

فیزیولوژی بالینی غدد درون‌ریز

با نگرش علوم پایه و بالینی

مولفان

جوی هینسون

پیتر ریون

شرن ال چو

مترجمان

دکتر پروین بابایی

دانشیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

حامد اسماعیلی

لیلا صانعی

مایسا نورعلی‌نژاد



سرشناسه: هینسون، جوی، Hinson, Joy

عنوان و نام پدیدآور: فیزیولوژی بالینی غدد درون‌ریز با نگرش علوم پایه و بالینی / [جوی هینسون، پیتر ریون، شرن ال جو]: مترجمان پروین بابایی... [و دیگران].

مشخصات نشر: تهران: کتاب ارجمند: ارجمند: نسل فردا، ۱۳۹۰.

مشخصات ظاهری: ۲۰۴ ص، وزیری

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۱۱۱-۵

وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا

یادداشت: عنوان اصلی: The endocrine system: basic science and clinical conditions, 2nd ed, 2010

موضوع: غدد مترشحه داخلی - بیماری‌ها، هورمون‌شناسی

شناسه افزوده: ریون، پیتر، Raven, Peter، جو، شرن ال، Chew, Shern L

شناسه افزوده: بابایی، پروین، مترجم.

رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۰ ۹ف۱۸۷/۹-۱۸۷ QP

رده‌بندی دیویی: ۶۱۲/۴

شماره کتابشناسی ملی: ۲۴۳۴۳۲۷



جوی هینسون، پیتر ریون، شرن ال جو

فیزیولوژی بالینی غدد درون‌ریز با نگرش علوم پایه و بالینی

فروست: کد ۲۶۲

مترجمان: دکتر پروین بابایی، حامد اسماعیلی، لیلا صانعی، مایسا نورعلی‌نژاد

ناشر: کتاب ارجمند (با همکاری ارجمند و نسل فردا)

چاپ اول، ۱۱۰۰ نسخه ۱۳۹۰

صفحه‌آرایی: محمدی، طراح جلد: احسان ارجمند

چاپ: سامان، صحافی: دیدآور، بها: ۵۵۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۱۱۱-۵

www.arjmandpub.com

این اثر، مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف، ناشر، نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خ کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن ۸۸۹۷۷۰۰۲

شعبه اصفهان: خیابان چهارباغ بالا، پاساژ هزارجریب، تلفن ۶۲۸۱۵۷۴-۰۳۱۱

شعبه مشهد: خ تقی آباد، خ احمدآباد، پاساژ امیر، کتاب دانشجو، تلفن ۰۵۱۱-۸۴۴۱۰۱۶

شعبه بابل: خ گنج افروز، پاساژ گنج افروز، تلفن ۰۱۱۱-۲۲۲۷۷۶۴

شعبه رشت: خ نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی، تلفن ۰۱۳۱-۳۲۳۲۸۷۶

شعبه ساری: بلوار خزر، خ دریا، مجتمع علوم پزشکی - کتب پزشکی ارجمند تلفن: ۰۹۱۱۲۱۷۴۰۰۹

مقدمه

به نام خداوند جان و خرد

و نشانه‌های خود را در آفاق هستی و همچنین در درون جانهایشان، به آنها نشان می‌دهیم تا برایشان روشن شود که خداوند حق است. (سوره فصلت آیه ۵۳)

مجموعه حاضر، ترجمه کامل دومین ویرایش (سال ۲۰۱۰) کتاب "The Endocrine System"، نوشته جوی هینسون و همکاران می‌باشد. این کتاب اطلاعات ارزشمندی از آخرین مباحث مهم غدد و هورمون‌ها را جهت استفاده دانشجویان رشته‌های پزشکی، مامایی، رزیدنت‌های داخلی و نیز غدد ارائه می‌کند. این کتاب بر اساس روش جدید آموزش پزشکی، یعنی ادغام دروس پایه و بالین تدوین شده است. بدین معنی که هر فصل با شرح حال یک بیمار آغاز و سپس به توضیح ساز و کارهای ایجاد بیماری می‌پردازد. همچنین طرح نکات بالینی در قالب تشخیص و درمان با ذکر علل، زمینه تفکر و تدبیر بیشتر را برای خواننده فراهم می‌سازد. امید است ارائه این مجموعه در ایجاد و افزایش علاقمندی دانشجویان به مباحث غدد درون‌ریز مؤثر واقع شود.

دکتر پروین بابایی

دانشیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

فهرست

اختلالات عملکرد هیپوفیز قدامی: ترشح بیش از حد.....	۶۲
اختلالات ترشح کم هورمون‌های هیپوفیز قدامی.....	۶۴
تست تشخیصی هیپوپیتوئیتاریسم.....	۶۵
ترشح ناکافی هورمون رشد.....	۶۶
فصل پنجم: بخش مرکزی غده فوق کلیه.....	۶۸
مقدمه.....	۶۸
غدد فوق کلیه در کجا قرار دارند؟.....	۶۸
منبع خونی.....	۶۹
منبع عصبی فوق کلیه.....	۶۹
جنین‌شناسی غده فوق کلیه.....	۷۰
قسمت مرکزی فوق کلیه.....	۷۰
اختلالات مرکز فوق کلیه: فنوگروموسایتوما.....	۷۴
فنوگروموسایتومای خانوادگی.....	۷۵
مصارف دارویی هورمون‌های مرکز فوق کلیه.....	۷۶
فصل ششم: قشر فوق کلیه.....	۷۷
مقدمه.....	۷۷
ساختار قشر فوق کلیه.....	۷۷
هورمون‌های تولید شده توسط قشر فوق کلیه.....	۷۸
تنظیم تولید استروئید.....	۸۲
انتقال هورمون‌های استروئیدی در خون.....	۸۶
اختلالات استروئیدهای فوق کلیه.....	۸۹
استفاده‌های دارویی گلوکوکورتیکوئیدها.....	۹۳
فصل هفتم: غده تیروئید.....	۹۵
مقدمه.....	۹۵
آناتومی تیروئید.....	۹۶
گواتر چیست؟.....	۹۶
منبع خونی.....	۹۸
ساختار تیروئید.....	۹۸
سنتز هورمون‌های تیروئیدی.....	۹۸
ید.....	۱۰۰
تیروکسین و تری‌یدوتیرونین: هورمون‌های تیروئیدی خون.....	۱۰۱
کنترل عملکرد تیروئید.....	۱۰۲
مکانیسم سلولی هورمون‌های تیروئیدی.....	۱۰۳
اثرات هورمون‌های تیروئیدی.....	۱۰۴
فصل اول: اصول پایه اندوکرینولوژی.....	۷
اندوکرینولوژی چیست؟.....	۷
هورمون‌ها چه می‌کنند؟.....	۸
انواع هورمون‌ها: سنتز و ترشح آنها.....	۱۰
انتقال و متابولیسم هورمون‌ها.....	۱۳
مفاهیم اساسی در تنظیم ترشح درون‌ریز.....	۱۵
اختلالات غدد درون‌ریز.....	۱۸
اصول کلی بررسی غدد درون‌ریز.....	۲۱
فصل دوم: هورمون‌ها و گیرنده‌ها.....	۲۵
مقدمه.....	۲۵
ویژگی‌های کلی گیرنده‌ها.....	۲۵
انواع گیرنده‌های هورمونی.....	۲۷
گیرنده‌های غشایی.....	۲۷
تنظیم هورمونی رونویسی.....	۳۵
گیرنده‌های داخل سلولی.....	۳۶
اختلالات عملکردی گیرنده‌ها.....	۳۹
فصل سوم: هیپوتالاموس و هیپوفیز خلفی.....	۴۰
مقدمه.....	۴۰
هیپوتالاموس و هیپوفیز کجا قرار دارند؟.....	۴۱
ارتباط بین هیپوتالاموس و هیپوفیز.....	۴۳
تکامل هیپوتالاموس و هیپوفیز.....	۴۳
هورمون‌های هیپوتالاموس.....	۴۴
هورمون‌های هیپوفیز خلفی.....	۴۴
ترشح و اعمال آکسی‌توسین هیپوفیز خلفی.....	۴۵
تنظیم ترشح وازوپرسین.....	۴۶
اعمال آرژنین وازوپرسین.....	۴۷
اختلال در ترشح و عملکرد وازوپرسین.....	۴۹
تشنگی.....	۵۰
دیگر هورمون‌های هیپوتالاموسی.....	۵۰
فصل چهارم: هیپوفیز قدامی.....	۵۱
مقدمه.....	۵۱
ساختار هیپوفیز قدامی.....	۵۱
هورمون‌های هیپوفیز قدامی.....	۵۴
تنظیم ترشح هورمون در هیپوفیز قدامی.....	۵۴
هورمون رشد و پرولاکتین در خون.....	۵۸
فعالیت‌های هورمون‌های رشد و پرولاکتین.....	۵۹

نارسایی تخمدان زودرس.....	۱۴۹
علائم منوپوز.....	۱۴۹
هورمون درمانی جایگزین.....	۱۵۰
سایر درمان‌ها.....	۱۵۲
کنترل هورمونی باروری.....	۱۵۲
کنترل هورمونی بارداری.....	۱۵۴

فصل یازدهم: انسولین و تنظیم گلوکز پلاسما ۱۵۵

مقدمه.....	۱۵۵
گلوکز ادرار.....	۱۵۶
انسولین و پاسخ به مقادیر بالای گلوکز خون.....	۱۵۷
بیماری‌های تنظیم قند خون: دیابت شیرین.....	۱۶۲
سندرم متابولیک - یک مشکل رو به تزاید.....	۱۷۲

فصل دوازدهم: تنظیم میزان کلسیم پلاسمایی و

متابولیسم آن توسط هورمون‌ها..... ۱۷۵

مقدمه.....	۱۷۵
کلسیم سرم.....	۱۷۶
ساختمان، عملکرد و اندوکرینولوژی استخوان.....	۱۷۶
هورمون‌هایی که در تنظیم کلسیم سرم نقش دارند.....	۱۷۹
هورمون پاراتیروئید.....	۱۷۹
کلسی‌تریول: منبع و فعال‌سازی ویتامین D.....	۱۸۲
تأثیر بقیه هورمون‌ها بر کلسیم پلاسما.....	۱۸۶
اختلالات ناشی از هیپوکلسمی.....	۱۸۶
اختلالات ناشی از هیپوکلسمی.....	۱۸۸
بیماری‌های استخوان.....	۱۸۹
توضیح مختصری درباره کلسی‌تونین.....	۱۹۰
تنظیم فسفات سرم.....	۱۹۱

فصل سیزدهم: هورمون‌های متفرقه..... ۱۹۲

اریتروپویتین.....	۱۹۲
تداخلات سیستم ایمنی و اندوکراین: سیتوکین‌ها و اکوزائوتیدها.....	۱۹۳
تغییرات وابسته به سن در ترشح هورمون‌ها.....	۱۹۵
ملاتونین.....	۱۹۶
هورمون‌های روده‌ای.....	۱۹۷
کنترل هورمونی اشتها: چربی یک بافت درون‌ریز است.....	۱۹۸
اختلالات چند ارگانی در اندوکرینولوژی.....	۲۰۰
تنظیم فشار و حجم خون.....	۲۰۱
علم اندوکرینولوژی در ۱۰۰ سال آینده.....	۲۰۳

