsevier Ltd.

First edition 1998
Second edition 2002
Third edition 2007

Fourth edition 2012
Updated Fourth edition 2015
Reprinted 2016

ISBN 978-0-7234-3856-4

Tłumaczenie niniejszej publikacji zostało podjęte przez wydawnictwo **EDRA URBAN & PARTNER** na jego własną odpowiedzialność. Lekarze kliniczni oraz prowadzący badania naukowe, oceniając oraz wykorzystując jakiegokolwiek opisane tu informacje, metody, związki chemiczne czy eksperymenty, muszą zawsze opierać się na swoim osobistym doświadczeniu i wiedzy. Ze względu na szybko dokonujący się postęp w dziedzinie nauk medycznych należy w szczególności zwrócić uwagę na niezależną weryfikację rozpoznania oraz dawkowania leków. W najpełniejszym zakresie dozwolonym przepisami prawa Elsevier, autorzy, redaktorzy ani inne osoby, które przyczyniły się do powstania niniejszej publikacji, nie ponoszą żadnej odpowiedzialności w odniesieniu do jej tłumaczenia ani za jakiegokolwiek obrażenia czy zniszczenia dotyczące osób czy mienia związane z wykorzystaniem produktów, zaniedbaniami lub innym niedopatrzaniem ani też wynikające z zastosowania lub działania jakichkolwiek metod, produktów, instrukcji czy koncepcji zawartych w przedstawionym tu materiale.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2019

Redakcja naukowa wydania polskiego: prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński

Tłumaczenie z języka angielskiego:

dr n. med. Maria Brzozowska – rozdz. 11
dr hab. n. med. Maciej Hilczer – rozdz. 9
dr n. med. Kinga Krawczyk-Rusiecka – rozdz. 6
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Lewandowski – rozdz. 2, 4
prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński – rozdz. 1, 8
dr hab. n. med. Elżbieta Skowrońska-Jóźwiak – rozdz. 8

dr hab. n. med. Joanna Smyczyńska – rozdz. 7
dr n. med. Magdalena Stasiak – rozdz. 3, Egzamin końcowy
dr hab. n. med. Renata Stawerska – rozdz. 9
dr n. med. Konrad Szosland – rozdz. 5
dr n. med. Katarzyna Wojciechowska-Durczyńska – rozdz. 6
dr n. med. Arkadiusz Zygmunt – rozdz. 10

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti
Dyrektor Wydawniczy: lek. med. Edyta Błażejewska
Redaktor prowadzący: Renata Wręczycka
Redaktor tekstu: Lidia Kwiecień
Skorowidz: lek. med. Edyta Dzieciot

ISBN 978-83-66067-08-0

Edra Urban & Partner
ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław
tel. 071 7263835
biuro@edraurban.pl
www.edraurban.pl

Łamanie i przygotowanie do druku: Paweł Kazimierczyk
Druk: Read Me, Łódź

Słowo wstępne redaktora serii

Seria *Crash Course* została po raz pierwszy opublikowana w 1997 r. i teraz, wiele lat później, jest nadal znaczącą pozycją. Medycyna nigdy nie stoi w miejscu, dlatego dopasowywanie tej serii do potrzeb dzisiejszych studentów jest procesem ciągłym. Obecna czwarta edycja opiera się na sukcesie poprzednich tytułów, uzupełnionych nowym i uaktualnionym materiałem. Chodzi o to, by seria pozostawała w zgodności z aktualnymi wytycznymi dobrej praktyki i najnowszymi osiągnięciami w dziedzinie badań medycznych i farmakologii.

Zawsze uwzględniamy spostrzeżenia naszych czytelników, grup badawczych i studentów recenzujących tytuły *Crash Course*. Do czwartego wydania w całości został na nowo napisany materiał dotyczący samooceny, który składa się z testów z jedną właściwą odpowiedzią (jednokrotnego wyboru) oraz testów dopasowywania właściwej odpowiedzi. Znacząco zmienione zostały również szata graficzna i układ tytułów, aby łatwiej było się uczyć i wzrokowo przyswajać wiedzę podczas długich sesji powtórkowych.

Mimo dużych zmian wprowadzanych w każdym wydaniu książki, ściśle trzymamy się zasad, które od początku przyświecały tworzeniu serii. Seria *Crash Course* zawsze powinna przynosić informacje konieczne do zwięzłego powtórzenia materiału oraz umożliwiać przejrzanie treści, które integrują podstawowe nauki medyczne z praktyką kliniczną. W książce nadal staramy się utrzymać równowagę między przejrzystością i zwięzłością, ale też dostarczać pogłębioną wiedzę bardziej ambitnym studentom. Autorami są studenci medycyny i młodzi lekarze, którzy w ostatnim okresie zdawali egzaminy, jakie czekają czytelników, a poprawność informacji została sprawdzona przez specjalistów uniwersyteckich z całej Anglii.

Życzę wszystkim czytelnikom wspaniałego rozwoju przyszłej kariery!

Dr Dan Horton-Szar

Spis treści

Słowo wstępne redaktora serii	V	5. Trzustka	59
Przedmowa	VII	Budowa anatomiczna	59
Podziękowania	VIII	Mikrostruktura	60
1. Wiadomości ogólne dotyczące układu endokrynnego	1	Rozwój (organogeneza)	61
Rola układu endokrynnego	1	Hormony	62
Hormony i ich wydzielanie	1	Hormonalna regulacja homeostazy glukozywej	64
Organizacja układu dokrewnego	1	Cukrzyca.	66
Typy hormonów i ich wydzielanie.	5	Leczenie cukrzycy	71
Receptory hormonalne	6	Badanie chorego na cukrzycę.	72
Związki między układem wydzielania wewnętrznego i układem nerwowym.	8	Inne choroby trzustki	73
2. Podwzgórze i przysadka	11	6. Hormony o coraz lepiej poznanym znaczeniu (nowe i „przyszłe” hormony)	75
Budowa anatomiczna	11	Komórki endokryne w przewodzie pokarmowym	75
Rozwój embrionalny	12	Koncepcja komórek APUD.	75
Mikrostruktura	15	Peptydy przewodu pokarmowego	76
Hormony	16	Szyszynka	79
Hormonalne pętle sprzężeń zwrotnych	18	7. Hormonalna regulacja równowagi płynowej.	83
Zaburzenia funkcji podwzgórza.	20	Równowaga płynowa	83
Choroby przedniego płata przysadki.	20	Hormony zaangażowane w utrzymanie równowagi płynowej	86
Zaburzenia czynności tylnego płata przysadki	24	Inne hormony zaangażowane w utrzymanie równowagi płynowej	88
3. Gruczoł tarczowy	27	Zaburzenia równowagi płynowej	89
Budowa anatomiczna	27	8. Hormonalna regulacja gospodarki wapniowej.	91
Mikrostruktura	29	Rola wapnia.	91
Rozwój embrionalny	29	Mechanizmy zaangażowane w kontrolę homeostazy wapniowej	92
Hormony tarczycy	30	Hormony zaangażowane w utrzymanie homeostazy wapniowej	93
Choroby tarczycy	33	Zaburzenia regulacji gospodarki wapniowej.	97
4. Nadnercza	41	9. Endokrynologiczna kontrola wzrastania	103
Budowa anatomiczna	41	Czynniki bezpośrednio wpływające na proces wzrastania	103
Rozwój embrionalny	42	Czynniki wpływające pośrednio na proces wzrastania	105
Mikrostruktura	43	Inne czynniki warunkujące wzrost	106
Hormony kory nadnerczy	45	Zaburzenia wzrastania	106
Mineralokortykoidy i aldosteron	45	Dojrzewanie płciowe	109
Glikokortykoidy i kortyzol	47		
Androgeny	49		
Choroby kory nadnerczy.	49		
Hormony rdzenia nadnerczy	54		
Choroby rdzenia nadnerczy	56		
Badania diagnostyczne i obrazowanie gruczołów nadnerczowych.	56		

