

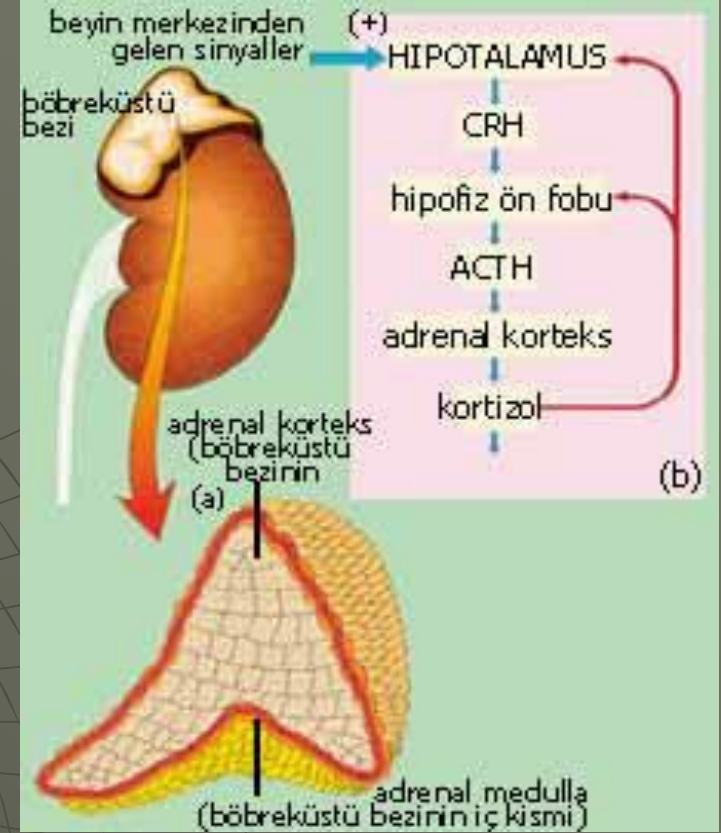


BÖBREKÜSTÜ BEZİ

Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ

Yapı-Fonksiyon

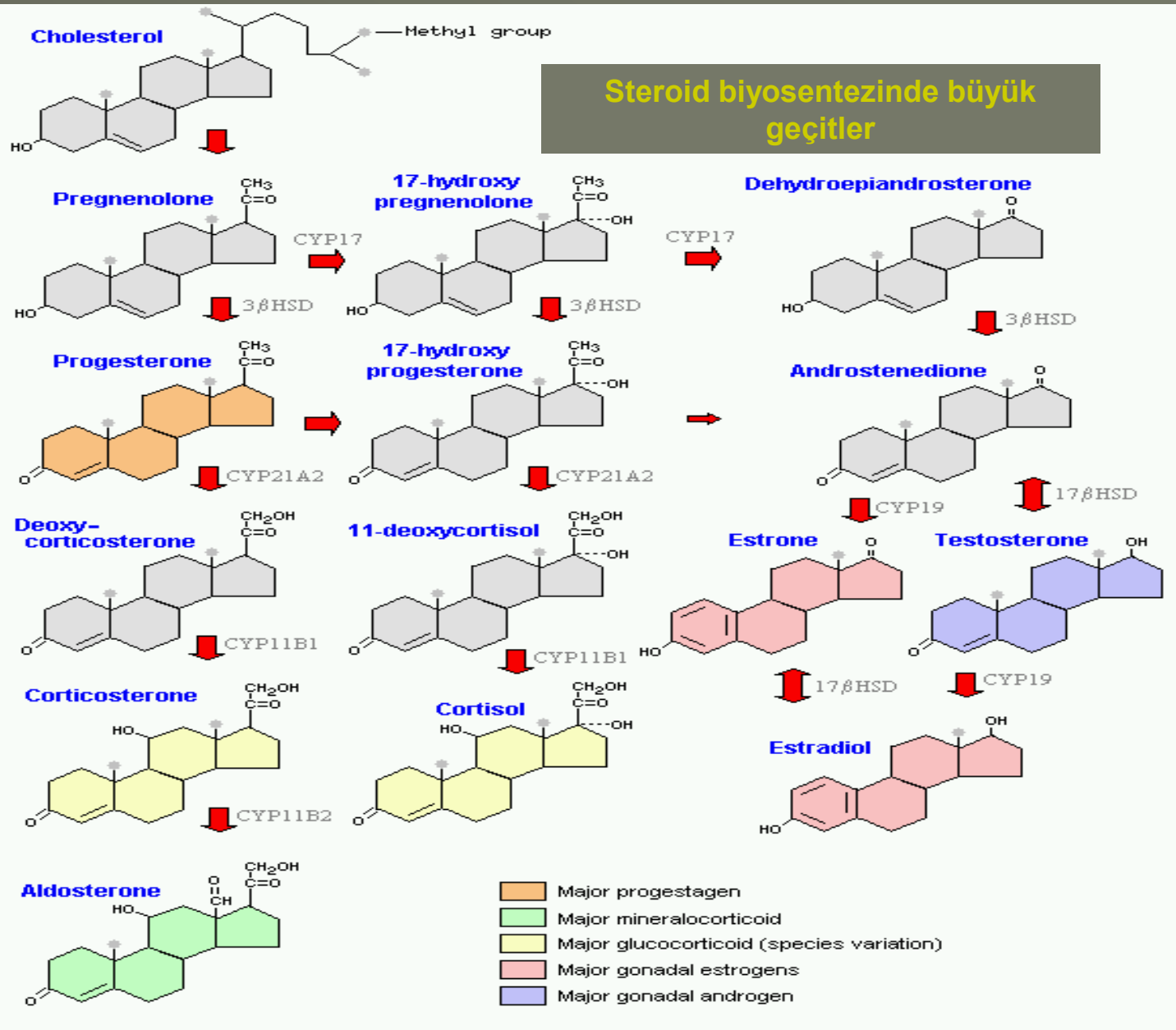
- ◆ Böbreküstü bezi korteks (dış) ve medulla (iç) olmak üzere iki kısımdan oluşur.
- ◆ **Korteks:** glikokortikoid, mineralokortikoid ve cinsiyet hormonlarını salgılar
- ◆ **Medulla:** başlıcası adrenalalin olan katekolaminleri salgılar
- ◆ Korteks ve medulla arasında bir işbirliği olsa da (örneğin kortizol adrenalalin sentezi için gereklidir) işlevleri ve patolojileri farklıdır.