اختلالات ترشح هورمون تیروئید.....	۱۰۵
علل کاهش ترشح تیروئید.....	۱۰۸
اثرات نارسایی هورمون تیروئید: میکسدم.....	۱۰۸

فصل هشتم: کنترل هورمونی تولید مثل مرد.. ۱۱۱

مقدمه.....	۱۱۱
جایگاه بیضه‌ها.....	۱۱۲
ساختار بیضه‌ها.....	۱۱۲
خون‌رسانی و عصب‌گیری بیضه‌ها.....	۱۱۴
اسپرماتوژنز.....	۱۱۴
تولید آندروژن‌ها.....	۱۱۵
کنترل هورمونی عملکرد بیضه.....	۱۱۵
انتقال تستوسترون در خون.....	۱۱۷
اعمال تستوسترون.....	۱۱۷
سرطان‌های مرتبط با هورمون‌ها در مردان.....	۱۲۰
اختلالات تولید مثلی در مردان.....	۱۲۱
استفاده‌های درمانی آندروژن‌ها.....	۱۲۲
سوء استفاده از استروئیدهای جنسی آنابولیک.....	۱۲۲
کاهش تعداد اسپرم‌ها.....	۱۲۳

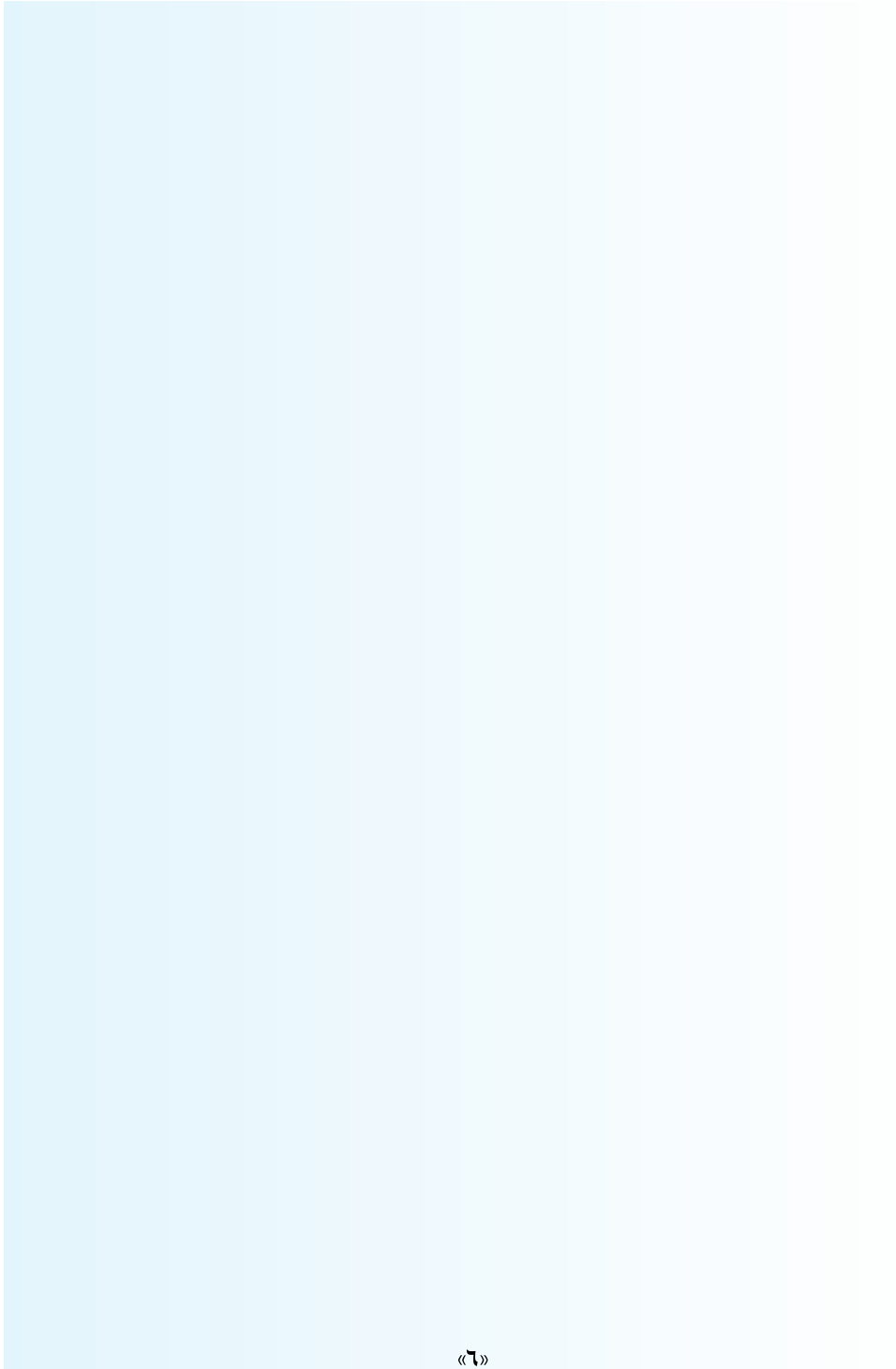
فصل نهم: کنترل هورمونی تولیدمثلی زن..... ۱۲۴

مقدمه.....	۱۲۴
ساختار تخمدان.....	۱۲۵
هورمون‌های تخمدانی.....	۱۲۶
حمل و متابولیسم استروژن و پروژسترون.....	۱۲۷
استروژن.....	۱۲۷
ترشح آندروژن‌ها توسط تخمدان.....	۱۳۰
تنظیم هورمونی وظایف تخمدان.....	۱۳۱
سرطان‌های مرتبط با هورمون در زنان.....	۱۳۱
چرخه قاعدگی.....	۱۳۱
اختلالات چرخه قاعدگی.....	۱۳۵
اندوکرینولوژی حاملگی.....	۱۳۷

فصل دهم: هورمون‌های جنسی دوران رشد و

تکامل..... ۱۴۲

مقدمه.....	۱۴۲
تعیین و تفکیک جنسیت.....	۱۴۲
کنترل هورمونی هنگام تفکیک جنسیت.....	۱۴۳
اختلالات تفکیک جنسیت.....	۱۴۳
هورمون‌های زمان تکامل: بلوغ و منارک.....	۱۴۵
بیماری‌های دوران بلوغ.....	۱۴۷
یائسگی.....	۱۴۹



فصل اول

اصول پایه اندوکرینولوژی

اهداف فصل

پس از مطالعه این فصل قادر خواهید بود:

- ۱- معنی هورمون را شرح دهید و ارگانهای اصلی درونریز را نام ببرید.
- ۲- هورمون‌ها را بر اساس ساختار شیمیایی آنها طبقه‌بندی کنید.
- ۳- نقش پروتئین‌های اتصالی پلازما را برای برخی هورمون‌ها شرح دهید.
- ۴- انواع گوناگون تنظیم هورمونی از جمله تنظیم حول یک نقطه تعادلی، محورهای درونریز، ریتم شبانه روزی و فیدبک منفی را توصیف کنید.
- ۵- اساس و پایه اختلالات درونریز را درک کنید.
- ۶- انواع تستهای هورمونی و هدف از انجامشان را بدانید.

متشر " بدن راتشکیل می‌دهند و متشکل از سلول‌های درونریز پراکنده بوده و هورمون‌هایی را ترشح می‌کنند. اندوکرینولوژی یک شاخه نسبتاً جدید از علم پزشکی است. اصطلاح هورمون در اوایل قرن ۱۹۰۰ میلادی توسط استارلینگ برای اولین بار به کار برده شد. این کلمه از ریشه یونانی "Hormon" به معنی "تحریک کردن" یا "به حرکت درآوردن" گرفته شده است. ارنست استارلینگ (۱۸۶۶-۱۹۲۷) بیشتر به واسطه

قانونی به نام خودش در سیستم قلبی-عروقی^۱ شهرت دارد، اما او به نوعی بنیان‌گذار اندوکرینولوژی نیز محسوب می‌شود. او در حین کار کردن در دانشگاه لندن با آقای ویلیام بیلیس، موفق به جداسازی سکرترین (اولین هورمون شناخته شده) و توصیف اعمال آن شد. استارلینگ بر مبنای کارهای نظری ادوارد شفرعمل کرد و مفهوم "سیستم درونریز" را در سال ۱۹۰۵ در یک مجموعه‌ای از کنفرانس‌ها به نام "ارتباطات شیمیایی عملکردهای بدن" بسط داد.

اندوکرینولوژی چیست؟

اندوکرینولوژی علمی است که به مطالعه هورمون‌ها و عملکرد آنها می‌پردازد. هورمون‌ها نوعی پیامبرهای شیمیایی هستند که به داخل خون ترشح و به کمک گیرنده‌ها باعث ایجاد تغییر در سلول هدف می‌شوند. لازم به ذکر است که غدد مترشح‌ه هورمون‌ها فاقد مجرا هستند.

اصطلاح یونانی اندوکرین، به معنی "ترشح داخلی" است. غده تیروئید مثالی از یک غده درونریز کلاسیک است که تنها عملکرد آن سنتز و ترشح هورمون‌ها به جریان خون است. برخی ارگان‌ها مانند پانکراس، در کنار عملکرد اصلی خود، ترشحات درونریز نیز دارند.

غدد درونریز اصلی یا "کلاسیک" در شکل ۱-۱ و هورمون‌هایی که ترشح می‌کنند در جدول ۱-۱ نشان داده شده است. عقیده بر این است که اپیتلیوم عروقی، دستگاه گوارش و حتی پوست به دلیل ترشح هورمون‌ها و یا پیش‌سازهایی به خون، به‌عنوان ارگان‌های درونریز در نظر گرفته می‌شوند. چنین بافت‌هایی "سیستم درونریز

1. Eponymous law

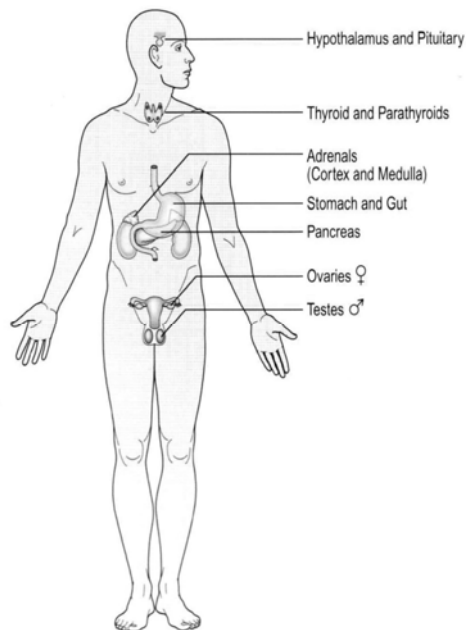


شکل ۱-۲ در سال ۲۰۰۵، جامعه اندوکرینولوژی، صد سالگی این علم را جشن گرفت.