10. Zaburzenia endokrynologiczne pochodzenia nowotworowego	113	Hormony układu rozrodczego pochodzące z innych źródeł	130
Zespoły mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej	113	Pozostałe zmiany hormonalne zachodzące w ciąży	130
Ektopowe zespoły hormonalne	114	Hormonalna kontrola porodu	132
Rakowiaki	114	Hormony i laktacja	132
Zespół rakowiaka	115	Test jednokrotnego wyboru	135
11. Hormony układu rozrodczego	117	Test dopasowywania właściwej odpowiedzi. . .	141
Żeński układ rozrodczy	117	Odpowiedzi do testu jednokrotnego wyboru	145
Cykl miesięczkowy (mechanizm menstruacji) .	120	Odpowiedzi do testu dopasowywania właściwej odpowiedzi	146
Męski układ rozrodczy	125	Skorowidz	147
Źródła hormonów płciowych	128		

Wiadomości ogólne dotyczące układu endokrynnego

1

ROLA UKŁADU ENDOKRYNNEGO

Organizm człowieka wymaga utrzymania stałego środowiska, umożliwiającego właściwą aktywność komórek. Jest to możliwe dzięki homeostazie, czyli procesowi, który zapewnia utrzymanie optymalnych parametrów wewnętrznych układów organizmu, mimo zmian warunków zewnętrznych. Homeostaza w ludzkim ciele jest kontrolowana przez układ dokrewny, który wykorzystuje chemiczne przekaźniki, zwane hormonami, do umożliwienia komunikacji międzykomórkowej i utrzymania tego stałego środowiska. Hormony są zatem niezbędne w koordynacji zarówno krótkoterminowej, jak i długoterminowej niemal wszystkich układów organizmu.

Niektóre krótkoterminowe efekty działania układu dokrewnego obejmują regulację:

- ciśnienia krwi,
- pH płynów wewnątrzkomórkowych i pozakomórkowych,
- oddychania.

Długoterminowe efekty działania obejmują regulację:

- wzrostu,
- funkcji rozrodczych,
- metabolizmu.

HORMONY I ICH WYDZIELANIE

Czym jest hormon?

Główną funkcją hormonów jest umożliwienie komunikacji między komórkami. Istnieje pięć sposobów komunikacji komórek za pośrednictwem hormonów (ryc. 1.1):

- **Endokrynnny** – hormony są wytwarzane przez gruczoł dokrewny i przekazywane przez układ krążenia w celu dokonania zmiany struktury lub funkcji komórek docelowych w innym miejscu w organizmie, jak np. renina wydzielana przez nerki.
- **Parakrynnny** – hormony są wytwarzane przez tkanki hormonalnie czynne, wydzielane z komórki i przekazywane przez płyn pozakomórkowy w celu wprowadzenia zmiany struktury lub funkcji sąsiadujących komórek docelowych. Komórki położone w większej odległości zazwyczaj nie

podlegają wpływom hormonów parakrynnnych ze względu na ich niski poziom we krwi, np. czynników krzepnięcia krwi.

- **Autokrynnny** – hormony są produkowane przez komórkę i działają miejscowo na tę samą komórkę, np. cytokiny, takie jak interleukina-1.
- **Neuroendokrynnny** – hormony są wytwarzane przez wyspecjalizowane komórki nerwowe i wydzielane z zakończeń nerwowych do krążenia. Dzieje się to na granicy między ośrodkowym układem nerwowym a układem hormonalnym, np. oksytocyna i ADH, czyli hormony syntetyzowane w podwzgórze, są uwalniane do krwi w tylnym płacie przysadki.
- **Neurokrynnny** – nie obejmuje ściśle hormonów, ale wykorzystuje neuroprzekaźniki, np. serotoninę, do umożliwienia komunikacji między komórkami. Ma to swoisty, ograniczony wpływ na komórki docelowe. Czasami stwierdza się pewne nakładanie się funkcji danej substancji, która może być zarazem neuroprzekaźnikiem i hormonem, np. noradrenalina (norepinefryna) i adrenalina (epinefryna) są znane jako neuroprzekaźniki, gdy są przekazywane między synapsami, i jako hormony, gdy są uwalniane do krwi.

Rodzaje hormonów

Do krwi są wydzielane trzy klasy hormonów:

- polipeptydy,
- steroidy,
- zmodyfikowane aminokwasy.

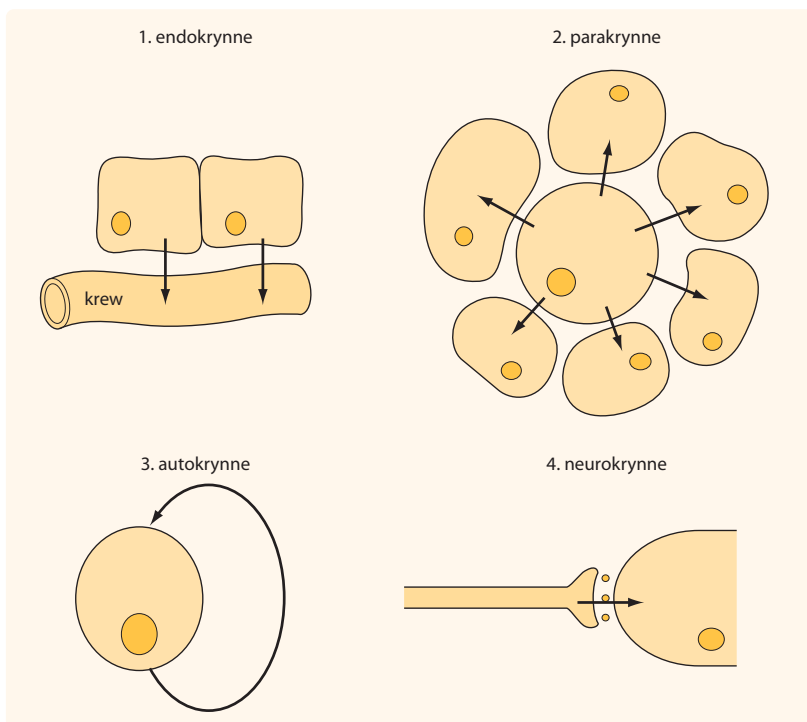
Tkanka hormonalnie czynna

Tkanka hormonalnie czynna jest po prostu tkanką, która ma zdolność wydzielania hormonu. Takie tkanki reagują na sygnały, które albo stymulują, albo hamują uwalnianie określonego hormonu.

