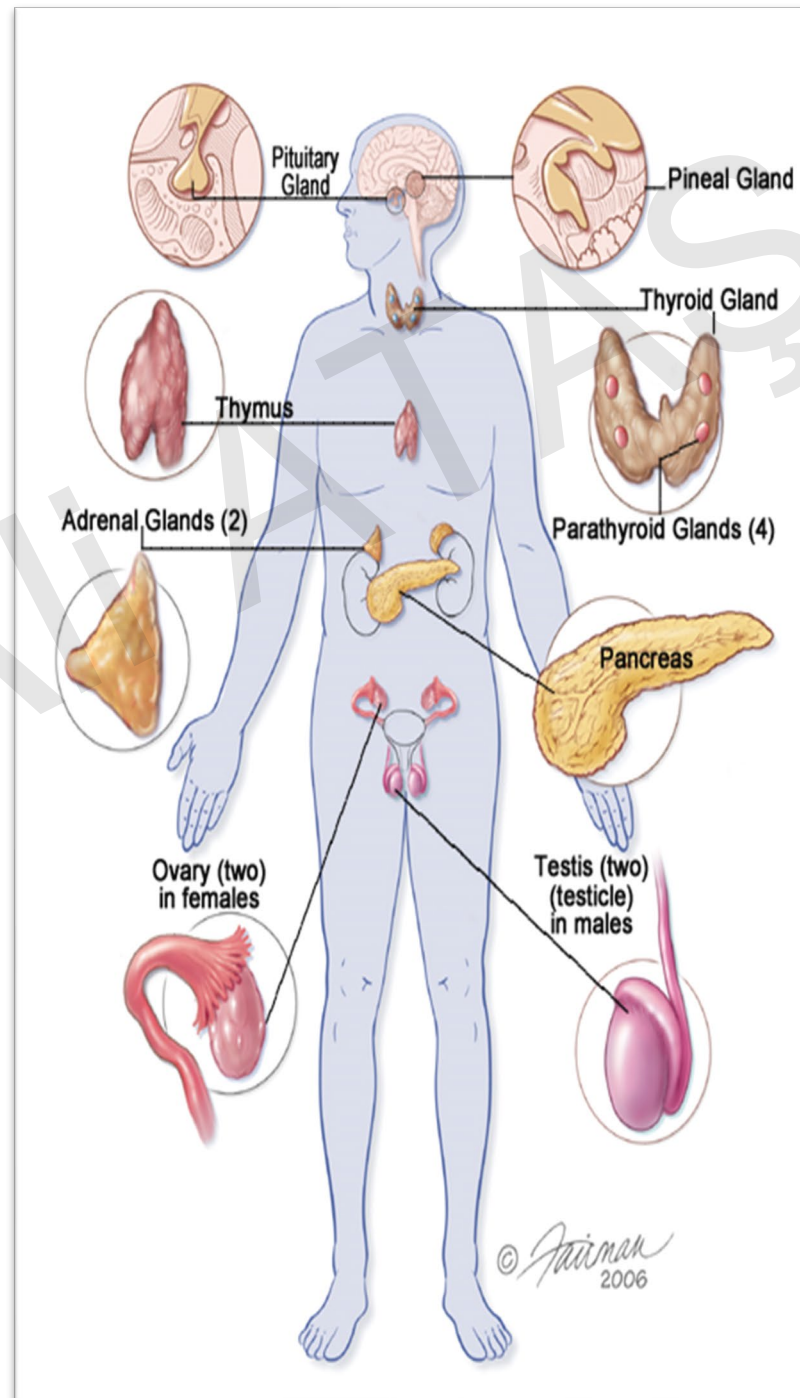


ENDOKRİN SİSTEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ ve TESTLER

Doç. Dr. Ali ATAŞ

- Endokrin sistemin ana unsuru **hormonlar ve reseptörlerdir.**
- Organizmanın değişik bölgelerinde yer alan hormon üreten dokular (endokrin glandlar) endokrin sistemin temel organları olarak kabul edilir.
- Endokrin glandların başlıca özellikleri ürettikleri salgı ürünlerini herhangi bir kanala değil, direkt olarak kan dolaşımına salgılamalarıdır.
- Son yıllarda endokrin sistem, esas fonksiyonları endokrin olmayan ancak hormon olarak kabul edilen maddeler salgılayan başka dokuları da içine alacak şekilde genişletilmiştir.
- Örnek: Yağ dokusu, Gastrointestinal sistem gibi.



Hormon nedir?

- **Endokrin sistemle dokular arası haberleşmeyi sağlayan moleküllerdir.**

Hormon tabiri Yunanca 'da "*ormaein*" kelimesinden gelir. Hareket ettirmek, teşvik etmek anlamlarına gelir.

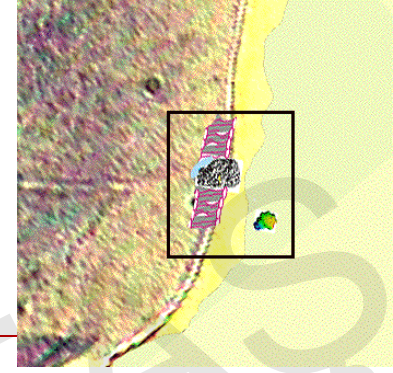
Hormon ölçüm yöntemleri

- ICMA for immunochemiluminometric assay (chemiluminescent detection)
- IFMA for immunofluorimetric assays (time-resolved fluorescent detection).
- IRMA for immunoradiometric (radioisotope detection) assayü
- RIA for radioimmunoassay