هورمون‌ها چه می‌کنند؟

دو سیستم تنظیمی بزرگ در بدن وجود دارد: سیستم عصبی و سیستم درون‌ریز. اگرچه هر دو از پیامبرهای شیمیایی استفاده می‌کنند، اما هر کدام به گونه‌ای متفاوت از دیگری تنظیم می‌شوند و عملکرد کاملاً متفاوتی دارند. تنظیم عصبی بسیار سریع صورت می‌گیرد. درحالی‌که کنترل درون‌ریز آهسته‌تر است و در مدت طولانی‌تری عمل می‌کند. این تفاوتها به این علت است که سیستم عصبی طوری طراحی شده که پیامبر شیمیایی خود را مستقیماً به سطح سلول هدف منتقل می‌کند. در صورتی‌که سیستم درون‌ریز، پیامبرهای شیمیایی خود را درون خون ترشح می‌کند و سبب انتشار آن از خون به سلول هدف می‌شود. بنابراین، اگرچه سرعت برقراری ارتباط در سیستم درون‌ریز از سیستم عصبی کمتر است، اما در عوض قادر است هورمون‌ها را در میان محدوده وسیعی از سلول‌های هدف در سراسر بدن منتقل کند.

هورمون‌ها معمولاً در تنظیم سیستم‌های عملکردی بدن از جمله هومئوستاز، متابولیسم و تولیدمثل دخالت دارند. هومئوستاز یعنی یکسان نگه داشتن و اصطلاحی است که برای توصیف چگونگی تنظیم هر سیستم فیزیولوژیک بزرگ در بدن مثل تنظیم گلوکز و دمای بدن به کار می‌رود. هورمون‌ها به‌ویژه در حفظ سطح طبیعی سدیم، پتاسیم، کلسیم و گلوکز خون حائز اهمیتند. مرزهای بین سیستم عصبی و درون‌ریز کاملاً مشخص نیست (شکل ۱-۳). بعضی هورمون‌ها از انتهای عصبی ترشح می‌شوند و "نورهورمون" نامیده می‌شوند، درحالی‌که برخی دیگر مانند آدرنالین به‌عنوان ماده میانجی عصبی شناخته شده‌اند.



شکل ۱-۱ غدد درون‌ریز اصلی بدن. معده، روده، قلب و پوست نیز به‌عنوان اندامهای ترشح‌کننده هورمون هستند.

اختلالات درون‌ریز در جوامع غربی بسیار شایعند. تخمین زده شده که بیش از نیمی از جمعیت در طول عمر خود از یک بیماری درون‌ریز رنج خواهند برد. مثال‌هایی برای بیماری‌های درون‌ریز رایج وجود دارد: پوکی استخوان، که بیماری ضعف استخوان است، از هر ۳ زن مسن، یک زن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تقریباً یک زن از هر ۶ زن، بیماری تخمدان پلی‌کیستیک دارد. علاوه بر این، شمار فزاینده‌ای از جمعیت، مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند که یک بیماری مقاومت به انسولین متعاقب چاقی می‌باشد.

نکته جالب

سال ۲۰۰۵ میلادی جشن صد سالگی اندوکرینولوژی به‌عنوان یک علم شناخته شده و شاخه‌ای از علم پزشکی برگزار شد.

جدول ۱-۱ غدد درون‌ریز اصلی و هورمون‌هایی که ترشح می‌کنند.

غده	هورمون	نوع هورمون
هیپوتالاموس	هورمون آزاد‌کننده کورتیکوتروپین (CRH)	پپتیدی
	دوپامین (DA)	اسید آمینه
	هورمون آزاد‌کننده گنادوتروپین (GnRH)	پپتیدی
	هورمون آزاد‌کننده هورمون رشد (GHRH)	پپتیدی
	سوماتوستاتین	پپتیدی
	هورمون آزاد‌کننده تیروتروپین (TRH)	پپتیدی
هیپوفیز قدامی	وازوپرسین (AVP)؛ هورمون آنتی‌دیورتیک (ADH)	پپتیدی
	هورمون آدرنو کورتیکوتروپیک (ACTH)	پپتیدی
	هورمون محرک فولیکولی (FSH)	پپتیدی
	هورمون رشد (GH)	پپتیدی
	هورمون لوتئینی (LH)	پپتیدی
	پرولاکتین	پپتیدی
	هورمون محرک تیروئید (TSH تیروتروپین)	پپتیدی
	اکسی‌توسین	پپتیدی
	وازوپرسین (AVP؛ هورمون آنتی‌دیورتیک ADH)	پپتیدی
	تیروکسین (T ₄)	اسید آمینه
هیپوفیز خلفی تیروئید	تری‌یدوتیرونین (T ₃)	اسید آمینه
	کلسی‌تونین	پپتیدی
	پاراتیروئید (PTH)	پپتیدی
	آلدوسترون	استروئیدی
	کورتیزول	استروئیدی
	دهیدرواپی‌آندروسترون (DHEA)	استروئیدی
	آدرنالین (اپی‌نفرین)	اسید آمینه
	نورآدرنالین (نوراپی‌نفرین)	اسید آمینه
	انسولین	پپتیدی
	گلوکاگون	پپتیدی

(ادامه دارد)

جدول ۱-۱ (ادامه)

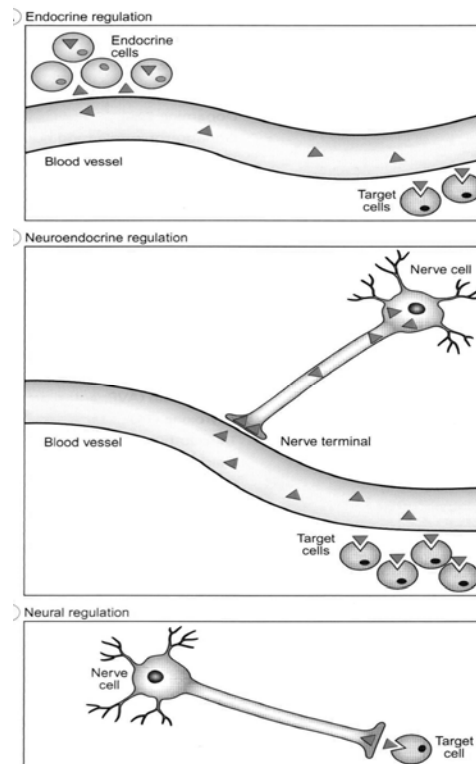
غده	هورمون	نوع هورمون
معده و روده	گاسترین	پپتیدی
	گلوکاگون	پپتیدی
	پلی پپتید وازواکتیو روده‌ای	پپتیدی
	و بسیاری از پپتیدهای دیگر (فصل ۱۳)	
تخمدان‌ها	۱۷ بتا استرادیول	۱۷ بتا استرادیول
	پروژسترون	استروئیدی
بیضه‌ها	تستوسترون	استروئیدی
کلیه‌ها	اریتروپویتین (EPO)	پپتیدی
	کلسی‌تریول	استروئید تغییر یافته

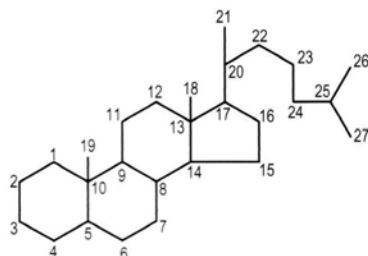
انواع هورمون‌ها : سنتز و ترشح آنها

از نظر ساختار شیمیایی، هورمون‌ها مجموعه متنوعی هستند که در سه گروه اصلی طبقه‌بندی می‌شوند. فراوان‌ترین نوع آنها هورمون‌های پپتیدی متشکل از اسیدهای آمینه اند. برخی هورمون‌های پپتیدی بسیار کوچک هستند، مانند هورمون هیپوتالاموسی آزاد کننده تیروتروپین (TRH) که تنها از سه اسید آمینه ساخته شده است، درحالی‌که برخی دیگر مانند هورمون محرک تیروئید (TSH) یک گلیکوپروتئین بزرگ با وزن مولکولی تقریباً ۳۰۰۰۰ دالتون است.

معمولاً هورمون‌های پپتیدی از قبل ساخته شده و در گرانول‌های موجود در سلول‌های درون ریز ذخیره می‌شوند تا در پاسخ به سیگنال‌های مناسب ترشح گردند. سنتز و ترشح هورمون‌های پپتیدی در شکل ۱-۴A نشان داده شده است.

شکل ۱-۳ مقایسه تنظیم (A) درون ریز، (B) نورواندوکرین و (C) عصبی.

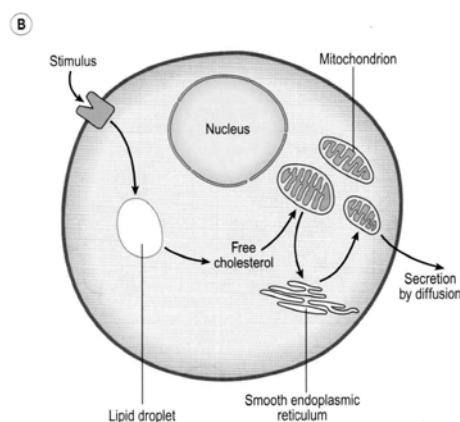
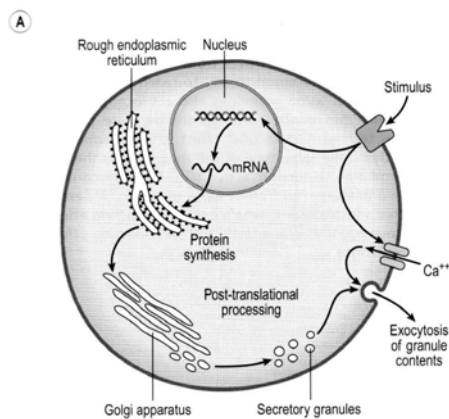




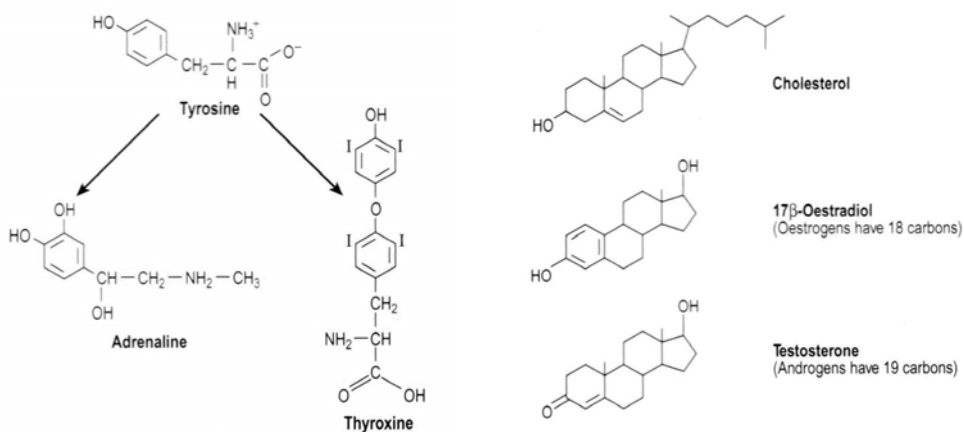
شکل ۱-۵ ساختار کلاسیک استروئید، ترکیب مادر برای همه هورمون‌های استروئیدی و ویتامین D. سیستم کلاسیک نام‌گذاری اتم کربن استروئید نشان داده شده است.