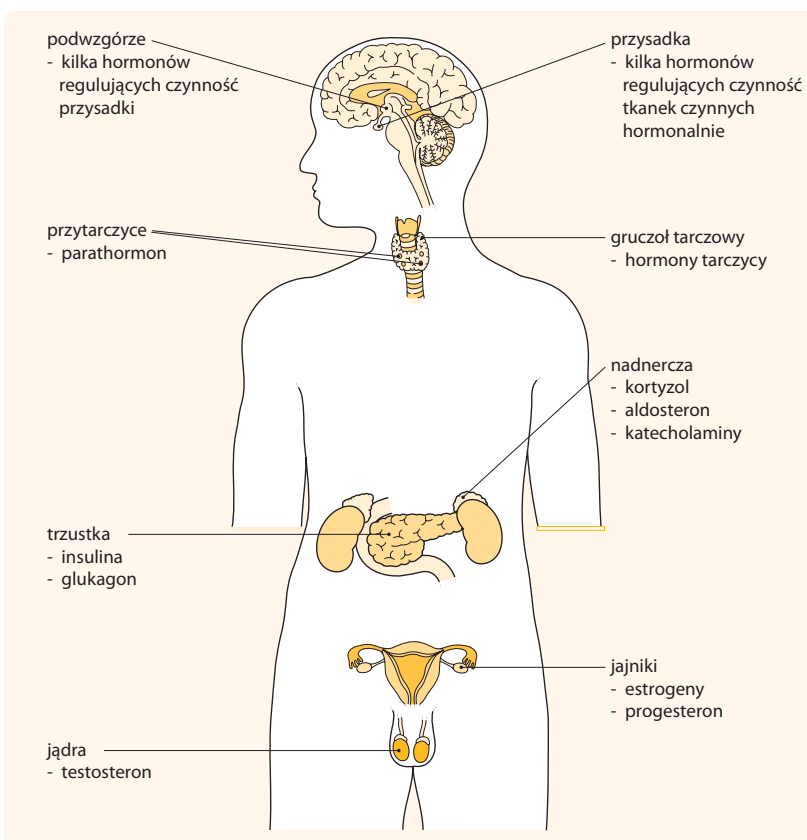
ORGANIZACJA UKŁADU DOKREWNEGO

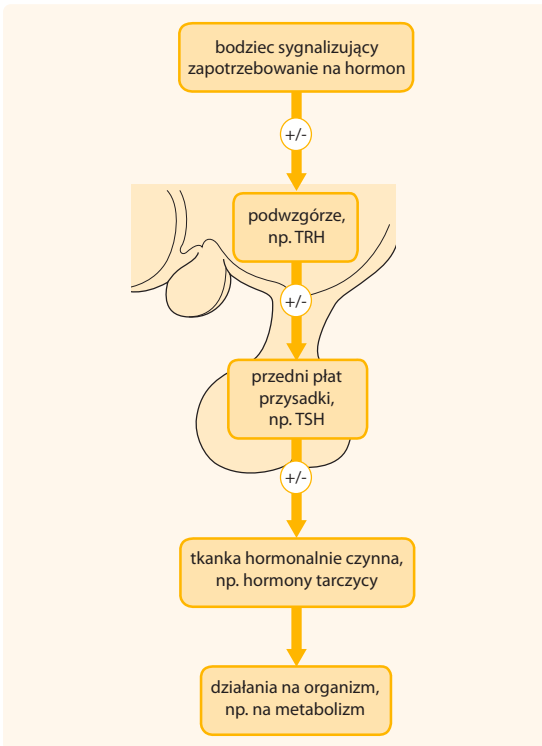
Istotną częścią układu dokrewnego jest podwzgórze. Zapewnia połączenie między mózgiem (ośrodkowym układem nerwowym) a resztą ciała, pozwalając

Ryc. 1.1 Szlaki, którymi sygnały chemiczne są dostarczane do komórek.



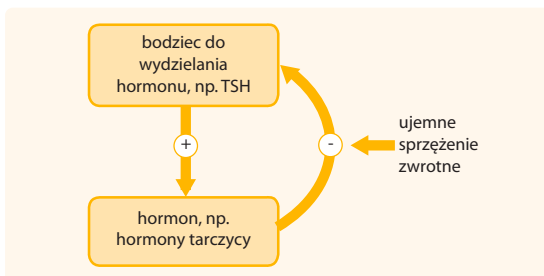
Ryc. 1.2 Lokalizacja głównych narządów endokrynnych i wydzielane przez nie hormony.





Ryc. 1.3 Organizacja układu dokrewnego (TRH, hormon uwalniający tyrotropinę; TSH, hormon tyrotropowy).

mózgowi na regulowanie układów ciała za pomocą hormonów. Wykorzystanie hormonów do kontroli narządów i tkanek obwodowych umożliwia osiągnięcie znacznie szerszego zakresu efektów działania w porównaniu ze swoistymi, miejscowymi efektami komunikacji neurokryennej. Hormony są konieczne do koordynowania długoterminowych, podtrzymywanych funkcji wielu komórek, tkanek i narządów. Z kolei tkanki obwodowe, na które działają hormony (ryc. 1.2), przekazują z powrotem do podwzgórza informacje o ich działaniu i/lub o stężeniach hormo-



Ryc. 1.4 Ujemne sprzężenie zwrotne (TSH, hormon tyrotropowy).

nów krążących we krwi, co powoduje stymulację lub hamowanie uwalniania hormonów przez podwzgórze (ryc. 1.3). Nazywa się to ujemnym sprzężeniem zwrotnym (ryc. 1.4).

Kluczem do zrozumienia działania układu dokrewnego jest uzmysłowienie sobie, że hormony wytwarzane przez podwzgórze zmieniają działanie obwodowych tkanek endokrynnych, których funkcją jest przywrócenie równowagi w celu utrzymania stałego środowiska dla odpowiednich procesów biochemicznych. Jeśli równowaga przesuwa się, sygnały biochemiczne i neuronalne zbiegają się na komórkach podwzgórza, dostarczając bodziec ujemnego sprzężenia zwrotnego do podwzgórza, dzięki czemu może ono odpowiednio dostosować swoją czynność hamującą lub stymulującą utrzymanie homeostazy.