Hormon reseptörleri

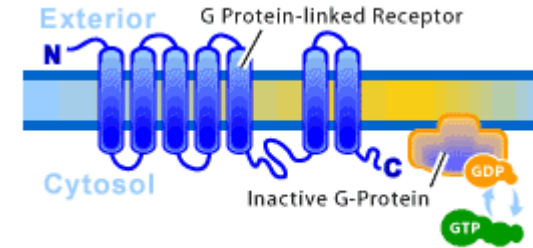
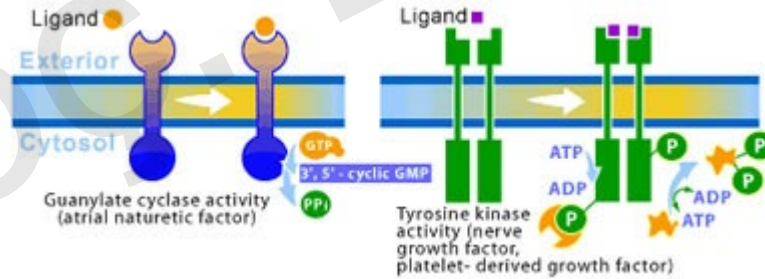
- Hormonlar, özgül reseptörlerinin bulunduğu bir veya birkaç dokuda (hedef dokular) etki gösterirler.
- **Reseptörler, hücre membranında, sitoplazmada veya çekirdekte** bulunurlar.
- Reseptörler, çoğunlukla glikoprotein yapısındadırlar, hormonu tanır ve bağlarlar.
- Hormon-reseptör kompleksinin oluşumuyla hücre içi metabolik olayı etkileyecek sinyal oluşumu mekanizması uyarılır.

RESEPTÖRLER



1. Hücre yüzeyi reseptörleri

- Ekstraselüler komponent (Hormonun tanınması ve bağlanması)
- Transmembran komponent
- Sitoplazmik komponent (Effektör bölgedir).



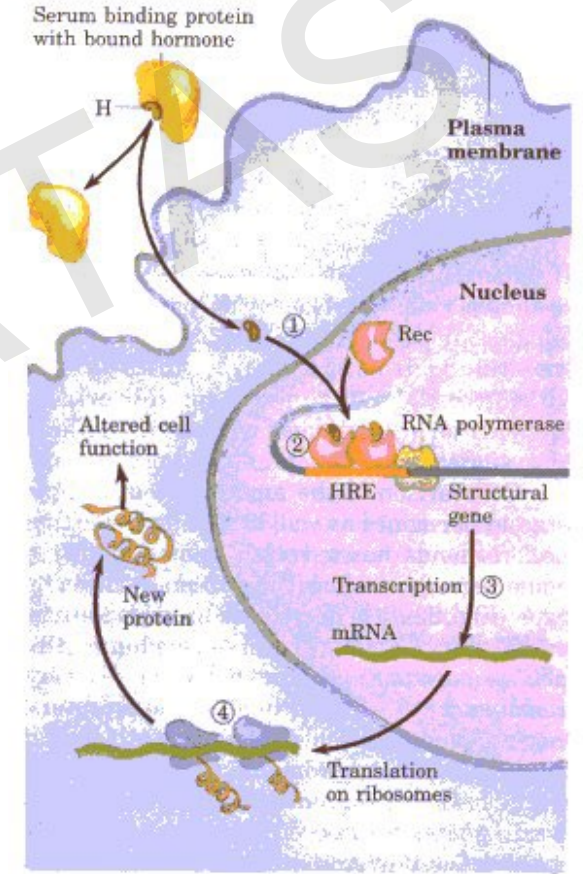
Hücre içi reseptörleri

Tip 1 → Sitoplazmada bulunur.

- Glukokortikoid reseptörleri
- Mineralokortikoidler reseptörleri
- Androjen reseptörleri
- Östrojen reseptörleri
- Progesteron reseptörleri

Tip 2 → Hücre nükleusunda bulunur.

- Tiroid hormon reseptörleri
- Retinoik asit reseptörleri
- Vitamin- D reseptörleri



Not:

vitamin-A yüksek dozda teratojeniktir. Akne tedavisinde kullanılan izotretionin'de teratojeniktir. (Etrexin Jel^R)

Hormon reseptörleri

G proteini ile ilişkili reseptörler

Klas A

- ACTH ve diğer melanokortinler
- V2 Vasopressin
- LH, FSH
- TSH
- GnRH
- TRH
- Ghrelin

Klas B

- GHRH
- PTH tip 1
- Glukagon like peptit
- Glukagon
- Oksitosin
- Kalsitonin
- Kortikotropin rel. fak.

Klas C

- CaSR
- Somatostatin

Sitokin reseptörler

Growth hormone
Prolaktin
Leptin

Tirozin kinaz reseptörleri

- İnsülin
- IGF-1
- Fibroblast growth faktör res.

Nükleer reseptörler

Alt grup 0

- DAX1

Alt grup 1

- Tiroid hormonları
- Vitamin D3,
- PPAR gama

Alt grup 2

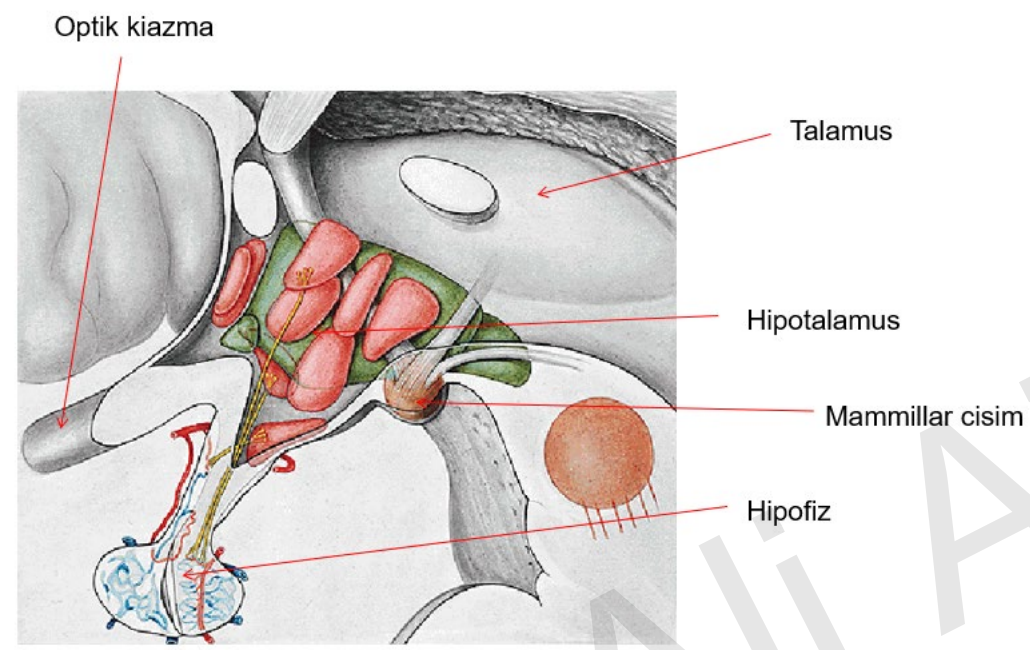
- HNF-4 alfa
- Retinoid X res.