بسیاری از هورمون‌های پپتیدی به‌ویژه آنهایی که اندازه بزرگتری دارند، قبل از ترشح تحت تغییراتی در توالی پپتیدی اولیه خود قرار می‌گیرند. این فرایند که پس از ترجمه، در دستگاه گلژی و گرانول‌های ترش‌ریخ می‌دهد، به‌صورت برقراری پیوندهای دی‌سولفیدی بین زنجیره‌های پپتیدی و اضافه شدن ذرات کربوهیدرات به آنها گلیکوزیلاسیون می‌باشد. سلول‌های ترشح‌کننده هورمون‌های پپتیدی دارای تعداد زیادی شبکه آندوپلاسمی خشن، دستگاه گلژی و گرانول‌های ترش‌ریخ حاوی هورمون‌های آماده ترشح می‌باشند.

دومین گروه اصلی، استروئیدها هستند (شکل ۱-۴B). همه آنها از کلسترول ساخته می‌شوند و ساختار هسته‌ای مشترکی دارند (شکل ۱-۵). تغییرات شیمیایی نسبتاً کوچکی در این ساختار هسته‌ای موجب تفاوت‌های آشکاری در تأثیرات بیولوژیکی آنها می‌شود (شکل ۱-۶). هورمون‌های استروئیدی از کلسترول و توسط آنزیم‌های میتوکندری یا شبکه آندوپلاسمی صاف سلول‌های ترشح‌کننده استروئید ساخته می‌شوند. سلول‌های تولیدکننده هورمون استروئیدی، به دلیل داشتن مقادیر بسیار زیاد شبکه آندوپلاسمی صاف و میتوکندری، زیر میکروسکوپ متمایز از بقیه سلول‌ها دیده می‌شوند. معمولاً مملو از قطرات لیپیدی حاوی استرهای کلسترول هستند، زیرا سلول‌های ترشح‌کننده استروئید به‌جای ذخیره



شکل ۱-۴ سنتز و ترشح هورمون‌های پپتیدی (A) و هورمون‌های استروئیدی (B). سلول‌هایی که هورمون‌های پپتیدی ترشح می‌کنند شبکه آندوپلاسمی خشن و دستگاه گلژی فراوان دارند. گرانول‌های ترش‌ریخ معمولاً قابل رویت هستند. پپتیدها نیازمند مکانیسم ترش‌ریخ ویژه‌ای به نام آگزوسیتوز هستند که معمولاً با افزایش سطح کلسیم بین سلولی یا دپلاریزاسیون سلول همراه است. تمام محتویات گرانول ترش‌ریخ رها می‌شوند. از طرف دیگر، سلول‌های ترشح‌کننده استروئید قطره‌های کوچک لیپیدی در سیتوپلاسم خود دارند. میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی صاف فراوان دارند. هورمون‌های استروئیدی ساخته شده به‌سادگی به خارج سلول انتشار می‌یابند و نیازی به مکانیسم ترش‌ریخ خاصی ندارند.



شکل ۷-۱ متابولیسم اسید آمینه تیروزین که هورمون تیروئید (تیروکسین) و کاتکولامین‌ها (آدرنالین) را تولید می‌کند.

تفاوت‌ها در ساختار شیمیایی هورمون‌ها تعیین کننده روش ذخیره شدن، ترشح، انتقال در خون، مکانیسم عمل آنها و همچنین راه تجویز آنها جهت درمان است (جدول ۱-۲). هورمون‌های پپتیدی و کاتکولامین‌ها که کاملاً محلول در آبند، سریع در پلاسما حل می‌شوند، اما نمی‌توانند وارد سلول هدف شوند، بنابراین با گیرنده‌های روی سطح سلول واکنش می‌دهند.

از سویی دیگر، استروئیدهای چربی دوست و هورمون‌های تیروئیدی در پلاسما حل نمی‌شوند و عمدتاً با اتصال به پروتئین‌های ناقل در خون حرکت می‌کنند. اما سریعاً وارد سلول شده و با گیرنده‌های سیتوپلاسمی و هسته‌ای واکنش می‌دهند.

هورمون‌های پپتیدی و کاتکولامین‌ها ابتدا سنتز سپس در گرانول‌ها ذخیره می‌گردند (شکل ۱-۴A). درحالی‌که سلول‌های ترشح کننده هورمون استروئیدی، ذخیره‌ای از کلسترول (پیش‌ماده بیوسنتز استروئید) را به‌جای محصول نهایی استروئیدی نگهداری می‌کنند (شکل ۱-۴B). به این دلیل که ذخیره کردن هورمون‌های استروئیدی محلول در چربی نسبت به کلسترول عملاً دشوار است، کلسترول به راحتی تبدیل به استر شده و می‌تواند ذخیره گردد.

شکل ۶-۱ خانواده اصلی هورمون‌های استروئیدی.

هورمون آماده شده، پیش‌ماده هورمون سنتز شونده را در خود ذخیره می‌کنند. مسیرهای بیوسنتز هورمون استروئیدی در بخش آدرنال و بخش‌های مربوط به تولید مثل این کتاب نشان داده شده است.

سومین گروه از هورمون‌ها، آنهایی هستند که از اسیدهای آمینه مشتق می‌شوند. برای مثال باقی‌مانده تیروزین می‌تواند با گرفتن ید به هورمون تیروئید تبدیل شود، یا به‌عنوان اولین قدم در مسیر بیوسنتز کاتکولامین‌ها (دوپامین، آدرنالین، نورآدرنالین) هیدروکسیله شود (شکل ۱-۷). جزئیات فرایند ساخته شدن هورمون تیروئیدی در فصل ۷ و کاتکولامین‌ها در فصل ۵ آورده شده است.

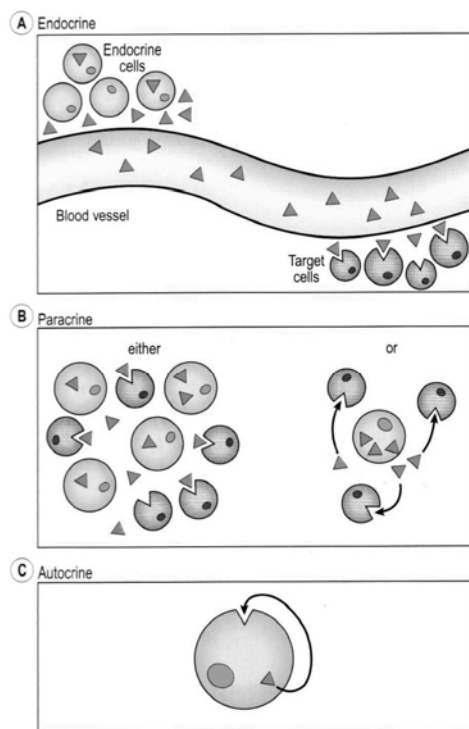
جدول ۱-۲ مقایسه استروئیدها، پپتیدها، هورمونهای تیروئیدی و کاتکولامین‌ها

مکان گیرنده	پروتئین ناقل	آیا با تجویز خوراکی فعال است؟	نحوه ذخیره شدن
پپتیدها	غشای سلولی	معمولاً خیر	ذخیره هورمونی
استروئیدها	سیتوپلاسم / هسته	معمولاً بله	ذخیره به صورت پیش‌ساز
هورمونهای تیروئیدی	سیتوپلاسم / هسته	بله	ذخیره به صورت پیش‌ساز
کاتکول آمین‌ها	غشای سلولی	خیر	ذخیره هورمونی

که برای بسیاری از مردم نا آشناست (جدول ۱-۳). اگر چه بعضی از هورمون‌ها (عمدتاً هورمون‌های پپتیدی) محلول در آبند، اما هورمون‌های استروئیدی و تیروئیدی

هورمون‌های استروئیدی به دلیل ماهیت کوچک و چربی دوست خود نیاز به مکانیسم ترشحی خاصی ندارند، آن‌ها به سادگی از عرض غشا پلاسمایی در جهت شیب غلظت انتشار می‌یابند. درحالی‌که هورمون‌های پپتیدی نیاز به مکانیسم ترشحی ویژه‌ای دارند (شکل ۱-۴).

سرانجام، در استفاده درمانی، هورمونهای استروئیدی و تیروئیدی به صورت خوراکی فعال‌اند. درحالی‌که بیشتر هورمونهای پپتیدی (مثل انسولین) باید تزریق شوند تا از غیر فعال شدن آنها توسط آنزیم‌های گوارشی جلوگیری شود.



شکل ۱-۸ الگوهای ترشحی هورمون‌ها

نکته جالب

به‌طور کلاسیک، هورمون‌ها از سلولهای مترشحه وارد جریان خون شده و به سلول هدف خود می‌رسند. اما بعضی هورمون‌ها به‌صورت موضعی روی سلولهای مختلف بافتی که از آن تولید شده‌اند، اثر می‌گذارند که به آن اثر پاراکرین گویند. بعضی هورمون‌ها بر روی همان نوع سلولی که از آن ترشح شده‌اند، تأثیر گذاشته که اثر اتوکرین نامیده می‌شود (شکل ۱-۸). هورمون‌ها ممکن است مجموعه‌ای از این عملکردها را داشته باشند، مثل تستوسترون که یک اثر پاراکرین روی اسپرما توژنز در بیضه و یک اثر اندوکرین روی بافت‌های دیگر اعمال می‌کند.