Podwzgórze

Podwzgórze jest strukturą umiejscowioną w podstawie przodomózgowia. Konwertuje sygnały neuronalne odbierane z mózgu na sygnały chemiczne w postaci hormonów. Hormony te powodują uwalnianie innych hormonów z przysadki. Z tego powodu hormony wytwarzane przez podwzgórze są znane jako „hormony uwalniające”, np. hormon uwalniający tyrotropinę powoduje wydzielanie tyrotropiny z przysadki, która z kolei wywołuje uwalnianie tyroksyny z tarczycy. Hormony uwalniające działają zatem pośrednio na obwodowe komórki docelowe; w ich działaniach pośredniczą uwalniane przez nie hormony przysadkowe, które mają bezpośredni wpływ na komórki docelowe w gruczołach dokrewnych obwodowych bądź w innych narządach lub tkankach.

Aktywność podwzgórza jest modyfikowana przez sygnały homeostatyczne (np. osmolalność krwi) i informacje sensoryczne docierające z tkanek obwodowych (np. ciśnienie krwi, stany emocjonalne). Hormony podwzgórza są uwalniane pulsacyjnie, z regularnymi zmianami aktywności w ciągu 24 godzin (rytm dobowy). Te różnice w aktywności w ciągu 24 godzin odpowiadają codziennemu cyklowi światła dziennego i ciemności oraz zmieniają procesy fizjologiczne, takie jak temperatura ciała, tempo przemiany materii i ciśnienie krwi.

Przysadka

Przysadka znajduje się u podstawy mózgu, poniżej podwzgórza. W odpowiedzi na sygnały z podwzgórza uwalnia ona do krwi hormony znane jako „hormony stymulujące” [inna nazwa: „hormony tropowe”]. W rzeczywistości typowymi hormonami tropowymi są: tyrotropina, gonadotropiny i ACTH, natomiast hormon wzrostu i prolaktyna nie mają zależnego od siebie odpowiedniego gruczołu obwodowego. Hor-

Podwzgórze i przysadka

2

● Cele

Po przeczytaniu tego rozdziału powinieneś umieć:

- opisać działanie osi podwzgórze-przysadka;
- zreferować rozwój embriologiczny oraz budowę anatomiczną podwzgórza i przysadki;
- wymienić hormony przysadki i określić, które komórki je wydzielają;
- opisać etiologię zaburzeń czynności podwzgórza i przysadki;
- omówić objawy niedoczynności i nadczynności przysadki, konieczne badania oraz zasady postępowania leczniczego;
- różnicować centralną i neurogeną moczówkę prostą;
- opisać etiologię oraz prezentację kliniczną zespołu nieadekwatnej sekrecji hormonu antydiuretycznego (SIADH, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*).

Oś podwzgórzowo-przysadkowa stanowi centralny element regulacyjny układu dokrewnego, który integruje sygnały docierające z mózgu, środowiska oraz wielu pętli sprzężeń, co pozwala na dostosowanie sekrecji hormonów do bieżącego zapotrzebowania.

Podwzgórze jest wrażliwe na sygnały zarówno neurogenne, jak i hormonalne. Sygnały docierające do podwzgórza przekładają się następnie na sygnały chemiczne przekazywane do przysadki. Podwzgórze odgrywa również rolę w regulacji uczucia głodu, pragnienia i zachowań seksualnych, aczkolwiek pobudzenie przysadki ma tutaj mniejsze znaczenie.

Podwzgórzowe czynniki pobudzające i hamujące są przekazywane do przysadki za pośrednictwem krążenia wrotnego, co pozwala na regulację sekrecyjnej czynności przedniego płata przysadki.

Płat tylny przysadki funkcjonuje w nieco inny sposób, ponieważ stanowi on bezpośrednio przedłużenie podwzgórza. Mianowicie neurosekrecyjne komórki podwzgórza produkują hormony, transportowane dalej drogą aksonalną do płata tylnego przysadki. Hormony te są następnie uwalniane do naczyń włosowatych w obrębie płata tylnego i wpływają bezpośrednio na funkcjonowanie organizmu.

BUDOWA ANATOMICZNA

Podwzgórze

Podwzgórze jest usytuowane u podstawy przodomózgowia, zwanej międzymózgowiem (*diencephalon*). Razem z położonym powyżej wzgórzem tworzy boczne ściany komory trzeciej mózgu. Podwzgórze jest położone do tyłu oraz powyżej skrzyżowania

nerwów wzrokowych oraz do przodu w stosunku do ciał suteczkwatych. Dolna część podwzgórza – zwana wyniosłością pośrodkową – daje początek szypule przysadki przechodzącej następnie w płat tylny. Podstawa podwzgórza, położona między wyniosłością pośrodkową oraz ciałami suteczkwatymi, jest określana jako część okołokomorowa i zawiera jądra regulujące czynność przysadki. Struktura okolicy podwzgórza i przysadki jest przedstawiona na rycinie 2.2.

Podwzgórze odbiera różne sygnały dotyczące homeostazy organizmu (ryc. 2.3), które docierają tam na dwa sposoby:

- drogą krwionośną, np. sygnały dotyczące temperatury, stężeń glukozy, poziomu hormonów;
- drogą neuronalną, np. sygnały odnoszące się do funkcjonowania układu autonomicznego czy emocji.

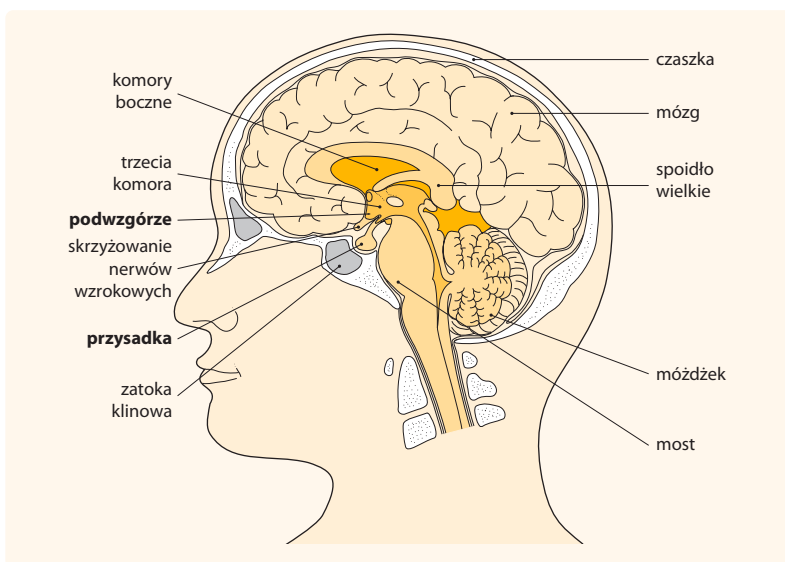
Regulację czynności podwzgórza na sygnały docierające za pośrednictwem krążenia umożliwiają liczne połączenia ze strukturami otaczającymi komory mózgu. Podwzgórze ma również liczne połączenia z jądrami czuciowymi pnia mózgu oraz układem limbicznym, które modulują jego funkcję (ryc. 2.4).