Adrenal steroidler

- ◆ Memeliler 5 büyük tip steroid hormon üretirler (kaynak sterol=kolesterol)
 - adrenal korteks 5 ini de üretebilir, fakat en çok:
 - ◆ glikokortikoidler (21-C; kortizol)
 - ◆ mineralokortikoidler (21-C; aldosteron)
 - diğer üretilen steroidler:
 - ◆ androgenler (19-C; testosteron)
 - ◆ östrogenler (18-C; östradiol)
 - ◆ progestagenler (21-C; progesteron)

Steroid hormonlar kolesterolden sentezlenir



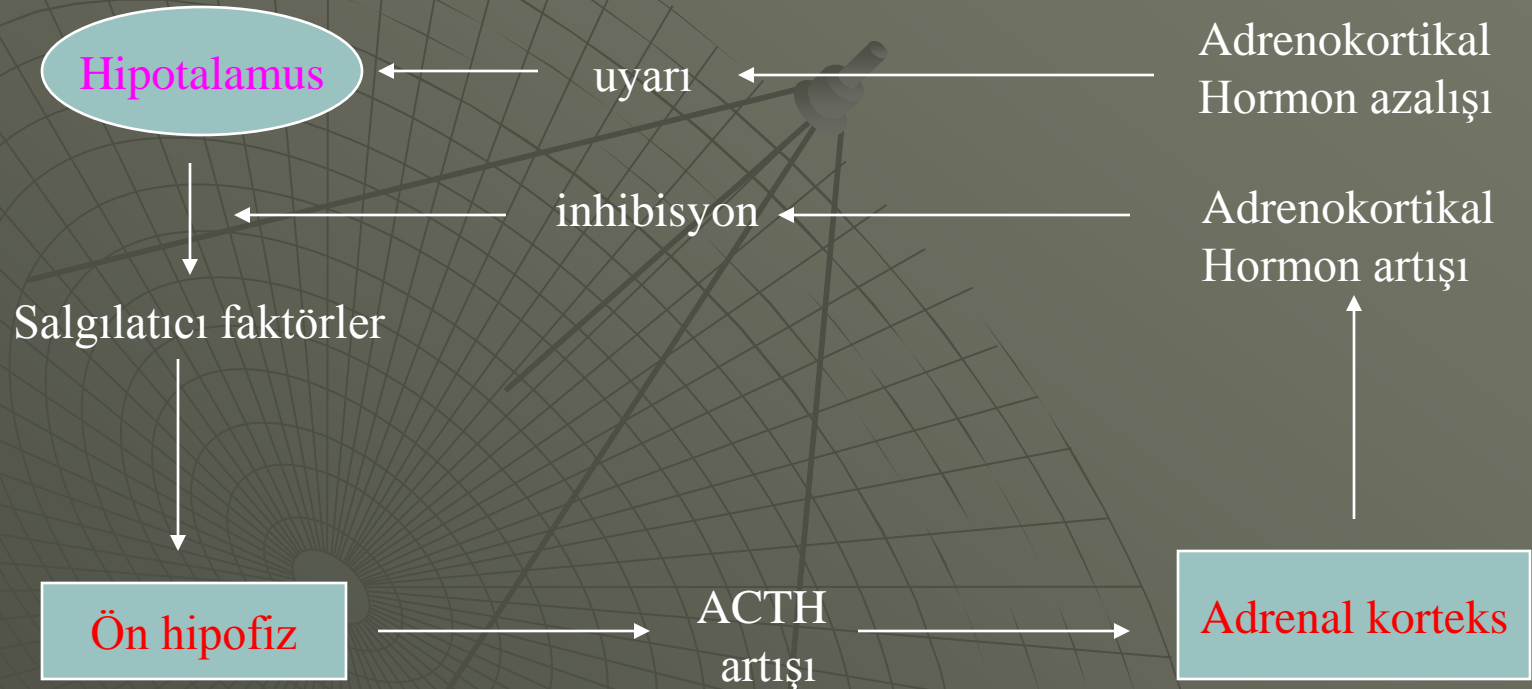
Adrenal hormon salınımının kontrolu

- ◆ Adrenal steroidlerin sentezi ve salınımı ACTH ile kontrol edilir
 - Sentez = salgılama; depolanamaz formlar
 - ACTH salınımı circadian ritm sergiler
 - ◆ sabah erken en yüksek
 - ◆ ritm düşüşü Cushing sendromunu açıklayabilir
- ◆ Renin-angiotensin sistem aracılı mineralokortikoid salınımı
 - ACTH etkisi çok zayıftır

ACTH sentezi ve salınımı

- ◆ Başlıca 3 faktör ile kontrol edilir:
 1. Bazal steroidogenesis için diüurnal ritm
CNS (CRH-releasing nöronlar)
 2. Adrenal hormonlardan negatif feedback
Fizyolojik olarak başlıca kortisol
 3. Stres
 - ◆ İnfeksiyon, yara, kanama, sancı, korku, soğuk, hipoglisemi, ameliyat
 - AVP sinerjik olarak ACTH salınımını artırır

Adrenokortikal hormonların salınımı



Adrenal Steroidlerin En önemli Fizyolojik görevleri

- ◆ Stres sırasında beyine ve diğer temel organlara (kalp, kan hücreleri) glikoz sağlamak
 - Glikojenin, yağların ve proteinlerin glikoza çevrilmesini uyarır (direkt etkiler)
- ◆ Stres; immun sistemi etkiler

Adrenal Steroidlerin Metabolik görevleri

- ◆ **Glikokortikoidler** (kortizol, hidrokortizon)
 - Protein metabolizması (vücut proteinleri yıkımı = **proteoliz**)
 - Yağ metabolizması (**lipoliz**)
 - Karbonhidrat metabolizması (**glükoneogenez**)
 - Na tutulması artar
 - K atılması artar
 - Yangının ve immun yanıtın baskılanması (kortikosteron)
- ◆ **Mineralokortikoidler** (aldosteron)
 - Na tutulması artar
 - K atılması artar
 - Kan hacmi ve basıncının düzenlenmesi
- ◆ **Cinsiyet hormonları**
 - İkincil karakterlerin gelişmesi

Glikoz metabolizması üzerine fizyolojik etkiler (glükokortikoid)