Alt grup 3

- Glukokortikoidler
- Androjen
- Estrojen
- Mineralokortikoid

HİPOTALAMUS

- Hipotalamus, talamus ve subthalmusun altında yer alan, önde optik kiazma ve lamina terminalis, arkada mammillar cisimler, yanda optik sinirler ile çevrili olan, erişkin bir insanda yaklaşık **4 gram** olan bir **nöroendokrin** bir organdır.
- Salgıladığı hormonlarla hipofizin çalışmasını düzenler.
- Salgıladığı nörotransmitter aracılığı ile **gıda, su alımı, uyku ve vücut ısısının** ayarlanması gibi birçok endokrin dışı beden fonksiyonlarını düzenler.



PIT-1 → GH, Prolaktin, TSH eksikliği
PROP-1 → GH, PRL, TSH + LH, FSH
HESX1 → Panhipopituitarizm görülür.

Optik kiazma



Talamus

Hipotalamus

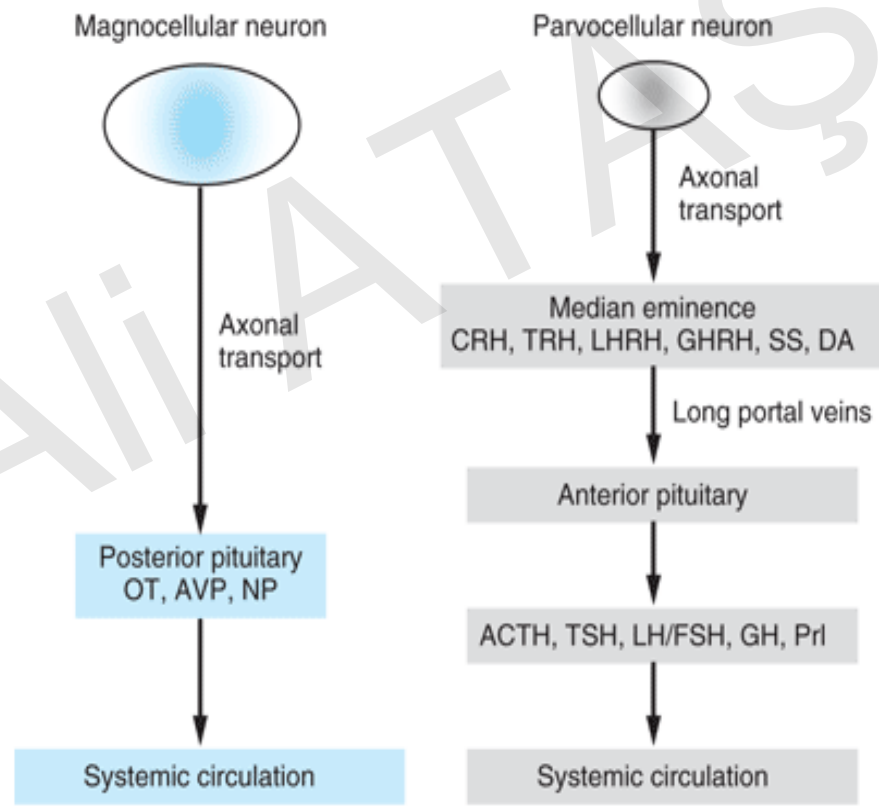
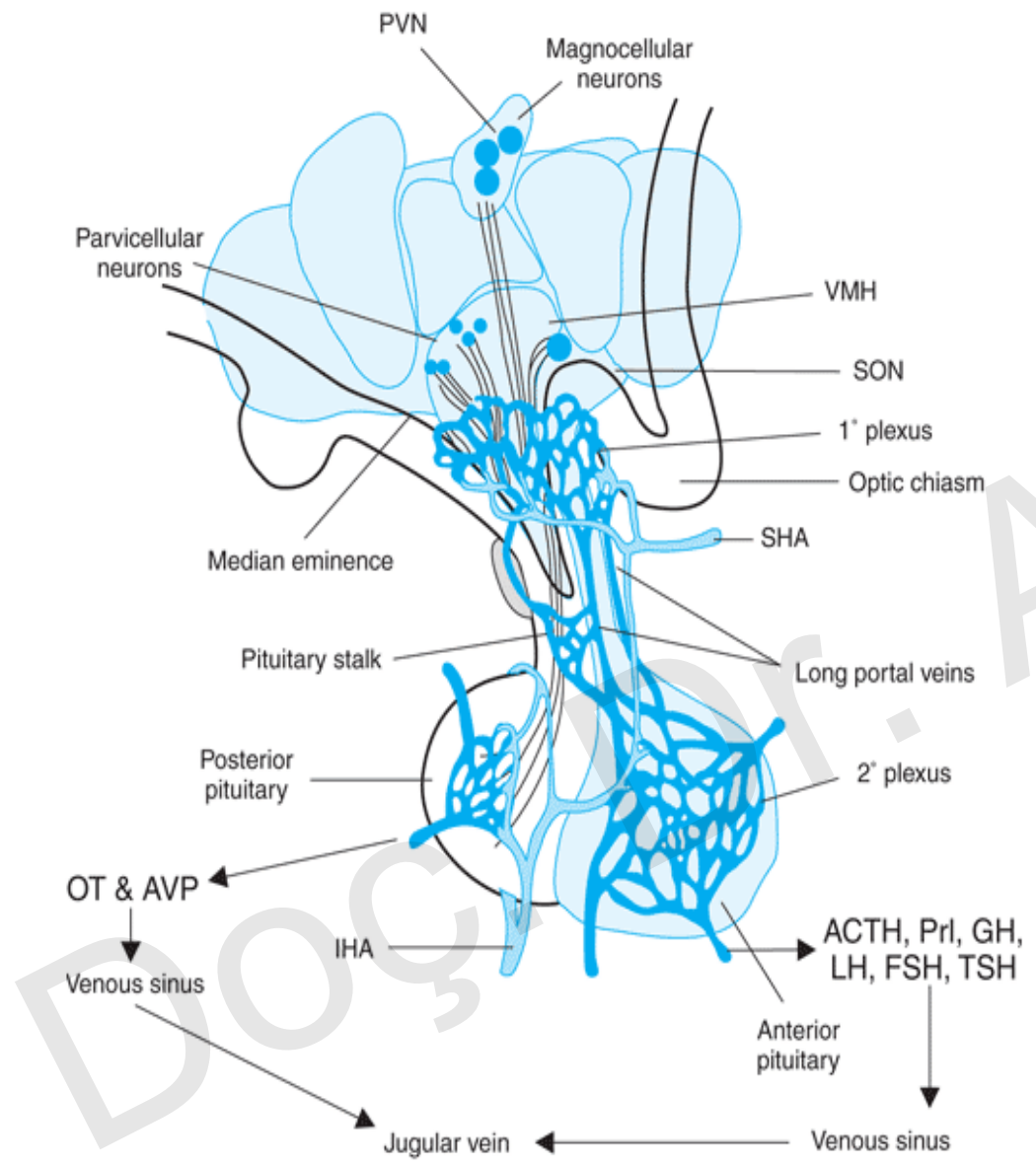
Mammillar cisim