Podwzgórze reaguje na te sygnały poprzez sekrecję hormonów regulujących uwalnianie hormonów z płata przedniego przysadki lub poprzez bezpośrednie uwalnianie hormonów z płata tylnego.

Anatomicznie podwzgórze składa się z wielu części:

- ciał suteczkwatych – regulujących odruchy związane z jedzeniem (np. połykanie) oraz pamięć;
- centrów autonomicznych – obejmujących jądra regulujące częstość akcji serca i ciśnienie krwi;
- jądra nadwzrokowego – wydzielającego hormon antydiuretyczny (*antidiuretic hormone*, ADH);

Ryc. 2.1 Centralny przekrój strzałkowy uwidoczniający położenie przysadki i podwzgórza.



- jąder okołokomorowych (guzowatych) – kontrolujących funkcję przedniego płata przysadki;
- okolic przedwzrokowych – kontrolujących termoregulację;
- jądra przykomorowego – wydzielającego oksytocynę;
- jądra nadskrzyżowaniowego – regulującego rytm dobowy.

Przysadka

Przysadka znajduje się w zagłębieniu kości klinowej, zwanej siodłem tureckim (*sella turcica*) i jest pokryta włóknistą przeponą siodła. Skrzyżowanie nerwów wzrokowych jest położone bezpośrednio do góry i przodu w stosunku do przedniego płata przysadki. Płat tylny łączy się z wyniosłością pośrodkową podwzgórza za pomocą tzw. szypuły przysadki (*infundibulum*).

Przysadka dzieli się na dwa płaty różniące się pochodzeniem, budową i funkcją, a mianowicie:

- płat przedni, określany jako przysadka gruczołowa (*adenohypophysis*),
- płat tylny, określany jako przysadka nerwowa (*neurohypophysis*).

Bocznie w stosunku do przysadki znajdują się zatoki jamiste, w których przebiegają nerwy czaszkowe III–VI (zob. ryc. 2.1 i 2.2).

Ukrwienie podwzgórza i przysadki

Podwzgórze jest zaopatrywane w krew ze spłotu naczyń krwionośnych położonych wokół wyniosłości pośrodkowej, do których krew jest doprowadzana

przez tętnice przysadkowe górne, będące odgałęzieniami tętnicy szyjnej wewnętrznej. Hormony podwzgórzowe gromadzą się w płynie pozakomórkowym okolicy wyniosłości pośrodkowej, skąd przenikają do naczyń wspomnianego wyżej spłotu naczyniowego. W tym to właśnie miejscu hormony te dostają się do naczyń krążenia wrotnego, łączącego podwzgórze z przednim płatem przysadki. Zakończeniem układu wrotnego jest spłot naczyniowy położony w przednim płacie przysadki. Układ ten zapewnia ścisłą regulację czynności przysadki przez hormony podwzgórzowe, których stężenia podlegają tylko minimalnym rozcieńczeniom przed dotarciem do przysadki (ryc. 2.5).

Płat tylny przysadki jest zaopatrywany w krew przez tętnice przysadkowe dolne, które nie komunikują się z wyniosłością pośrodkową.

Krew żylna z przysadki jest odprowadzana przez zatokę jamistą. W ten sposób hormony przysadki przenikają też do krążenia układowego.

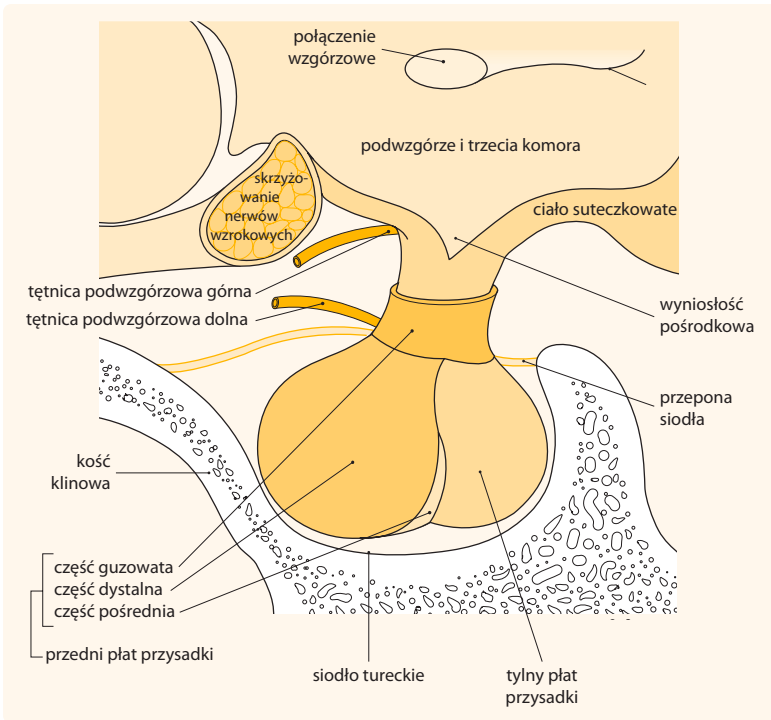
ROZWÓJ EMBRYONALNY

Podwzgórze

Podwzgórze embriologicznie rozwija się z przodomózgowia, z części zwanej międzymózgowiem. Można je zlokalizować już od szóstego tygodnia ciąży.

Przysadka

Przysadka embriologicznie rozwija się z dwóch części:



Ryc. 2.2 Relacje anatomiczne przysadki i podwzgórza w stosunku do otaczających struktur.

Ryc. 2.3 Źródła sygnałów docierających do podwzgórza

Narządy okołokomorowe	Układ limbiczny	Jądro pasma samotnego	Twór siatkowaty	Narząd węchu
Analizują krążące substancje chemiczne, które w warunkach normalnych nie mogą przenikać do układu nerwowego. Do struktur tych zalicza się narząd naczyń blaszki końcowej (<i>organum vasculosum laminae terminalis</i> , OVLT), który bada zmiany osmolarności. Informacje z OVLT są po przetworzeniu w podwzgórzu przekazywane do tylnego płata przysadki, gdzie uwalniany jest hormon antydiuretyczny (ADH), który reguluje osmolarność krwi.	Układ limbiczny jest odpowiedzialny za emocje. Obejmuje między innymi ciało migdałowe (centrum strachu) i hipokamp. W podwzgórzu dochodzi do integracji sygnałów płynących z układu limbicznego, co przekłada się na endokrynologiczne reakcje na czynniki emocjonalne, związane na przykład z zachowaniami seksualnymi.	Przekazuje trzewne informacje czuciowe, takie jak dotychczasowe ciśnienia krwi czy napięcia ściany jelita, co odgrywa rolę w zwrotnej regulacji ciśnienia krwi oraz uczucia głodu lub sytości.	Przekazuje informacje z rdzenia kręgowego do podwzgórza.	Przekazuje do podwzgórza informacje o bodźcach węchowych, które odgrywają rolę w endokrynnych i neurogennych reakcjach związanych z jedzeniem, takich jak wydzielanie śliny.