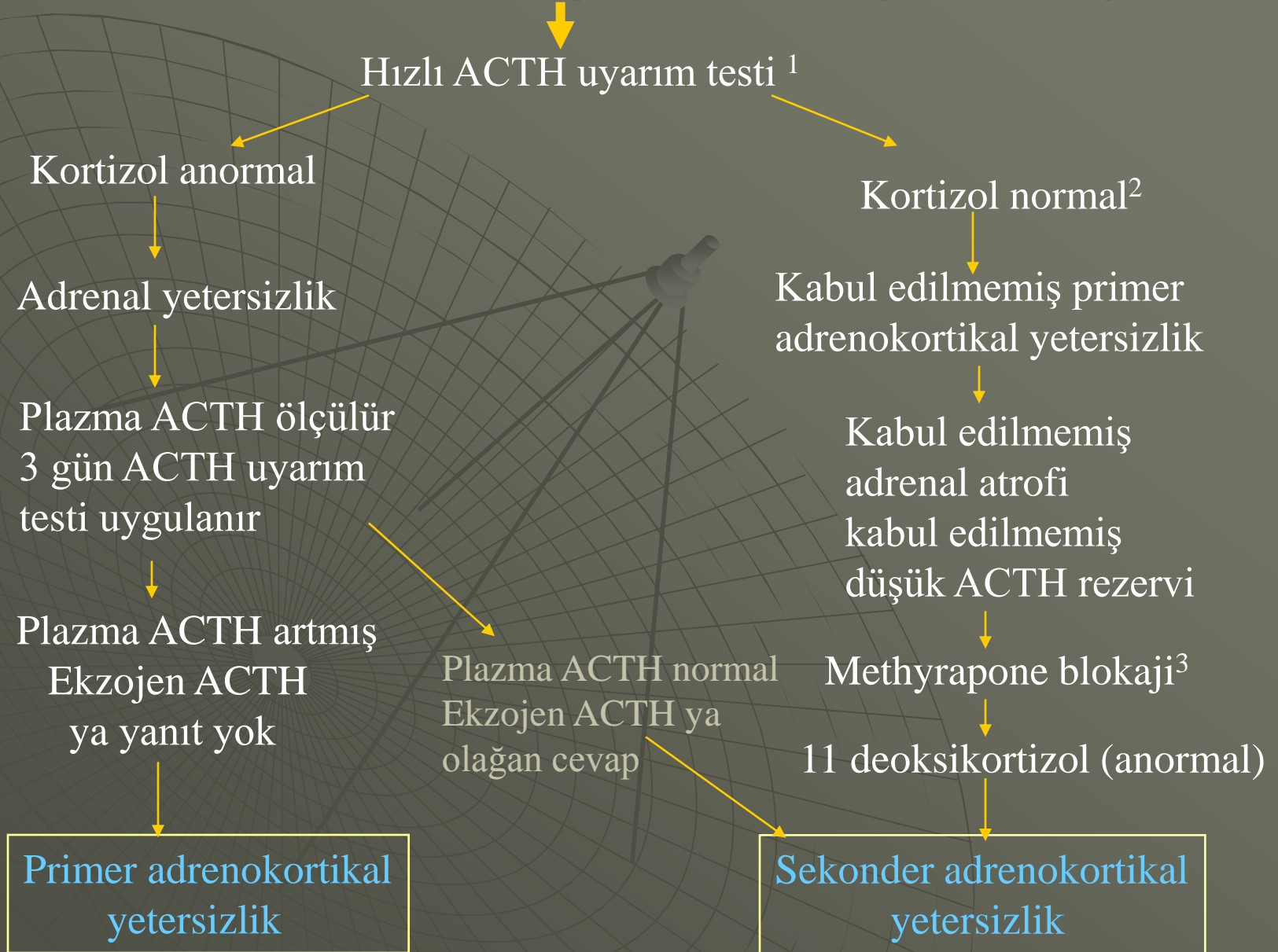
Kortizol



Adrenal Hipofonksiyon

- ◆ Adrenal yetersizliğin 3 tipi söz konusu:
 - **Primer yetersizlik** (Addison hastalığı)
 - ◆ Adrenal yıkım yada metabolizmada hata
 - **Sekonder yetersizlik**
 - ◆ Hipopituitarizm
(=ACTH sentezinde ve salınımında düşüş)
 - **İatrojenik yetersizlik**
 - ◆ Şirurjikal adrenalectomi ya da ilaç-etkili
 - Glikokortikoidin ansızın geri çekilimi

Adrenokortikal yetmezlik (şüpheli)



Aldosteron Dirençliliđi (reseptör defekti)

Klinik karşılaştırma

Serum düzeyleri	Hasta	Normal
Sodyum (mEq/L)	131	136 - 145
Potasyum (mEq/L)	7.2	3.5 - 5.0
Bikarbonat (mEq/L)	23	24 - 28
Glikoz (mg/dL)	77	65 - 110