انتقال و متابولیسم هورمون‌ها

هورمون‌ها با غلظت‌های خیلی کم در خون گردش می‌کنند و به این دلیل با واحدهایی اندازه‌گیری می‌شوند

جدول ۳-۱ غلظت مواد شیمیایی مختلف در خون

ماده شیمیایی	غلظت در واحدهای SI
سدیم	۱۴۰ میلی‌مول بر لیتر
بیکربنات	۲۶-۲۱ میلی‌مول بر لیتر
گلوکز	۵-۳ میلی‌مول بر لیتر
اسید اوریک	۵۰۰-۱۵۰ میکرومول بر لیتر
آهن	۳۰-۱۰ میکرومول بر لیتر
ویتامین A	۲-۰/۵ میکرومول بر لیتر
کورتیزول (۹ صبح)	۶۵۰-۲۰۰ نانو مول بر لیتر
تستوسترون (در مردان)	۳۵-۱۰ نانو مول بر لیتر
T3	۵/۳-۱ نانو مول بر لیتر
آدرنالین (در استراحت)	۵۰۰-۱۷۰ پیکو مول بر لیتر
تیروکسین آزاد	۳۰-۱۰ پیکومول بر لیتر
اکسی‌توسین	۴-۱ پیکومول بر لیتر

جدول ۴-۱ هورمون‌ها و پروتئین‌های اتصالی به آن‌ها

هورمون	پروتئین‌های اتصالی
هورمون تیروئید	گلوبولین اتصالی به هورمون تیروئید (THBG)
تستوسترون / استرادیول	گلوبولین اتصالی به هورمون جنسی (SHBG)
کورتیزول	گلوبولین اتصالی کورتیزول یا ترانس کورتین (CBG)
ویتامین D	پروتئین اتصالی ویتامین (DBP) (D)

بدن دیده می‌شود، اما هورمون ترکیب شده با پروتئین‌های خون (غیرفعال) از نظر بدن مخفی است. این مسئله‌ای است که حین اندازه‌گیری غلظت هورمون‌ها در خون باید مد نظر قرار گیرد: برخی آزمایشات، کل هورمون موجود در خون (متصل به پروتئین و آزاد) را اندازه می‌گیرند، درحالی‌که برخی دیگر فقط هورمون فعال بیولوژیک را می‌سنجند. این مسئله حائز اهمیت است که بدانید کدام شکل از هورمون را اندازه می‌گیرید. چرا که سطح پروتئین‌های اتصالی می‌تواند در برخی شرایط بالینی و استفاده از داروهای خاص تغییر کند.

عملکرد سوم پروتئین‌های اتصالی، افزایش زمان نیمه‌عمر بیولوژیکی هورمون، توسط محافظت از آن در برابر متابولیسم و دفع می‌باشد. اندازه‌گیری این زمان می‌تواند با تزریق یک هورمون نشاندار، که به راحتی از هورمون طبیعی در بدن قابل شناسایی است، انجام شود. به طوری که پس از تزریق، با گرفتن نمونه خون در زمانهای متوالی و اندازه‌گیری میزان هورمون نشان‌دار باقی مانده در آن، سرعت ناپدید شدن هورمون از جریان خون به دست می‌آید (شکل ۹-۱).

پروتئین‌های اتصالی، نیمه‌عمر بیولوژیکی یک هورمون را با جلوگیری از متابولیسم شدن و دفع آن افزایش می‌دهند. بنابراین آلدوسترون که پروتئین حامل ندارد، نیمه‌عمری در حدود ۱۵ دقیقه دارد، درحالی‌که کورتیزول که به گلوبولین اتصالی کورتیزول متصل می‌شود، نیمه‌عمری در حدود ۹۰ دقیقه دارد.

قابلیت انحلال کمتری داشته و نیازمند یک پروتئین حامل یا اتصالی برای انتقال در خون می‌باشند (جدول ۴-۱). همه هورمون‌های استروئیدی پروتئین اتصالی اختصاصی ندارند، برای مثال آلدوسترون پروتئین حامل خاصی ندارد و در خون به صورت سست متصل به آلبومین است و گردش می‌کند.

پروتئین‌های اتصالی سه عملکرد عمده دارند. اولاً حلالیت هورمون را در خون افزایش می‌دهند. ثانیاً اندوخته‌ای از هورمون با قابلیت دسترسی آسان را فراهم می‌کنند. به نظر می‌رسد فقط نسبتی از هورمون که در خون به پروتئین ناقل متصل نیست (هورمون آزاد)، از نظر بیولوژیکی فعال باشد.

وقتی هورمونی را از نظر بیولوژیکی، فعال توصیف می‌کنیم، منظورمان این است که این هورمون برای اعمال اثرات فیزیولوژیک خود در دسترس است و مستعد متابولیسم شدن و دفع است. هورمون فعال توسط

با این حال، تجزیه هورمونها منجر به غیر فعال شدن همه آنها نمی‌شود. مثال‌هایی از هورمونهای اصلی وجود دارد که پس از ترشح غیر فعالند و نیاز به متابولیسم در بافتهای محیطی دارند تا به شکل فعال خود تبدیل شوند. تستوسترون مثال خوبی از این مورد است: این هورمون بایستی به ۵-آلفا دیهدروتستوسترون تبدیل شود تا در سلولهای هدف خود اثر بگذارد. همچنین، متابولیزه شدن ویتامین D₃ کاملاً ضروری است تا کلسی‌تریول فعال تولید شود.

متابولیسم تیروکسین با حذف یکی از یدهای باقی مانده در هورمون صورت می‌گیرد. با توجه به نوع یدی که از هورمون حذف می‌شود یا تولید T₃ و افزایش فعالیت هورمون و یا تولید T₃ معکوس و کاهش فعالیت خواهیم داشت. پس ملاحظه می‌کنیم که متابولیسم، علاوه بر فراهم نمودن راهی کارآمد برای دفع هورمون‌ها، می‌تواند میزان فعالیت هورمون را نیز تنظیم کند.

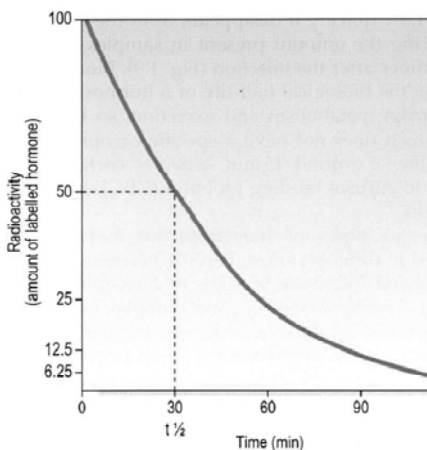
مفاهیم اساسی در تنظیم ترشح درون‌ریز

مفاهیم مهم گوناگونی برای درک اندوکرینولوژی وجود دارند که عبارتند از الگوهای متفاوت ترشح هورمون، مفهوم محور درون‌ریز، نظریه تنظیمی فیدبک منفی و مفهوم آناگونیسم هورمونی و اثر هم‌افزایی.

الگوهای ترشح هورمون (شکل ۱۰-۱)

ترشح دوره‌ای

سیستم هورمونی درون‌ریز در مکانیسم‌های هموستاز متعددی شرکت دارد. در بسیاری از موارد، تنظیم هورمونی شامل حفظ یک نقطه تعادلی و تصحیح هرگونه انحراف از این نقطه است، همانند تنظیم غلظت کلسیم پلاسمایی که به دقت انجام می‌شود. در این مورد هرگونه انحراف از نقطه تعادل، سبب تحریک پاسخ هورمونی شده که در جهت تصحیح سطح کلسیم عمل می‌کند (فصل ۱۲ را بخوانید). این روند، موجب ترشح دوره‌ای هورمون تنظیمی می‌شود. بقیه هورمون‌ها نیز به‌طور دوره‌ای ترشح می‌شوند که الزاماً ناشی از پاسخ به تغییرات فیزیولوژیک نیست، بلکه همیشه به‌شکل دوره‌ای



شکل ۹-۱ اندازه‌گیری یک هورمون در خون. یک هورمون نشاندار شده (با رادیواکتیو) در زمان ۰ به خون فرد تزریق می‌شود. به‌طور منظم از فرد نمونه خون گرفته می‌شود و هورمون رادیواکتیو اندازه‌گیری می‌شود. هنگامی که مقدار آن به نصف مقدار اصلی رسیده باشد، به فاصله بین زمان صفر و این زمان نصف شدن، نیمه‌عمر هورمون گویند. در این مثال، نیمه‌عمر پلاسمایی هورمون ۳۰ دقیقه است.

انواع مختلف هورمونها به روشهای متفاوتی تجزیه و دفع می‌شوند: هورمونهای پپتیدی عمدتاً پس از اتصال به یک گیرنده در سلول هدف متابولیزه می‌شوند. کمپلکس هورمون-گیرنده وارد سلول می‌شود و هورمون در یک لیزوزوم تجزیه می‌شود. بیشتر هورمون‌های پپتیدی، نیمه‌عمر بسیار کوتاهی در حد چند دقیقه دارند. اگرچه هورمونهای پپتیدی گلیکوزیله شده بزرگتر، مثل هورمون محرک تیروئید (TSH) و هورمون لوتئینی کننده (LH) نیمه‌عمر طولانی‌تری دارند.

هورمونهای استروئیدی، کوچک و چربی دوست هستند و می‌توانند بدون تغییر شکل از کلیه‌ها دفع شوند. اگرچه عمدتاً تحت متابولیسم کبدی، به شکل محلول در آب تبدیل شده و سپس در صفرا و ادرار دفع می‌شوند. کاتکولامین‌ها به‌سرعت در اغلب بافتها و به‌خصوص عروق خونی، توسط عمل آنزیم کاتکولو متیل ترانسفراز (COMT) و در بافت عصبی توسط مونوآمین اکسیداز (MAO) تجزیه می‌شوند.

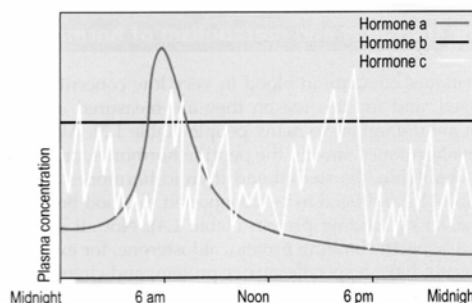
هنگام اندازه‌گیری هورمون‌ها، آگاهی از تغییرات هورمونی در طول روز اهمیت دارد. تنظیم‌کننده اصلی ترشح ۲۴ ساعته هورمون، "ساعت بدن" است که در واقع هسته فوق کیاسمای بینایی^۱ SCN در هیپوتالاموس می‌باشد. اگرچه، عوامل دیگر هم در الگوی شبانه روزی ترشح تأثیر گذارند، برای مثال، کورتیزول که در پاسخ به مصرف غذا افزایش می‌یابد، در واقع به‌طور قابل پیش‌بینی، مدت کوتاهی قبل از خوردن غذا نیز افزایش می‌یابد. ملاتونین یکی از آشناترین هورمون‌های وابسته به روز و شب است. ترشح آن با وجود نور سرکوب می‌شود. بنابراین طی ساعات تاریکی تولید می‌شود (فصل ۱۳ را ببینید). شواهدی از تحقیقات کشت سلولی نیز وجود دارد که بیان‌کننده وجود تنظیم‌گر ۲۴ ساعته مخصوص، درون برخی از سلولهای درون‌ریز است و در کنترل خودبه‌خودی ترشح روزانه آن سلول‌ها نقش دارد.