- Lejka międzymózgowia, który rozrasta się do dołu. Składa się on z neuroektodermy i tworzy płat tylny przysadki (*neurohypophysis*). Stąd też ta część przysadki łączy się bezpośrednio z podwzgórzem. Aksony neurosekrecyjnych komórek podwzgórza rozrastają się do dołu poprzez szypułkę przysadki i kończą się w płacie tylnym.
- Części pierwotnej jamy ustnej zwanej kieszonką Rathkego, która następnie rozrasta się ku górze. Część ta składa się z ektodermy i następnie rozwija się w przedni płat przysadki (*adenohypophysis*). Przedni płat przysadki nie pozostaje zatem w bezpośrednim kontakcie anatomicznym z podwzgórzem.

Cele

Po przeczytaniu tego rozdziału powinieneś umieć:

- opisać budowę i rozwój nadnerczy,
- przedstawić syntezę hormonów nadnerczy,
- określić mechanizmy regulacyjne i fizjologiczne działanie hormonów nadnerczy,
- omówić najważniejsze zaburzenia związane z funkcją nadnerczy.

Gruczoły nadnerczowe odgrywają niezwykle istotną rolę w organizmie, ponieważ wydzielane przez nie hormony umożliwiają reakcję na stres zarówno fizyczny, jak i psychiczny.

Gruczoły nadnerczowe są zlokalizowane na górnym biegunie obu nerek. Podczas rozwoju embrionalnego gruczoły te rozwijają się w dwóch funkcjonalnie różnych okolicach o różnym pochodzeniu. Zewnętrzna warstwa nazywana jest korą nadnerczy, a znacznie mniejsza część wewnętrzna jest określana mianem rdzenia.

Kora nadnerczy jest kontrolowana przez przysadkę w odpowiedzi na hormon adrenokortykotropowy (ACTH). Komórki kory nadnerczy wydzielają trzy główne grupy hormonów, z których każda ma swoje funkcje:

- glikokortykosteroidy (glikokortykoidy) – produkowane w odpowiedzi na stres;
- mineralokortykosteroidy (mineralokortykoidy) – regulujące objętość krwi;
- androgeny – kontrolujące rozwój płciowy.

Rdzeń nadnerczy składa się z komórek układu współczulnego, z tą różnicą, że komórki te nie mają aksonów. Rdzeń nadnerczy ma takie samo pochodzenie embriologiczne jak nerwy współczulne i może być uznany za rodzaj zmodyfikowanego zwoju współczulnego autonomicznego układu nerwowego (AUN). Komórki rdzenia nadnerczy pozostają pod bezpośrednią kontrolą współczulnego układu nerwowego, który powoduje wydzielanie dwóch głównych hormonów, będących pochodnymi aminokwasów. Hormony te, wymienione poniżej, wzmacniają w organizmie efekty działania części współczulnej AUN. Są to:

- adrenalina (epinefryna),
- noradrenalina (norepinefryna).

Glikokortykosteroidy, takie jak kortyzol, stanowią najważniejszą grupę hormonów syntetyzowaną w nadnerczach. Kortyzol odgrywa szczególnie istotną

rolę w codziennym życiu, gdyż chroni on człowieka przed indukowanym stresem spadkiem ciśnienia krwi, mogącym prowadzić do wstrząsu i śmierci. Syntetyczne glikokortykosteroidy, znane potocznie jako „steroidy” lub „kortykosteroidy”, są często stosowane w leczeniu ostrych chorób zapalnych. Mechanizm regulujący wydzielanie tych hormonów jest określany jako podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa ujemna pętla sprzężenia zwrotnego (ryc. 4.1).

Nadmiar glikokortykosteroidów powoduje zespół Cushinga, zaś ich niedobór chorobę Addisona.

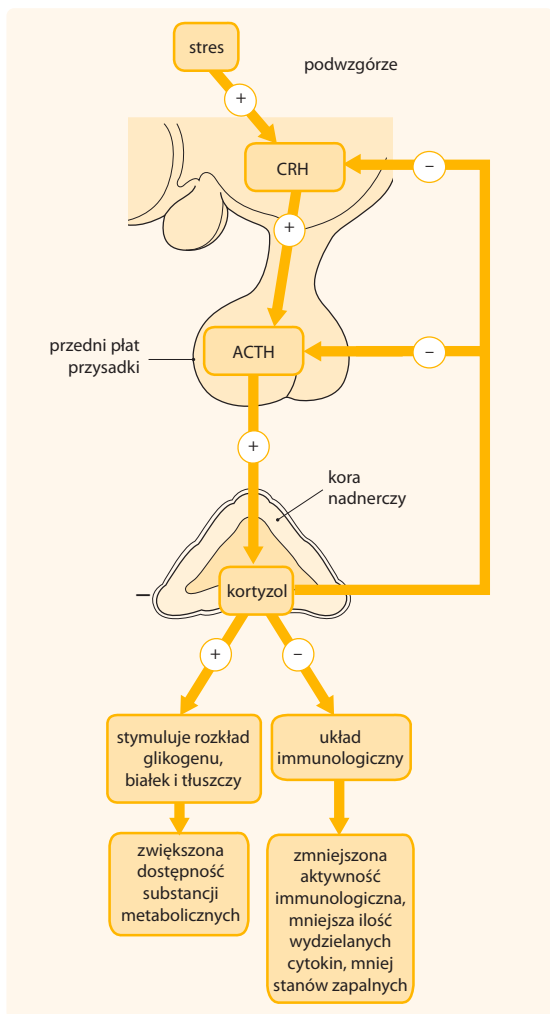
Innym ważnym hormonem, o którym trzeba wspomnieć, jest adrenalina, stosowana w nagłych sytuacjach, takich jak wstrząs anafilaktyczny czy zatrzymanie krążenia.

BUDOWA ANATOMICZNA

U człowieka występują dwa gruczoły nadnerczowe przylegające do górnych biegunów obu nerek. Niemniej jednak każde z nadnerczy w porównaniu z drugim ma nieco inny kształt. Jak wcześniej wspomniano, nadnercza składają się z części zewnętrznej i wewnętrznej, a każda z nich charakteryzuje się swoją grupą wydzielanych hormonów oraz oddzielnymi mechanizmami kontroli, co powoduje wrażenie istnienia odrębnych gruczołów w gruczole. Nadnercza są położone w przestrzeni pozaotrzewnowej, pokryte tłuszczem okołonerkowym i zamknięte w obrębie powięzi nerkowej; występuje jednak wąska przegroda, która oddziela nadnercze od nerki.