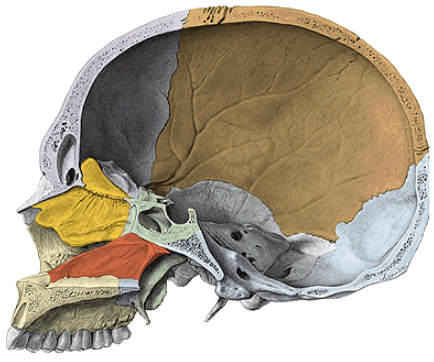
Hipofiz

- *Hipofizin değerlendirilmesinde en iyi yöntem MR'dır.*
- *Mikro adenomlarda dinamik kontrastlı MR çekilmelidir.*
- *Yenidoğanlarda ilk 2 ayda tüm hipofiz parlak görülebilir.*
- *Ön hipofiz oral ektodermden, arka hipofiz nöral ektodermden gelir.*
- *Not: BT daha çok kemik yapılar hakkında bilgi verir.*

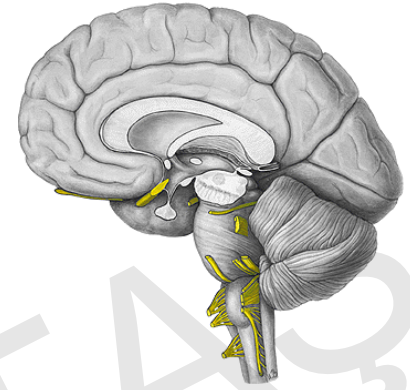
HİPOTALAMİK SERBESTLEŞTİCİ HORMONLAR

- Hipotalamusun parvisellüler bölgesindeki norosekretuar nöronlarında sentezlenir ve aksonal akımla taşınarak median eminense, akson ucundaki vezüküllerde depolanıp buradan serbestleştirirler.
- Bu hipotalamik hormonlar **hipofizotropik** hormonlar olarak da adlandırılan;
 1. Gonadotropin releasing hormon (GnRH)
 2. Growth hormon releasing hormon(GHRH)/Growth hormon inhibiting hormon(GIH(Somatostatin (SS))
 3. Tirotropin releasing hormon(TRH)
 4. Prolaktin inhibiting hormon (PIH(Dopamin (DA))
 5. Kortikotrop releasing hormon (CRH) gibi hormonlardır.





HİPOFİZ BEZİ



- Hipofiz bezi "**SELLA TURCİCA**" da bulunan, erişkindeki ağırlığı yaklaşık 0.6 gram olan (13x9x6mm) bir bezdir.
- Esas olarak anterior ve posterior olmak üzere iki bölümden oluşur.
- Diğer endokrin organlar üzerine önemli etkileri vardır.

HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI (Pituiter bez hormonları)



ÖN HİPOFİZ (ADENOHİPOFİZ) HORMONLARI

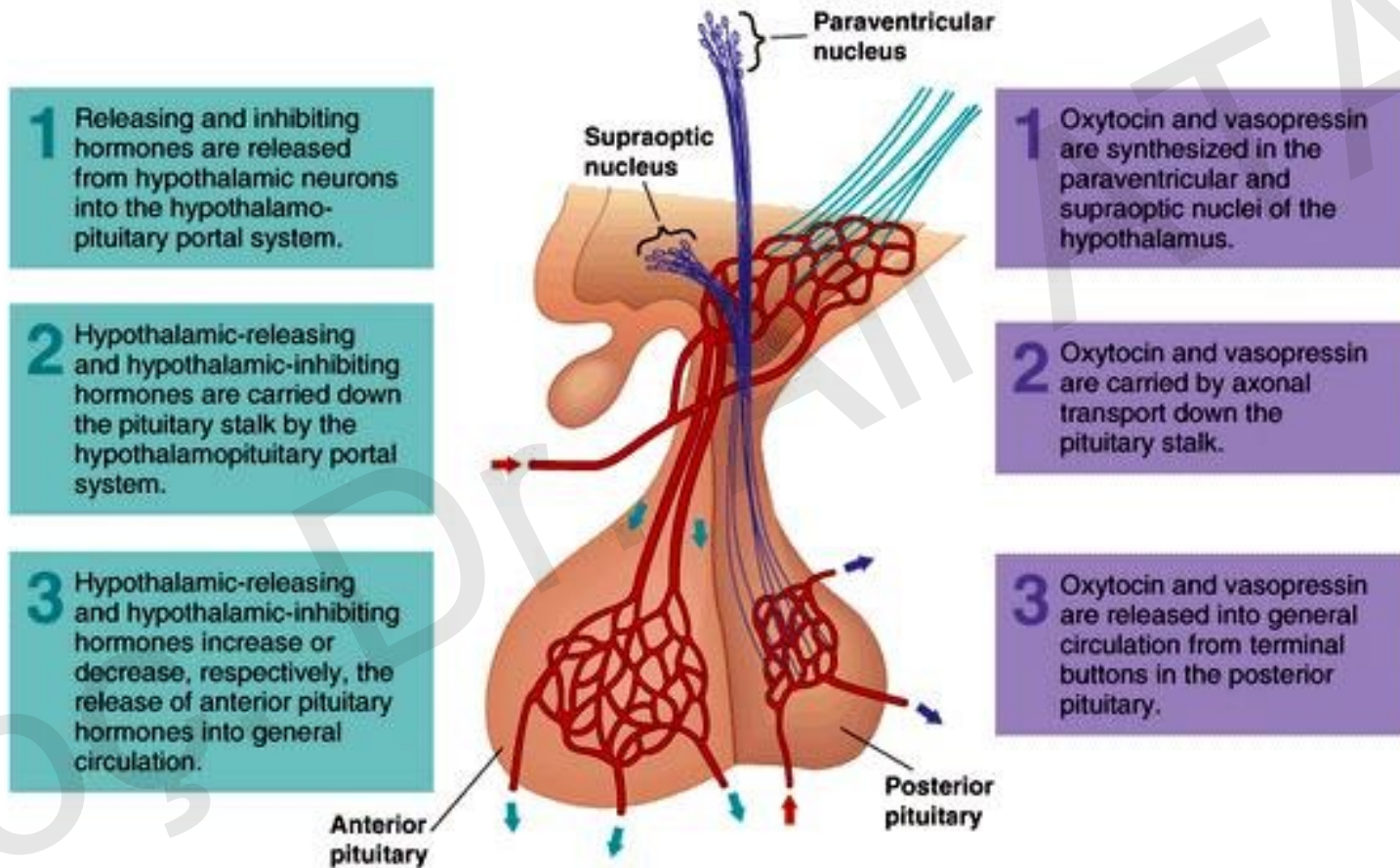
1. FSH, LH (Gonadotropinler)
2. TSH
3. ACTH
4. Prolaktin
5. GH