تنظیم حول یک نقطه تعادلی^۲

اینکه سطح یک هورمون در نقطه‌ای ثابت بماند، کاملاً غیر طبیعی است. با این حال، غلظت تیروکسین خون در محدوده بسیار کوچکی، از یک روز تا روز دیگر تغییر می‌کند و تقریباً در طول ۲۴ ساعت شبانه روز ثابت است. تغییر در غلظت تیروکسین فقط طی چند هفته و یا چند ماه می‌تواند رخ دهد. یک دلیل نیمه‌عمر بسیار طولانی آن در خون است. واضح است که هورمون‌های گوناگون الگوی ترشحی کاملاً متفاوتی با هم دارند. با این وجود، اغلبشان دارای الگوی ترشح شبانه روزی هستند و ترشح دوره‌ای در رأس این ریتم زمینه‌ای قرار دارد. بنابراین ریتم ترشحی روزانه و علاوه بر آن، یک پاسخ ترشحی در زمان نیاز فیزیولوژیک بدن، در الگوی نهایی ترشح بسیاری از هورمون‌ها وجود دارد.

محور اندوکرینی

بسیاری از هورمون‌ها به‌عنوان بخشی از یک آبشار عمل می‌کنند، به‌طوری‌که بافت هدف یک هورمون، غده درون‌ریز دیگری می‌باشد. مثلاً هورمون آزاد‌کننده



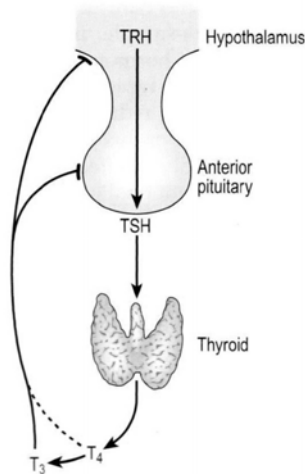
شکل ۱۰-۱ تغییرات روزانه و ترشحات دوره‌ای. برخی هورمون‌ها مثل هورمون a در ترشح خود تغییرات روزانه مشخصی دارند مانند هورمون کورتیزول. سایر هورمون‌ها مثل هورمون b نوسانات روزانه خیلی کمی را نشان می‌دهد مانند تیروکسین. هورمون c ترشح دوره‌ای را نشان می‌دهد این الگو در بسیاری از هورمون‌ها متداول است. بنابراین یک بار اندازه‌گیری هورمون در خون برای تشخیص اختلالات غدد درون‌ریز ارزش کمی دارد زیرا نوسانات بسیاری در طول روز وجود دارد.

و منقطع ترشح می‌شوند. این دوره‌های ترشحی می‌تواند کاملاً پشت سر هم رخ دهد. برای مثال، اگر از یک فرد سالم، مکرراً نمونه خون برای اندازه‌گیری سطح GnRH (هورمون آزاد‌کننده گنادوتروپین) گرفته شود، خواهید دید که سطوح هورمون در یک دوره کوتاه زمانی به‌طور مرتب با الگوی دندان‌های بالا و پایین می‌رود. به‌طور کلی، الگوی ترشح هورمون‌هایی که دوره‌های ترشح می‌شوند به عوامل دیگر از جمله، نیمه‌عمر هورمون و فرکانس و دامنه دوره ترشحی وابسته است.

تغییرات هورمونی در طول روز

ترشح بسیاری از هورمون‌ها در طول روز از یک الگوی قابل پیش‌بینی پیروی می‌کند (شکل ۱۰-۱). مثلاً غلظت هورمون رشد معمولاً هنگام روز به قدری پایین است که غیرقابل شناسایی است، اما طی مراحل اولیه خواب افزایش می‌یابد. برعکس غلظت کورتیکوتروپین در نیمه شب به پایین‌ترین حد و در حدود ساعت ۸ صبح به اوج خود می‌رسد.

1. Suprachiasmatic Nucleus
2. Set Point Regulation



شکل ۱-۱۱ محور غدد اندوکرین و فیدبک منفی. محور نشان داده شده یک محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-تیروئیدی می باشد. هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) از هیپوتالاموس ترشح هورمون تحریک کننده تیروئیدی (TSH) را از هیپوفیز قدامی تحریک می کند. TSH غده تیروئید را برای ترشح T4 و T3 تحریک می کند که باعث ایجاد یک فیدبک مهارکننده منفی روی غدد هیپوتالاموس و هیپوفیز می شود.

مکانیسم ژنومی صورت نمی گیرد، زیرا ظرف مدت ۱۰ دقیقه رخ می دهد. برای مثال، در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال فرآورده نهایی هورمونی، کورتیزول است. اگر سطح کورتیزول سریعاً افزایش یابد، مکانیسم فیدبک سریع را تحریک می کند که فعالیت سطوح فوقانی این محور را کاهش دهد. سرعت این پاسخ بیان می کند که کورتیزول، اثر فیدبک سریع خود را از طریق مکانیسم دیگری اعمال می کند که جزء مکانیسم ژنومی معمول عملکرد استروئیدها نمی باشد.

به طور کلی، فیدبک سریع هنگامی که سطح هورمون سریعاً افزایش یابد، نقش دارد و رابطه مستقیم با شیب افزایشی هورمون دارد. در مقابل، فیدبک تأخیری، بستگی به دامنه افزایش ترشح هورمون و طول مدت پاسخ ترشحاتی هورمون نهایی دارد و در مدت طولانی تری ایجاد می شود.

تیروتروپین (TRH) از هیپوتالاموس ترشح می شود و TSH هیپوفیزی را تحریک کرده که سبب ترشح T4 از تیروئید می شود. این واکنش آبخاری باعث تقویت پیام ها، پاسخ به محرک های فیزیولوژیک مختلف و تنظیم مناسب میزان محصولات نهایی هورمونی می شود. این سطح بندی عملکردی، محور اندوکرینی نامیده می شود (شکل ۱-۱۱). در مثال مذکور، محور مورد نظر، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید نامیده می شود. مثال هایی از چند محور درون ریز در فصل های بعدی آمده است.

فیدبک منفی

یکی از مهم ترین اصول تنظیم غدد درون ریز، مفهوم فیدبک منفی است. می دانیم که یکی از اعمال هورمون ها، تنظیم مکانیسم هومئوستاز در بدن است. با این حال، فرایند هومئوستاز دیگری نیز در بدن وجود دارد که سطح هورمون ها را تنظیم می کند.

اساساً بدن از سیستم هایی تشکیل شده که در جهت متعادل ساختن عامل اضافی طراحی شده اند. این خود تنظیمی در جایی رخ می دهد که یک آبخار اندوکرینی فعالیت می کند تا آزادسازی بیشتر هورمون های آن آبخار را مهار نماید (شکل ۱-۱۱). به طور مثال محرکی مانند ورزش موجب افزایش هورمون آزادکننده تیروتروپین از هیپوتالاموس می شود که به نوبه خود، سبب افزایش ترشح TSH از هیپوفیز قدامی می گردد. TSH افزایش یافته، غده تیروئید را تحریک می کند تا تیروکسین تولید شود. اما تیروکسین با اثر بر هیپوتالاموس و هیپوفیز قدامی، تولید TRH و TSH را کاهش می دهد.

بیشتر فیدبک های منفی از طریق یک مکانیسم ژنومی فعالیت می کنند که منجر به کاهش تولید هورمون های بالادست محور درون ریز می شوند. این فرایند طی یک مدت زمان نسبتاً طولانی، از چند ساعت تا چند روز رخ می دهد، لذا به نام "فیدبک تأخیری" نیز خوانده می شود. مثال این مورد، عملکرد تیروکسین بر تولید TRH و TSH است. دامنه افزایش در ترشح هورمون تیروکسین و طول مدت ترشح آن، تعیین کننده این نوع فیدبک است.

برخی سیستم های تنظیمی، پاسخ فیدبک منفی سریع تری دارند که "فیدبک سریع" خوانده می شود و با

در میان هورمون‌هایی که اثر مشابهی اعمال می‌کنند، گاهی اوقات اگر دو هورمون مشابه هم فعالیت کنند، نسبت به زمانی که هر کدام جداگانه فعالیت کنند اثر بیشتری خواهند گذاشت. این حالت، **اثر هم‌افزایی** نامیده می‌شود و در سیستم درون‌ریز به‌ندرت دیده می‌شود. بهترین مثال CRH و AVP در تحریک ترشح ACTH است (فصل ۴).

اختلالات غدد درون‌ریز

به‌عنوان یک قاعده کلی، اختلالات غدد درون‌ریز نتیجه ترشح اضافی و یا ناکافی یک هورمون می‌باشد. اصطلاحاتی که برای توصیف این اختلالات به کار می‌رود کمی گیج‌کننده است. مقدار زیاد از یک هورمون با پیشوند "هیپر" مشخص می‌شود، درحالی‌که مقدار کمتر از حد طبیعی یک هورمون با پیشوند "هیپو" خوانده می‌شود. بنابراین هیپرکورتیزولیسم، حالتی است که کورتیزول بیش از حد تولید شده است. همچنین با توجه به مکان افزایش غیر طبیعی هورمون، پسوند خاصی به کار می‌رود. مثلاً هیپرکورتیزولمی، مشخص‌کننده مقدار زیاد کورتیزول در خون است.

گلوکزوری یعنی گلوکز در ادرار وجود دارد. در این مورد، نیازی به افزودن پیشوند هیپو یا هیپر نیست، چون در حالت طبیعی گلوکز در ادرار وجود ندارد. بنابراین تنها حضور آن در ادرار، توجیه‌کننده این نام‌گذاری است. اثرات بیش از حد یک هورمون و نیز کمبود نسبی آن، بازتابی از اثرات فیزیولوژیک طبیعی هورمون می‌باشند. علائم یک بیمار مبتلا به اختلالات غدد درون‌ریز، برای فهمیدن اعمال هورمون‌های مختلف بسیار مفید است. اختلالات درون‌ریز شایع و فصلی از کتاب که در مورد آن شرح می‌دهیم در جدول ۵-۱ نشان داده شده است.

محورهای غدد درون‌ریز نشان می‌دهند که کمبود هورمون‌هایی آبشار ممکن است ناشی از نقص در چندین نقطه محور باشد. به مثالی که از محور اندوکربینی در شکل ۱۱-۱ آورده شده است نگاه کنید. نقص در عملکرد غده تیروئید، به نارسایی تیروئیدی اولیه منجر می‌شود. نقص در ترشح TSH، نارسایی تیروئیدی ثانویه و کمبود TRH، نارسایی تیروئید ثالثیه نامیده می‌شود.

هورمون‌هایی که این شکل از تأثیرات فیدبک منفی را اعمال می‌کنند، اغلب مولکولهای کوچکی هستند که می‌توانند از سد خونی مغزی عبور کنند، به‌عنوان مثال هیپوتالاموس یک مکان مهم برای خود تنظیمی منفی در بسیاری از سیستم‌های هورمونی است.

اصل فیدبک منفی، اساس چندین تست دینامیک عملکردی غدد درون‌ریز است. یک اصل کلی این است که نارسایی در سرکوب میزان بالای هورمون توسط تنظیم‌کننده فیدبک منفی آن، بیان‌کننده یک اختلال پاتولوژیک در سیستم است. در این کتاب، مثال‌های ویژه‌ای آورده شده است.