Prawe nadnercze

Prawe nadnercze kształtem przypomina piramidę i jest zlokalizowane do tyłu w stosunku do prawego płata wątroby. Żyłą główną dolną oraz prawą odnogą



Ryc. 4.1 Hormonalna regulacja wydzielania kortyzolu. ACTH – hormon adrenokortykotropowy, CRH – hormon uwalniający kortykotropinę (kortykoliberynę).

przepony leżą odpowiednio przysródkowo i bocznie w stosunku do prawego nadnercza.

Lewe nadnercze

Lewe nadnercze jest większe i ma kształt półksiężycowaty. Z przodu znajduje się część trzustki, żołądek i niekiedy śledziona. Przepona jest położona do tyłu w stosunku do obu nadnerczy (ryc. 4.2).

Ukrwienie, unerwienie i odpływ chłonki

Nadnercza są rozlegle unaczynione, a główne źródła ukrwienia stanowią:

- **tętnice nadnerczowe górne** – tworzą je liczne odgałęzienia tętnic przeponowych dolnych, biegnących do góry od aorty brzusznej;
- **tętnica nadnerczowa pośredkowa** – odchodząca bezpośrednio od aorty brzusznej;
- **tętnice nadnerczowe dolne** – dolne odgałęzienia tętnic nerkowych, biegnące następnie ku górze i zaopatrujące nadnercza.

Odpływ żylny jest dużo prostszy od zaopatrzenia tętniczego. **Prawa żyła nadnerczowa** jest krótkim naczyniem uchodzącym wprost do żyły głównej dolnej, zaś **lewa żyła nadnerczowa** biegnie ku dołowi, uchodząc następnie do żyły nerkowej lewej.

Zewnętrzna kora nadnercza nie ma swobodnego unerwienia, natomiast podlega regulacji przez przysadkowy hormon ACTH oraz inne czynniki przenoszone drogą krwionośną.

Rdzeń nadnerczy jest unerwiony bezpośrednio przez nerwy trzewne, mające źródło w neuronach części piersiowej rdzenia kręgowego, przy czym aksony tych neuronów nie tworzą żadnych synaps przed dotarciem do rdzenia nadnerczy. Zatem nerwy te są w istocie przedzwojowymi nerwami współczulnymi uwalniającymi acetylocholinę, natomiast wszystkie inne tkanki są zaopatrywane przez współczulne włókna pozazwojowe. Przyczyny takiego unerwienia są oczywiste, jeśli uwzględnimy rozwój embriologiczny nadnerczy (zob. niżej).

Drenaż chłonki z nadnerczy odbywa się do węzłów chłonnych paraaortalnych.

ROZWÓJ EMBRYONALNY

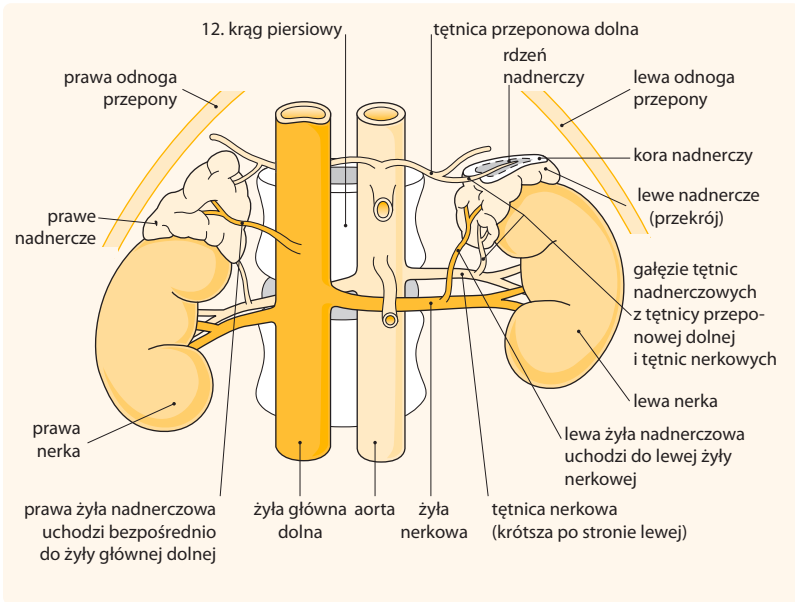
Kora nadnerczy

Kora nadnerczy rozwija się z komórek mezodermalnych położonych w sąsiadującym grzebieniu moczowo-płciowym. Najpierw rozwija się strefa płodowa kory nadnerczy. Następnie większa liczba komórek mezodermalnych otacza korę płodową i wytwarza ostateczną korę nadnerczy, taką jaka jest obserwowana u dorosłych. W chwili urodzenia kora nadnerczy składa się z dwóch warstw, podczas gdy trzecia (*zona reticularis* – warstwa siatkowata) rozwija się do trzeciego roku życia. Do tego czasu niemal zanika kora płodowa i nadnercza składają się już wyłącznie z rdzenia i kory ostatecznej.

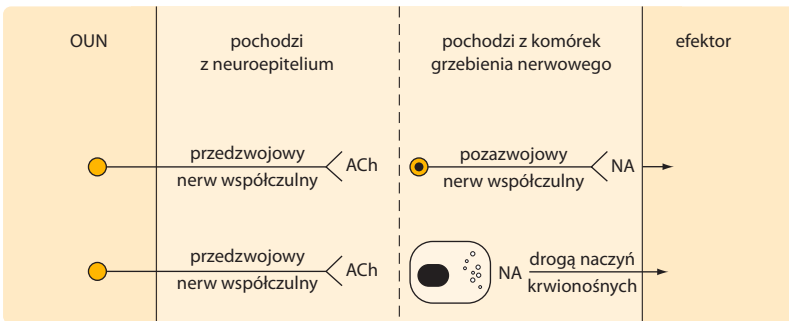
Warstwa siatkowata dojrzewa około ósmego roku życia i zaczyna wydzielać słabe androgeny. Proces ten jest określany mianem *adrenarche* i będzie omawiany później.

Rdzeń nadnerczy

Rdzeń nadnerczy wywodzi się z ektodermalnych komórek grzebienia nerwowego płodu i stanowi część



Ryc. 4.2 Umieszczenie i ukrwienie nadnerczy.



Ryc. 4.3 Porównanie rdzenia nadnerczy i współczulnego układu nerwowego. (ACh – acetylocholina, OUN – ośrodkowy układ nerwowy, NA – noradrenalina).

grupy komórek będących prekursorami wychwyty i dekarboksylacji amin (APUD, *amin precursor uptake and decarboxylation*). Komórki znajdują się w wielu różnorodnych strukturach, w tym we wszystkich pozazwojowych neuronach układu współczulnego, które wydzielają noradrenalinę. Komórki rdzenia nadnerczy wydzielają adrenalinę lub noradrenalinę i stanowią zasadniczo grupę wysoce wyspecjalizowanych neuronów (ryc. 4.3). Rdzeniowe komórki prekursorowe również tworzą rodzaj zwoju, określanego jako narząd Zuckerkandla, który jest położony u podstawy tętnicy krezkowej dolnej i rozgałęzienia aorty. Narząd ten stanowi dodatkową tkankę rdzeniową i jest częstym miejscem rozwoju pozardzeniowych guzów wydzielających katecholaminy.