Adrenal Hiperfonksiyon

- ◆ Adrenal korteks hiperfonksiyonu;
 - Mineralokortikoid fazlalığı=Conn Sendromu,
 - Glikokortikoid fazlalığı=Adrenogenital sendrom ile ilgilidir.
- ◆ “Cushing sendromu”=aşırı glikokortikoid aktivitesi
 - Adrenokortikal hiperplazi ya da neoplazma
 - Anormal ya da ektopik ACTH salınımı
 - GC yada ACTH aşırı dozu (iatrojenik)

Cushing Sendromunun Klinik belirtileri (insan)

- ◆ Ay yüz
- ◆ Kırmızı yanaklar
- ◆ İnce deri
- ◆ Ekimozlu çürükler
- ◆ Kas gelişmesinde gerilik
- ◆ Yaralarda geç iyileşme
- ◆ Yağlı boyun
- ◆ Sarkık karın



Cushing Sendromu (hayvan)

- ◆ Glikokortikoid fazlalığı ile ilgili hiperadrenokortisizme (Cushing Sendromu) köpeklerde sık, at ve kedide seyrek rastlanır
- ◆ Hiperadrenokortikoidli köpeklerin % 15'inde hastalık primer adrenokortikal tümör ile ilgilidir
- ◆ Olayların % 85'inde ise hastalık hipofizden aşırı ACTH salınımı ile ilgilidir
- ◆ Kedide hastalık hem primer adrenokortikal hem de hipofiz ile ilgili olarak (sekonder) görülebilir
- ◆ En belirgin klinik bulgu karın şişliğidir. Aşırı su içme (polidipsi), idrar yapmada artış (poliüri), iştahsızlık, aşırı dışkılama, kıl dökülmesi (alopesi), kas zayıflığı...



Hipogonadizm

- ◆ Testosteron salınımının azalması ve sperm üretiminin yetersizliği:
 - Testiküler yetersizlik ile ilgili = **primer hipogonadizm**
 - Hipotalamo-Hipofizer bozukluk ile ilgili = **sekonder hipogonadizm**



Adrenokortikal fonksiyon bozukluđu için Tanısal testler

- ◆ Tanısal testlerde steroid sentezinin inhibitörleri sıkça kullanılır.

ACTH cevap testi

- ◆ Bu test Cushing Sendromu ve Addison Hastalığı tanısında kullanılır
- ◆ Test gece başlatılır. Çünkü, kortizol düzeyleri circadien dalgalanma gösterir.
- ◆ Kan örnekleri alınır
- ◆ 0.25 mg cortrosyn im ya da ACTH-Gel kas içi 2.2 IU/kg olarak injeksiyonla verilir
(Dikkat !!! : ACTH-Gel küçük hayvanlara verilmez)
- ◆ Cortrosyn injeksiyonundan 1 saat sonra (ACTH-Gel injeksiyonundan 2 saat sonra) 2. kan örneği alınır
- ◆ Kan örnekleri soğutucuda 2-4 saat pıhtılaşmaya bırakılır
- ◆ Örnekler santrifüj edilir, kuru buz içinde tutulur.
(NOT: donmuş örnekler uygun değildir)

Dekzametazon-baskılama testi

- ◆ Kan örneği alınır
- ◆ Kas içi 20 mg dekzametazon enjekte edilir (polietilen glikollü deksametazon ya da dekzametazon-sodyum fosfat kullanılır)
- ◆ Yaklaşık 19 saat sonra ikinci kan örneği alınır
- ◆ Kan örnekleri 2-4 saat soğutucuda tutulur (pıhtı oluşur)
- ◆ Santrifüj edilir ve serum ayrılır
- ◆ Örnekler kuru buz içinde tutulur
- ◆ Kortizol düzeyleri ölçülür
 - Düzeyler yüksek yada değişmemiş ise = Cushing
 - Düzeyler düşük ise = Normal

Aşırı salgılama için Deksametazon baskılama testi

- ◆ Gece yarısı deksametazon baskılama testi iyi bir izleme yoludur.
- ◆ 24 saat kortizol verim testi; **DEXA** (0.5 mg 48 saat için) uygulaması sırasında azalmamış ise **idiopatik olmayan Cushing Sendromu'nu gösterir.**
 - **Kortizol ve/veya 17-hidroksikortizol** (2 mg; 48 saat sonra) azalmasında yetersizlik **adrenal hiperplazi için tanısal önemdedir**
 - Sekonder olarak ACTH-salgılatıcı tümör ya da adrenal neoplazma olabilir.