ARKA HİPOFİZ (NÖROHİPOFİZ) HORMONLARI

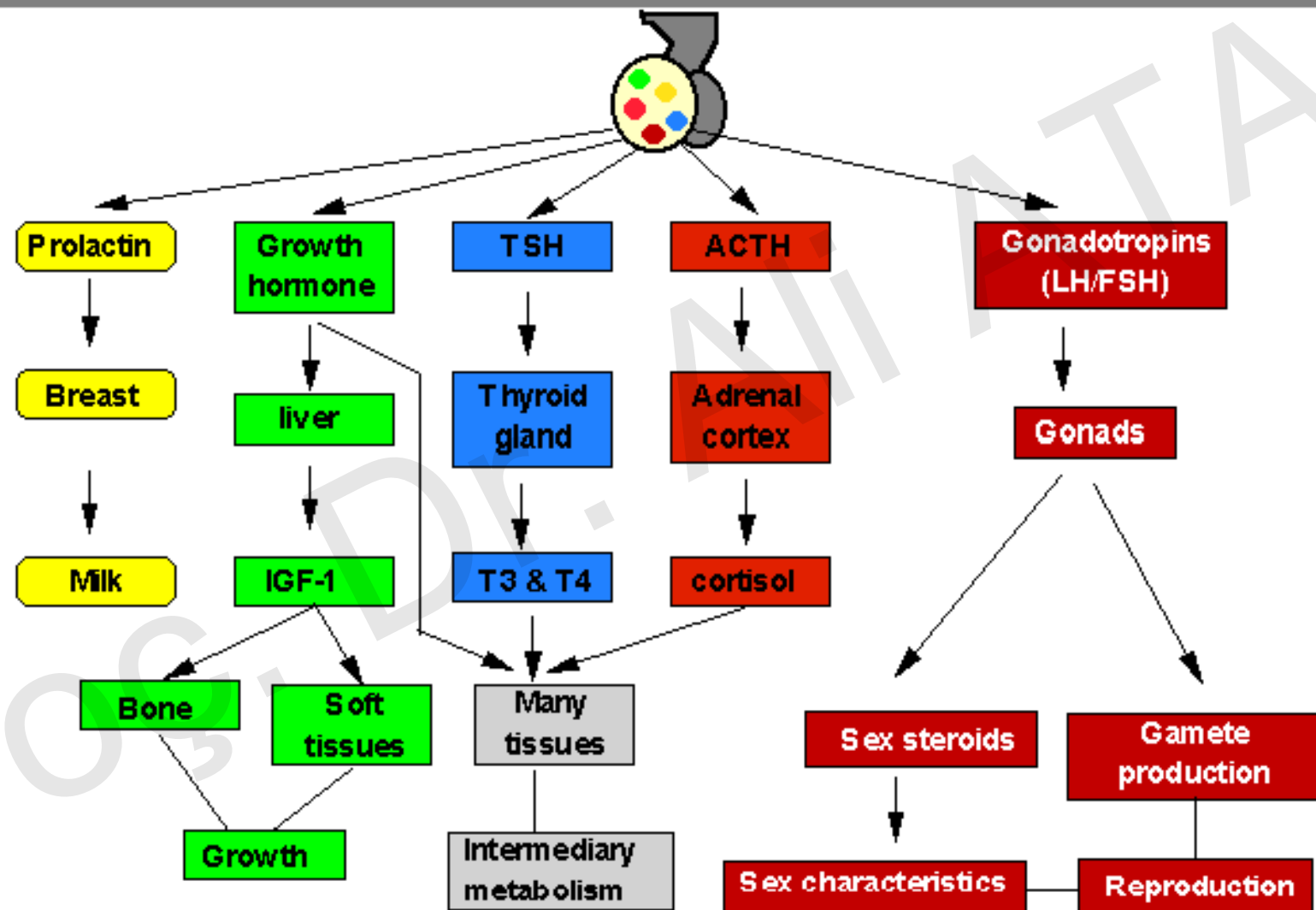
1. ADH (=vazopressin)
2. Oksitosin

FSH, LH, TSH, hCG, alfa ve beta subünitten oluşur.
Bu hormonlardaki 92 aminoasitli alfa subüniti identiktir (özdeştir).

► Control of the Anterior and Posterior Pituitary by the Hypothalamus



Overview of anterior pituitary hormone functions



Hormonların salgılanmalarının düzenlenmesi

Hormonların salgılanması,

- 1) Sinir sistemi ile
- 2) Negatif ve pozitif feedback mekanizmalar ile kontrol edilmektedir.

Hormonların taşınmaları

- Hormonlar, kanda serbest veya proteinlere bađlı olarak bulunurlar.

DOĐ. Dr. Ali ATAŞ

Hormonların yıkılımı

- Peptit/protein yapılı hormonların büyük bölümü reseptör aracılı endositoz ile hücre içine alındıktan sonra lizozomlarda hidroliz edilmektedir.
- Oksitosin ve anjiotensin gibi küçük molekül ağırlıklı bazı peptit hormonların proteolizi plazmada olur.
- Katekolaminler, steroidler ve tiroid hormonları, özgül enzimatik değişiklikler ile inaktive edilmektedirler.

Endokrin fonksiyon bozuklukları

- Yetersiz miktarda hormon salgılanması
- Aşırı miktarda hormon salgılanması
- Hormona karşı doku duyarlılığında azalma

Yetersiz hormon salgılanması

Hormona özgü hipofonksiyon belirtileri ile karakterize

- Diyabetes Mellitus
- Diyabetes İnsipitus
- Hipotiroidi
- Büyüme H. eksikliği
- Hipogonadizm
- Sürrenal yetmezlik
- Hipoparatiroidi
- PRL yetmezliği

Yetersiz hormon salgılanması

Hormona özgü hipofonksiyon belirtileri ile karakterize

- Diyabetes Mellitus
- Diyabetes İnsipitus
- Hipotiroidi
- Büyüme H. eksikliği
- Hipogonadizm
- Sürrenal yetmezlik
- Hipoparatiroidi
- PRL yetmezliği

Diyabet Nedir?

- DM, çeşitli etiyolojik nedenlerle insülinin yetersiz salınması ve/veya yetersiz etkisi sonucu ortaya çıkan, **kronik hiperglisemi** ile karakterize, **karbonhidrat, yağ** ve **protein** metabolizması bozukluğudur.

- Diyabet, etyopatojenez açısından oldukça heterojendir.
- DM tek bir hastalık tablosu olmayıp etiyoloji, patojenez ve genetik yönden farklılıklar gösteren hastalıklar grubudur.

DM çocuk ve adolesanlarda en sık görülen endokrin/metabolik hastalıktır.

Diyabet Nedir?

- DM, çeşitli etiyolojik nedenlerle insülinin yetersiz salınması ve/veya yetersiz etkisi sonucu ortaya çıkan, **kronik hiperglisemi** ile karakterize, **karbonhidrat**, **yağ** ve **protein** metabolizması bozukluğudur.

- Diyabet, etiopatojenez açısından oldukça heterojendir.
- DM tek bir hastalık tablosu olmayıp etiyoloji, patojenez ve genetik yönden farklılıklar gösteren hastalıklar grubudur.

DM çocuk ve adolesanlarda en sık görülen endokrin/metabolik hastalıktır.

Yetersiz hormon salgılanması

Hormona özgü hipofonksiyon belirtileri ile karakterize

- Diyabetes Mellitus
- Diyabetes İnsipitus
- Hipotiroidi
- Büyüme H. eksikliği
- Hipogonadizm
- Sürrenal yetmezlik
- Hipoparatiroidi
- PRL yetmezliği

AVP eksikliği (Santral diabetes insipidus)

- AVP salgılanması %90 daha fazla azalmayınca kadar DI kliniği oluşmaz.
- Poliuri
- Polidipsi
- Nokturi
- **Ayırıcı tanıda:**
 - Diğer poliuria, polidipsi ve nokturi nedenleri ekarte edilir. Suzuluk, renal fonksiyonlar, diyetle tuz kullanımı ve diğer endokrin durumlar değerlendirilir.
- **Lab:**
 - İdar volümü >2 lt/m²/gün
 - Na, K, Ca, Glukoz, Üre/Creatinin, İdar dansitesi (osmolalitesi) değerlendirilir.
 - Gerekğinde su kısıtlama testi yapılır.