اثر آنتاگونیستی و هم‌افزایی هورمون‌ها

وقتی یک هورمون اثری اعمال می‌کند به آن هورمون، **آگونیست** گفته می‌شود. هورمونی که اثری مخالف با آن اثر را دارد، **آنتاگونیست هورمون اول** نامیده می‌شود (برای جزئیات بیشتر درباره آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌ها به فصل ۲ مراجعه کنید). در مواردی که حفظ سطح یک ماده در محدوده‌ای باریک بسیار حیاتی است، بدن با شدت و مقاومت بیشتر و با استفاده از بیش از یک هورمون، برای کنترل شرایط عمل می‌کند. غالباً هورمون‌ها در تضاد با هم عمل می‌کنند. به‌طوری‌که مثلاً یک یا چند هورمون تمایل به افزایش سطح یک ماده دارند درحالی‌که تعدادی دیگر از هورمون‌ها در جهت کاهش آن ماده فعالیت می‌کنند. این مسئله ممکن است بی‌فایده به نظر برسد اما دو نتیجه بسیار مهم به دنبال دارد. یکی اینکه در یک محیط متغیر، فرصت کنترل دقیق و مؤثر در بدن وجود دارد. دوم اینکه می‌تواند جلوی تغییر مخرب در میزان ماده را بگیرد. برای مثال، هورمون‌های زیادی در هومئوستاز گلوکز شرکت می‌کنند اما فقط یکی از آنها، یعنی انسولین، در جهت کاهش سطح قند خون فعالیت می‌کند و بقیه هورمون‌های مؤثر، به‌عنوان آنتاگونیست انسولین اثر کرده و قند خون را افزایش می‌دهند. واکنش‌های متقابل اینها با یکدیگر موجب کنترل دقیق گلوکز می‌شود و آن هورمون‌هایی که گلوکز را افزایش می‌دهند در جلوگیری از وقوع هیپوگلیسمی کشنده مؤثرند.

جدول ۵-۱ اختلالات درون‌ریزی که در این کتاب شرح داده می‌شود: ویژگی‌های اصلی آنها و شماره فصلی از کتاب که می‌توانید آنها را بخوانید.

نام	علت	شماره فصل	ویژگی‌ها
این نوع از اختلالات شایع‌تر است و احتمال مواجه شدن پزشک عمومی با اینها بیشتر است			
سندروم کوشینگ	افزایش گلوکوکورتیکوئید (به هر دلیلی)	۶	چاقی شکمی، ↑ فشار خون، عدم تحمل گلوکز، moon face، پوکی استخوان
گواتر	رشد و بزرگ شدگی غده تیروئید	۷	ترشح هورمون تیروئید ممکن است زیاد، کم یا طبیعی باشد
هیپرتیروئیدیسم	افزایش T_4/T_3 به هر دلیلی	۷	↓ وزن، عدم تحمل گرما، ↑ ضربان قلب، ترمور، اضطراب
هیپوتیروئیدیسم	کاهش T_4/T_3 به هر دلیلی	۷	↑ وزن، عدم تحمل سرما، ضعف عضلانی، ↓ ضربان قلب، افسردگی
هیپوگنادیسم	به هر دلیلی: در مردان ↓ تستوسترون	۸	ناباروری، ضعف جنسی، کاهش صفات ثانویه جنسی
	در زنان ↓ استروژن	۹	عدم قاعدگی، ناباروری، پوکی استخوان
سندروم تخمدان	افزایش آندروژنها در زنان	۹	قاعدگی نامنظم، ↓ قدرت باروری، هیرسوتیسم، چاقی، عدم تحمل گلوکز
پلی کیستیک (PCOS)			
یائسگی	کاهش استروژن در پایان دوره تولیدمثل	۱۰	قطع قاعدگی، نابارور، گر گرفتگی، عرق ریزی، پوکی استخوان
دیابت شیرین	نوع ۱: فقدان ترشح انسولین	۱۱	↓ وزن، تشنگی، ↑ ادرار، کتواسیدوز، آسیب طولانی‌مدت ارگانهای بدن
	نوع ۲: عدم حساسیت گیرنده به انسولین	۱۱	چاقی، تشنگی، ↑ ادرار، بیماری قلبی عروقی
سندروم متابولیک	مقاومت به انسولین	۱۱	مجموعه‌ای از چاقی، عدم تحمل گلوکز، ↑ فشار خون، ↑ کلسترول
این نوع از اختلالات بیشتر در مطب‌های تخصصی اندوکراین دیده می‌شود			
ترشح اکتوپیک هورمون	ترشح هورمون توسط سلولهای توموری	۱	بستگی به نوع هورمون ترشح شده دارد.
دیابت بی‌مزه	جمجمه‌ای، نارسایی در ترشح AVP	۳	نارسایی در تغلیظ ادرار، دهیدراتاسیون
	نفروژنیک، به علل مختلف	۳	

(ادامه دارد)

جدول ۵-۱ (ادامه)

نام	علت	شماره فصل	ویژگی‌ها
SIADH	AVP↑	۳	احتباس بیش از حد آب، ↓ سدیم پلاسما
آکرومگالی	↑هورمون رشد در بزرگسالان	۴	رشد بافت نرم و احشا، عدم تحمل گلوکز
هیپرپرولاکتینمی	↑ پرولاکتین	۴	زنان: قطع قاعدگی، تولید شیر مردان: رشد پستان‌ها، تولید شیر
کم کاری هیپوفیز	↓ هورمون‌های هیپوفیز قدامی	۴	علائم ↓ در سطوح GH، LH/FSH، TSH و ACTH
فتو کروموسیتوما	↑ آدرنالین و نورآدرنالین	۵	↑ شدید فشار خون، ↑ ضربان قلب، اضطراب
هیپرپلازی مادرزادی	ترشح غیر طبیعی استروئیدهای آدرنال	۶	کودکان: نارسایی رشد و تکامل، وریلیزاسیون در دختران
آدرنال			
بیماری آدیسون	نارسایی اولیه آدرنال ↓ کورتیزول و... ↓	۶	ضعف، کاهش فشار خون، دهیدراتاسیون، ↓ سدیم، ↑ پتاسیم
بیماری گریوز	افزایش T_4/T_3 به دلیل خود ایمنی	۷	مثل هیپرتیروئیدی همراه با آگروفتمالی و میگزودم
تیروئیدیت هاشیموتو	کاهش T_4/T_3 به دلیل خود ایمنی	۷	مثل هیپوتیروئیدی
سندروم کلاین فلتر	ناهنجاری کروموزومی XXY	۸ و ۱۰	هیپوگنادیسم مردان
سندروم ترنر	ناهنجاری کروموزومی XO	۱۰	عدم بلوغ دختران، آغاز نشدن قاعدگی، ناباروری، ناهنجاری قلبی عروقی
نارسایی تخمدان نابالغ	↓ استروژن، یائسگی قبل از ۴۰ سالگی	۱۰	مانند یائسگی
هیپرپاراتیروئیدیسم	نوع اولیه، PTH↑ نوع نابجا، PTHrp↑	۱۲	هیپرکلسمی، سنگ، دهیدراتاسیون
استئومالاسی	کمبود ویتامین D در بزرگسالان	۱۲	↓ چگالی استخوان، شکستگی‌های پاتولوژیک
این موارد حتی به‌ندرت در مطب‌های تخصصی اندوکرین دیده می‌شود			
زیگانتیسم	↑هورمون رشد در کودکان	۴	افزایش رشد، به‌ویژه ↑ قد در کودکان
سندروم لارون	گیرنده غیر طبیعی هورمون رشد	۴	کاهش رشد در کودکان

(ادامه دارد)

جدول ۵-۱ (ادامه)

نام	علت	شماره فصل	ویژگی‌ها
سندروم شیهان	جریان خون منقطع به هیپوفیز	۴	مانند کم کاری هیپوفیز
بیماری کوشینگ	↑ACTH از هیپوفیز	۶	مانند سندروم کوشینگ
سندروم Conn	آلدوسترون زیاد	۶	↑ فشار خون، ↓ پتاسیم سرم
کرتینیسم	کاهش T4/T3 در جنینی یا هیپوتیروئیدیسم مادرزادی	۷	عقب ماندگی ذهنی شدید
سندروم کالمن	به علت هیپوگنادیسم ثالثیه در مردان	۸	مانند هیپوگنادیسم همراه با فقدان حس بویایی
مصرف بی‌رویه	↓ تستوسترون	۸	ناباروری، آتروفی بیضه در مرد، پرخاشگری، ویریلیزاسیون زنان
استروئیدهای آندروژنی مصنوعی			
راشیتیسم	کمبود ویتامین D در کودکان	۱۲	↓ معدنی شدن استخوان، بدشکلی استخوان
هیپوپاراتیروئیدیسم	PTH↓	۱۲	هیپوکلسمی، مورمور و گزگز، تتانی، تشنج
سندروم زولینگر-الیسون	↑ گاسترین	۱۳	زخم پپتیک شدید
نئوپلازی چندگانه درون ریز	متفاوت	۱۳	تومورهای غدد درون ریز متفاوت

اصول کلی بررسی غدد درون ریز

بررسی اختلالات غدد درون ریز معمولاً با یک بار اندازه‌گیری ساده غلظت‌های هورمونی پلازما شروع می‌شود. در برخی موارد شاید این اندازه‌گیری برای تعیین اختلال هورمونی کافی باشد اما هنگامی که هورمون مورد نظر، به صورت دوره‌ای ترشح می‌شود (مثل هورمون رشد یا کورتیزول) یک بار اندازه‌گیری آن ارزش خیلی کمی دارد. در این موارد یک تست دینامیک برای سیستم اندوکراین استفاده می‌شود. اصل تست دینامیک کاملاً ساده است: وقتی که سطح بالای هورمون شک برانگیز است، هدف تست دینامیک سرکوب سطح هورمون است و از سوی دیگر اگر ترشح ناکافی هورمون شک برانگیز باشد، هدف تست، تحریک ترشح می‌باشد و تا حد ممکن، بررسی کل سیستم با این تست‌ها مد نظر است.

این طبقه‌بندی نقائص به صورت اولیه، ثانویه و ثالثیه به طور کلی، در توصیف اختلالات یک محور درون ریز به کار می‌رود. ویژگی دیگر این است که غالباً علائم اختلال ممکن است در هر یک از علل اولیه، ثانویه یا ثالثیه مشابه یکدیگر باشد. چون همگی منجر به ترشح غیر طبیعی هورمون نهایی در محور می‌شود.

با وجود اینکه بیشتر اختلالات درون ریز، نتیجه ترشح بیش از حد یا ناکافی یک هورمون است، اما مواردی نیز وجود دارد که ناشی از عدم حساسیت گیرنده به هورمون است. مثال خوب دیابت غیر وابسته به انسولین است (فصل ۱۱) که به صورت مقاومت انسولینی در نظر گرفته می‌شود. به عبارت دیگر، با وجود اینکه هم انسولین در جریان خون است و هم گیرنده‌های انسولینی بر سلولهای هدف وجود دارند، انسولین به مقدار کافی تأثیرگذار نیست.