Köpekte Cushing testleri

- ◆ ACTH temel düzeyi
 - Bu test hipofiz-bağımlı hiperadrenokortisizmi adrenokortikal tümörden ayırmada kullanılır
 - Yüksek ACTH temel düzeyli köpekler adrenal tümörden çok hipofiz bağımlı hastalıklara sahip olabilirler
 - Adrenal tümörler genellikle hipofizin kontrolundan bağımsızdır

ACTH tayini

- ◆ ACTH tam kan örneklerinde çok değişkendir. Sıcaktan ve eritrosit ayırımında geçen süreden çok etkilenir.
- ◆ Bir adet EDTA'lı plazma örneği alınır (renkli tüpde) ve derhal buz içine yerleştirilir
- ◆ Santrifüj edilir ve plazma mümkün olduğu kadar çabuk ayrılır.
- ◆ Plazma plastik bir tüpe ya da vialle alınır ve hemen dondurulur
- ◆ Örnek kuru buz içinde ya da buz paketleri içinde gönderilir (dondurulmuř örnekler tercih edilir)
- ◆ Örnekler laboratuara soğuk zincirde ulaştırılır

Dekzametazon baskılama testi (düşük doz)

- ◆ Bu test Cushing Sendromu tanısı için gereklidir
- ◆ Bu test de gece başlatılır (kortizol düzeyleri circadian dalgalanma gösterdiği için)
- ◆ Kan örneği alınır
- ◆ Damar içi ya da kas içi 0.015 mg/kg hesabıyla deksametazon injeksiyonu yapılır (bu amaçla polietilen glikollü dekzametazon ya da dekzametazon-Na-fosfat kullanılır)
- ◆ Enjeksiyondan 6-8 saat sonra 2. kan örnekleri alınır
- ◆ Kan örnekleri soğutucuda 2-4 saat pıhtılaşmaya bırakılır, santrifüj edilir ve serum örnekleri buz içinde tutulur (Not: donmuş örnekler uygun değildir)
- ◆ Kortizol düzeyleri ölçülür (Dexa. öncesi ve sonrası)

Dekzametazon baskılama testi (yüksek doz)

- ◆ Bu test düşük doz dekzametazon baskılama testi veya ACTH cevap testi sonuçlarıyla kombine halde hipofiz bağımlı hiperadrenokortisizm ve adrenokortikal tümörleri ayırmada kullanılır.
- ◆ Test gece başlatılır
- ◆ Kan örneği alınır
- ◆ 0.1 mg/kg dekzametazon im veya iv enjekte edilir
- ◆ 6-8 saat sonra tekrar kan örnekleri alınır
- ◆ Kan örnekleri 2-4 saat soğutucuda bekletilir, santrifüj edilir, serumlar buz içinde tutulur (NOT: donmuş örnekler uygun değildir)
- ◆ Kortizol düzeyleri ölçülür

At Cushing testleri

- ◆ Temel kortizol düzeyleri Cushing Sendromlu atlarda genellikle normaldir
 - Dekzametazon-baskılama testleri
 - İnsulin düzeyi
 - Ya da ACTH düzeyi
 - ◆ Bir hipofiz tümörünün varlığı unutulmamalı
 - ◆ Cushing sendromlu atlarda hiç olmazsa bu testlerden birinin sonucu genellikle anormaldir

ACTH düzeyi

- ◆ Bu test atlarda cushing sendromu için primer tanısal testlerden biridir
- ◆ Heyecan ya da ekzersiz ACTH düzeylerini artırabilir
- ◆ Klinik belirtilerin hafiflemesi ve ACTH ve/veya insulin temel düzeyi/düzeyleri uygulama sonrası değerlendirilir
- ◆ EDTA'lı plazma örneği alınır dondurulur ya da buz içinde tutulur
- ◆ Santrifüj edilir, plazma hücrelerden ayrılır (en geç 4 saat içinde)
- ◆ Plazma hemen dondurulur
- ◆ Laboratuara buz içinde ulaştırılır
(donmuş plazma tercih edilir)
- ◆ ACTH düzeyleri ölçülür

Teşekkürler