MIKROSTRUKTURA

Kora nadnerczy

U dorosłego człowieka kora nadnerczy stanowi około 90% masy gruczołu. Funkcjonalnie i anatomicznie dzieli się na trzy warstwy wydzielające następujące typy hormonów steroidowych (ryc. 4.4 i 4.5):

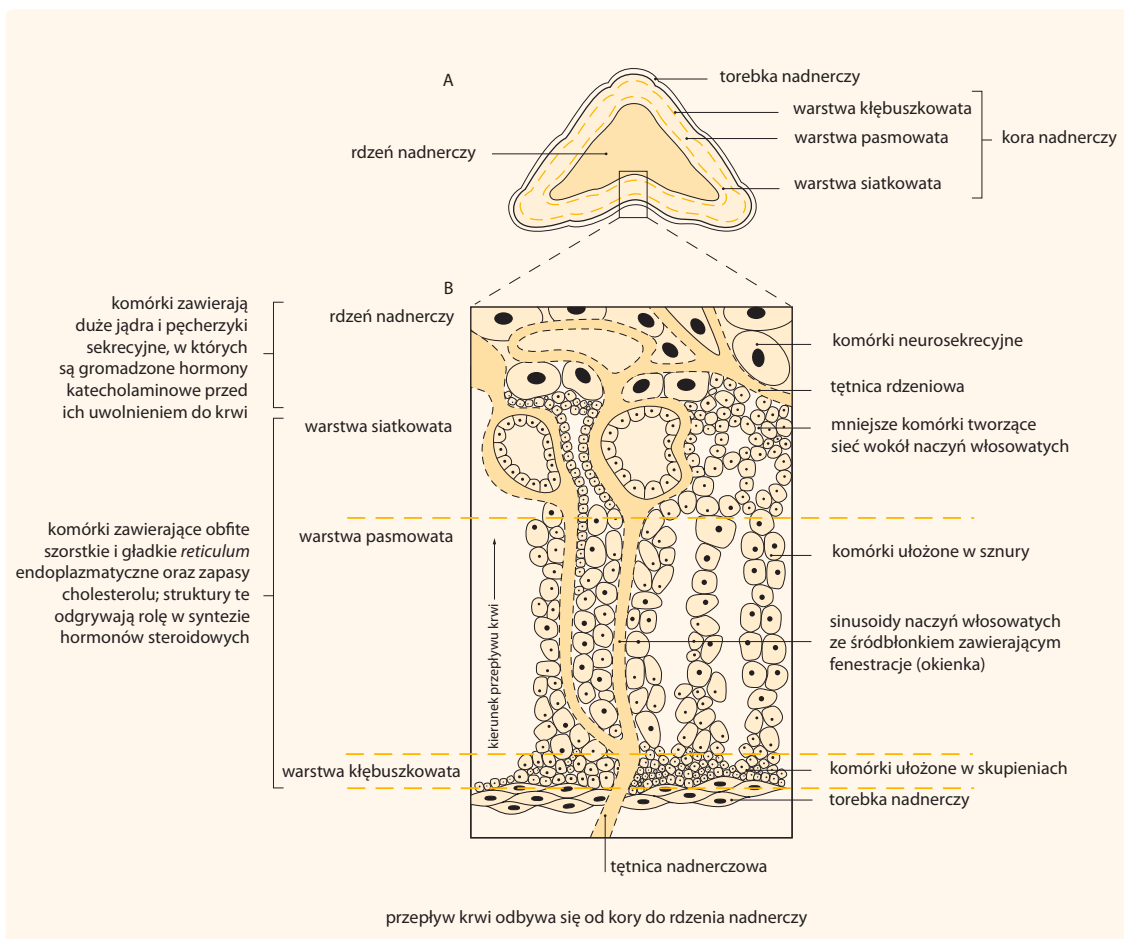
- zewnętrzną warstwę kłębuszkowatą wydzielającą mineralokortykosteroidy;
- środkową warstwę pasmowatą wydzielającą glikokortykosteroidy;
- wewnętrzną warstwę siatkowatą wydzielającą androgeny i glikokortykosteroidy.

Rola wyżej wymienionych grup hormonów będzie wyjaśniona w dalszej części rozdziału.

Ryc. 4.4. Mikrostruktura nadnerczy i najważniejsze hormony wydzielane w każdej z ich części

Okolica	Nazwa	Struktura komórkowa	Wydzielane hormony
Kora zewnętrzna	warstwa kłębuszkowa lub kłębuszkowata	komórki ułożone w grupki (łac. <i>glomerulus</i> – kłębuszek)	minerokortykosteroidy (głównie aldosteron)
Kora środkowa	warstwa pasmowata	komórki ułożone w sznury (łac. <i>fasciculus</i> – wiązka)	glikokortykosteroidy (głównie kortyzol)
Kora wewnętrzna	warstwa siatkowata	sieć mniejszych komórek (łac. <i>reticularis</i> – sieciowy)	glikokortykosteroidy i androgeny (DHEA)
Środek nadnerczy	rdzeń nadnerczy	luźna sieć komórek neurosekrecyjnych otoczonych przez naczynia włosowate	katecholaminy (adrenalina i noradrenalina)

DHEA, dehydroepiandrosteron.



Ryc. 4.5. Przekrój nadnerczy z uwidocznieniem mikrostruktury, rodzajów komórek oraz poszczególnych okolic.

**4**

wydanie

CRASH COURSE

Endokrynologia

Seria podręczników *Crash Course* to idealne antidotum na stres egzaminacyjny.

Dzięki niej zaoszczędzisz czas i zyskasz pewność, że dysponujesz zebranymi w jednym miejscu informacjami, których potrzebujesz, aby zaliczyć zajęcia z danej dziedziny i zdać egzamin.

Formuła serii sprawdza się od ponad 15 lat. Niezwykle przejrzysta forma podręczników, liczne tabele, ryciny i zestawienia są tak przemyślane, aby zainteresować studenta i ułatwić mu naukę.

Autorami są studenci i nauczyciele akademicki, czyli osoby, które doskonale wiedzą, na czym polega zdawanie egzaminu i jaki zakres materiału należy przyswoić, aby ten cel osiągnąć.

Ani na chwilę nie zapominają oni o potrzebach swoich czytelników. Podkreślają i dowcipnie obrazują najważniejsze informacje, podają najczęściej spotykane pytania egzaminacyjne, pomijają zaś rzeczy zbędne i nieistotne.

Tytuł oryginału: *Crash Course Endocrinology*.
Publikację wydano na podstawie umowy z Elsevier.

ELSEVIER

ISBN 978-83-66067-08-0



9 788366 067080

www.edraurban.pl