Yetersiz hormon salgılanması

Hormona özgü hipofonksiyon belirtileri ile karakterize

- Diyabetes Mellitus
- Diyabetes İnsipitus
- Hipotiroidi
- Büyüme H. eksikliği
- Hipogonadizm
- Sürrenal yetmezlik
- Hipoparatiroidi
- PRL yetmezliği

Konjenital hipotiroidinin önemi

- Kalıcı hipotiroidinin **en sık karşılaşılan** nedenidir.
- *Yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan endokrinolojik sorundur.*
- Ülkemizdeki insidansı daha yüksektir.
- **Mental retardasyonun önlenilebilen en sık nedenidir.**

Tiroid bezi hastalıkları

5

Aşırı miktarda hormon salgılanması

Hormona özgü hiperfonksiyon belirtileri ile karakterize

- Cushing Sendromu
- Hipertiroidi
- Puberte prekoks
- Hiperandrojenizm
- Hiperaldosteronizm
- Hiperparatiroidi
- Prolaktinoma
- Akromegali-Gigantizm
- İnsülinoma
- Feokromasitoma
- Uygunsuz ADH Sendromu

Aşırı miktarda hormon salgılanması

Hormona özgü hiperfonksiyon belirtileri ile karakterize

- Cushing Sendromu
- Hipertiroidi
- Puberte prekoks
- Hiperandrojenizm
- Hiperaldosteronizm
- Hiperparatiroidi
- Prolaktinoma
- Akromegali-Gigantizm
- İnsülinoma
- Feokromasitoma
- Uygunsuz ADH Sendromu

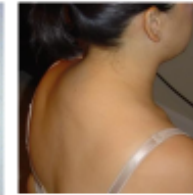
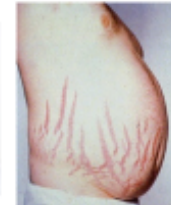
Cushing Sendromu

- Kortizol salınımının fazla olması sonucu oluşan durumdur.
- Klinikte:
 - Obezite
 - Ay dede yüzü
 - Stria
 - Bufalo hump
 - Hipertansiyon bulunabilir.
 - Kilo artışı ile birlikte büyümenin durması klasik prezentasyondur.
 - Değişen derecelerde androjenizasyon bulguları vardır. (Hirsutizm, Akne, Prematüre pubik tüylenme.)

Normal



Cushing's



25

Aşırı miktarda hormon salgılanması

Hormona özgü hiperfonksiyon belirtileri ile karakterize

- Cushing Sendromu
- Hipertiroidi
- Puberte prekoks
- Hiperandrojenizm
- Hiperaldosteronizm
- Hiperparatiroidi
- Prolaktinoma
- Akromegali-Gigantizm
- İnsülinoma
- Feokromasitoma
- Uygunsuz ADH Sendromu

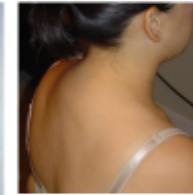
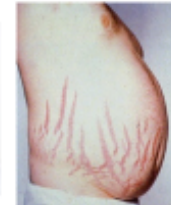
Cushing Sendromu

- Kortizol salınımının fazla olması sonucu oluşan durumdur.
- Klinikte:
 - Obezite
 - Ay dede yüzü
 - Stria
 - Bufalo hump
 - Hipertansiyon bulunabilir.
 - Kilo artışı ile birlikte büyümenin durması klasik prezentasyondur.
 - Değişen derecelerde androjenizasyon bulguları vardır. (Hirsutizm, Akne, Prematüre pubik tüylenme.)

Normal



Cushing's



25

Aşırı miktarda hormon salgılanması

Hormona özgü hiperfonksiyon belirtileri ile karakterize

- Cushing Sendromu
- Hipertiroidi
- Puberte prekoks
- Hiperandrojenizm
- Hiperaldosteronizm
- Hiperparatiroidi
- Prolaktinoma
- Akromegali-Gigantizm
- İnsülinoma
- Feokromasitoma
- Uygunsuz ADH Sendromu



GRAVES-Klinik



• Semptomlar:

- Emosyonel labilite, sinirlilik, ajitasyon
- Terleme, sıcağa tahammülsüzlük
- Çarpıntı, kas güçsüzlüğü, tremor
- Kusma, karın ağrısı, ishal, kilo kaybı

Retroorbital TSH-R ekspresyonu Graves' oftalmopatisinde ve dermopatisinde sorumlu tutulmuştur.

Aşırı miktarda hormon salgılanması

Hormona özgü hiperfonksiyon belirtileri ile karakterize

- Cushing Sendromu
- Hipertiroidi
- Puberte prekoks
- Hiperandrojenizm
- Hiperaldosteronizm
- Hiperparatiroidi
- Prolaktinoma
- Akromegali-Gigantizm
- İnsülinoma
- Feokromasitoma
- Uygunsuz ADH Sendromu



GRAVES-Klinik



• Fizik inceleme:

- Guatr (diffüz, orta sertlikte, üzerinde üfürüm +)
- Egzoftalmi, gözkapağında retraksiyon, kemozis
- Taşikardi, hipertansiyon, nabız basıncında genişleme
- Sıcak, nemli cilt

Hormona karşı duyarlılığın azalması

Hormona özgü hipofonksiyon belirtileri ile karakterize olup:

- Reseptör veya postreseptör mekanizmalardaki bozukluklar nedeniyle olur
- Dolaşımdaki hormon düzeyi artar
- Psödohipoparatiroidi
- Androjen insensivitesi
- Tip 2 diyabet vs.

Hormon konsantrasyonunun deęiřtięi durumlar

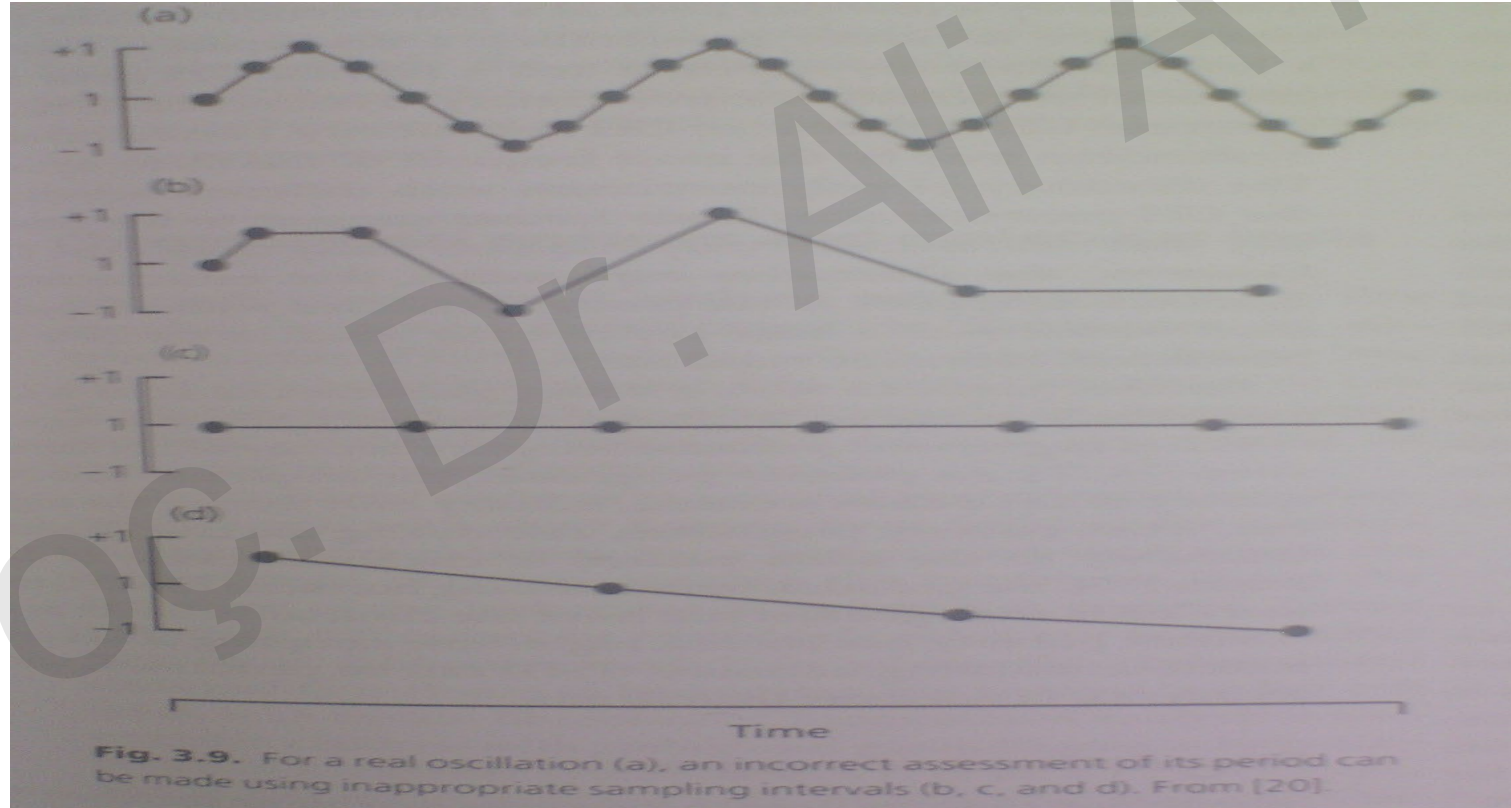
- Sirkadyen ritim
- Uyku
- Puberte
- Stres
- Egzersiz
- Yiyecek
- Cinsiyet
- Menstural siklus
- Yüksek veya düşük vücut ağırlığı

Endokrin testler-1

- Birçok hormon pulsalar halinde kendine özgü bir ritimde salınır. Örnek: GH 3 saat aralıklarla, insülin 13 dakika aralarla, kortizol sirkadyen ritimde salınır.
- Ölçüm için kanı nasıl alacağız?
 - Bir kez
 - Birden fazla sayıda
 - Ölçümün doğru olması ve salınımın tespiti açısından her siklusta en az 5-6 kez kan alınmalıdır.

Endokrin testler-2

Ölçüm için kanı hangi sıklıkta alacağız ?



Endokrin testler-3

- **Stimulasyon testleri** : Maksimum hormon sekresyonunu değerlendirmek amacı ile yapılır.
 - GH uyarı testi
 - İnsülin, glukagon, L-dopa, arjinin, klonidin, uyku, egzersiz
 - LH-RH testi
 - hCG testi
 - TRH testi
 - ACTH uyarı testi

Endokrin testler-4

- **Supresyon testleri** : Genellikle hormon sekresyonunun hala fizyolojik kontrol altında olup olmadığını değerlendirmek amacı ile yapılır.
 - OGTT ile GH baskılanması testi
 - Deksametazon ile supresyon testi
 - ACTH supresyonu
 - Androjenlerin baskılanıp baskılanmadığının tespiti

Endokrin testler (Diğer)

- OGTT
 - Çocuklarında 1.75 gr/kg (maksimum 75 gr) ile yapılır.
- Susuzluk testi (Su kısıtlama testi)

Kromozomal ve moleküler testler

- Endokrin hastalıklarda önemi büyüktür.
- Kromozomal hastlıkların tanısında:
 - Kısa boylu kızlarda Turner Sendromu tanısında
 - Uzun boylu ve jinekomastisi olan çocuklarda Klinefelter Sendromu
 - Ambiguous genitalesi olan çocuklarda genetik cinsiyetin tespiti
- Moleküler testler ise bazı hastalıkların tespitinde tanısaldır.
 - Akondroplazi (FGFR-3 mutasyonu) gibi