توضیحات ۱-۱ تست‌های اندوکورین

- تست‌ها ممکن است با هدف تشخیصی یا کنترلی باشد.
- تست‌های تشخیصی ممکن است پس از آگاهی از الگوهای بالینی یا با تفهیم اصول پایه‌ای فیزیولوژی و آناتومی انتخاب شوند.
- تست‌های خون ممکن است پایه‌ای یا دینامیک باشند.
- تست‌های پایه‌ای معمولاً به صورت ناشتا در ساعت ۹ صبح انجام می‌گیرند.
- در تست دینامیک اگر سطح پایین هورمون شک برانگیز باشد، یک تست تحریکی و اگر سطح بالای هورمون مشکوک باشد، یک تست سرکوب کننده انتخاب می‌شود.

متداول‌ترین تست‌های مورد استفاده در اندوکورینولوژی، اندازه‌گیری هورمون‌ها و مواد معدنی در نمونه‌های خونی می‌باشد (توضیحات ۱-۲). سطح اکثر هورمون‌ها در خون در طول روز متفاوت است و محدوده طبیعی به میزان زیادی به زمان اندازه‌گیری نمونه بستگی دارد. بنابراین محدوده‌های طبیعی معمولاً بر پایه نمونه‌های گرفته شده در ساعت ۹ صبح و در حالت ناشتا هستند. در هنگام تفسیر آزمایش خون می‌بایستی به زمان نمونه‌گیری توجه شود. این نمونه‌ها همچنین به‌عنوان نمونه‌های پایه شناخته می‌شوند که شرایط پایه یا حالت غیر تحریک شده را بیان می‌کنند. همچنین نمونه‌ها در زمان‌های معین بعد از تحریک یا سرکوب غده آزمایش می‌شوند که به آزمایشات دینامیک موسومند. برای مثال تحریک هورمون استروئیدی کورتیزول از غدد آدرنال ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق آدرنوکورتیکوتروپین صناعی.

توضیحات ۱-۲ اندازه‌گیری هورمون‌ها

هنگامی که هورمون‌ها با غلظت‌های پایین در جریان خون هستند، اندازه‌گیری سطح هورمون در خون دشوار می‌باشد. روش‌های ارزیابی اولیه با استفاده از سنجش پاسخ بیولوژیکی، جهت برآورد مقدار هورمون بود و "بیواسی" نامیده می‌شد. برای مثال تست حاملگی در اوایل دوره بارداری بر اساس مشاهده گنادوتروپین جفتی انسان بود. این آزمایشات بدین دلیل برتری داشتند که فقط هورمون فعال بیولوژیک را اندازه‌گیری می‌کردند، اما چندین اشکال نیز داشتند. به‌طور مثال اغلب، حساسیت کافی نداشتند و معمولاً از حیوانات و یا بافت‌های آنها استفاده می‌شد. این مسئله نه تنها از لحاظ اخلاقی صحیح نیست بلکه آزمایشات را به دلایل متفاوتی، غیر قابل اطمینان می‌سازد. در روش‌های جدید ارزیابی هورمون، معمولاً از ارزیابی اتصال رقابتی مثل رادیوایمونواسی با حساسیت بالا استفاده می‌شود (شکل ۱-۱۲). در این روش سطح این هورمون‌ها بسیار بالا می‌رود و روش قابل اعتمادی است. هم‌اکنون تهیه کیت‌هایی که تمام هورمون‌های شناخته شده را با غلظت‌های موجود در پلاسما انسانی اندازه‌گیری کند امکان‌پذیر است.

دو دلیل کلی برای انجام بررسی‌های غدد درون‌ریز وجود دارد (توضیحات ۱-۱). اولاً تأیید تشخیص و دوما پیگیری روند یک بیماری. تعداد زیادی تست برای تأیید یک تشخیص وجود دارد و بنابراین یک اصل پایه جهت انتخاب و قضاوت در مورد آنها باید معرفی شود. انتخاب نوع تست بایستی توسط بخش کلینیک انجام شود. بدین منظور متخصص بالینی ممکن است از دو روش استفاده کند. یک روش به‌کارگیری تشخیص بالینی بر اساس الگوهای تشخیصی می‌باشد. برای مثال، یک روند قدیمی در یک بیمار با کاهش وزن علیرغم اشتهای خوب (که در تیروتوکسیکوز دیده می‌شود) انجام تست غده تیروئید است. روش دوم، استفاده از اصول اساسی فیزیولوژی و آناتومی، همراه با راهنمایی تست تشخیصی می‌باشد. این روش، هنگامی مورد نیاز است که الگوهای کلینیکی نامشخص باشد و یا نتایج تعجب‌آوری یافت شود. برای مثال، ممکن است شخصی هنگامی که یک ورزش عادی انجام می‌دهد دچار انقباض نامنظم عضله قلب شود. از آنجایی که سطوح بالای هورمون تیروئید منجر به تحریک قلب و به‌طور اختصاصی حفره دهلیز می‌شود، انجام تست عملکرد تیروئید حتی در صورت عدم مشاهده سایر علائم ضروری است.

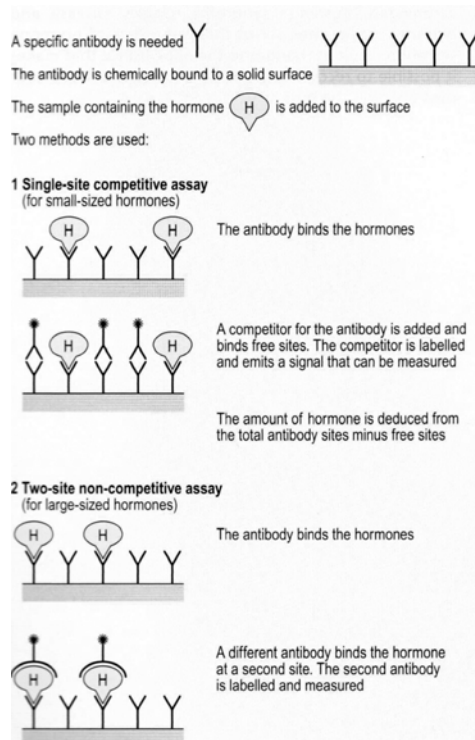
تست ادرار در اندوکرینولوژی بسیار مهم است. با فروردن یک نوار تست ادرار (dip-stick) ساده در نمونه ادرار، قادر به تشخیص گلوکز خون، پروتئین، گلبول سفید، کتون‌ها، اسیدپته و حتی هورمون (مثل hCG حاملگی) هستیم. این آزمایش اطلاعات بالینی فراوانی را ارائه می‌دهد و می‌بایستی روی همه بیماران جدید انجام شود. هورمون‌ها و مواد معدنی معمولاً به‌طور دقیق و صحیح در نمونه‌های ادرار ۲۴ ساعته اندازه‌گیری می‌شوند. همه ادراری که در طول این مدت تولید می‌شود در ظرف شیشه‌ای قرار داده شده و تمامی مقدار هورمون دفع شده را می‌توان اندازه‌گیری نمود.

عکس برداری

تصاویر رادیولوژیک دارای اهمیت حیاتی برای ارزیابی غدد درون‌ریز هستند. نوع عکس برداری که انتخاب می‌شود به نوع غده بستگی دارد (جدول ۱-۶). برای مثال غده هیپوفیز توسط یک محافظ استخوانی احاطه شده و به‌خوبی با تصاویر رادیولوژیک دیده نمی‌شود. بهترین تصویر با عکس برداری رزونانس مغناطیسی (MRI) بدست می‌آید.

جدول ۱-۶ عکس برداری و غدد درون‌ریز

غده	کیفیت عکس برداری
هیپوفیز و هیپوتالاموس	عکس برداری رزونانس مغناطیسی (MRI)
آدرنال	سی تی اسکن
پانکراس	سی تی اسکن
تیروئید	اولتراسونوگرافی
بیضه	اولتراسونوگرافی
تخمدان	اولتراسونوگرافی



شکل ۱۲-۱ اندازه‌گیری هورمون‌ها در خون توسط ایمونوآسی.

اکثر اطلاعات وقتی بدست می‌آید که هورمون و تنظیم کننده آن با هم اندازه‌گیری شوند. برای مثال T4 و TSH با هم اندازه‌گیری شوند، تا مشخص شود که فرآیند بیماری در غده تیروئید است یا هیپوفیز.

نمونه‌های بیولوژیکی

لازم است خون، ادرار و همه نمونه‌های بافتی زنده در لوله‌های آزمایش سالم نگهداری شوند. بعضی از هورمون‌ها طول عمر بسیار کوتاهی دارند و اگر روش کار بدرستی انجام نشود، مقدار آنها به‌صورت کاذب کاهش می‌یابد. برای مثال آدرنوکورتیکوتروپین نیمه‌عمری به اندازه ۱۰ دقیقه در خون دارد، بنابراین خون باید در سرنگ و ظروف سرد گذاشته شود و پلاسما فوراً به‌وسیله سانتریفیوژ جدا شود.

ترشح اکتوپیک هورمون

فقط بافت‌های درون‌ریز نیستند که هورمون ترشح می‌کنند، همه سلول‌ها دارای ظرفیت ژنتیکی ترشح هورمون هستند و این موضوع به‌طور فزاینده‌ای در حال شناخت و بررسی است. سلول‌های بدخیم ممکن است ژن‌های بیان‌کننده پپتیدهایی را که مانند هورمون‌ها عمل می‌نمایند، کدگذاری و فعال کنند. معمولاً مکانیسم معمولی پردازش هورمون‌ها در این سلول‌های بدخیم وجود ندارد، لذا پپتید ترشح شده ممکن است پیش‌سازی از هورمون اصلی بدن باشد. ترشح نابجای هورمون‌ها توسط بافت‌هایی که به‌طور معمول آن هورمون خاص را ترشح نمی‌کنند، "ترشح اکتوپیک هورمون" نامیده می‌شود.

اغلب ترشح اکتوپیک هورمون‌ها به‌عنوان ویژگی تومورهای درون‌ریز در نظر گرفته می‌شود؛ برای مثال، دیده شده که سلول‌های سرطانی پانکراس گاهاً هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) ترشح می‌کنند که به‌طور معمول از غده هیپوفیز ترشح می‌شود. بافت‌های فاقد ترشحات درون‌ریز نیز ممکن است گاهی هورمون ترشح کنند؛ برای مثال ترشح اکتوپیک ACTH ویژگی تشخیصی برای برخی سلول‌های سرطانی ریه می‌باشد.

شایع‌ترین مثال ترشح اکتوپیک هورمون، متعلق به پپتید وابسته به هورمون پاراتیروئید (PTHrp) است که توسط ۱۰٪ از تومورهای بدخیم، ترشح شده و موجب هیپرکلسمی می‌شود که به هیپرکلسمی بدخیم مصطلح است. ترشح اکتوپیک هورمون توسط روش‌های ترکیبی عکسبرداری قابل تشخیص می‌باشد. البته توأم با این روشها، نمونه‌برداری شریانی - وریدی که غلظت هورمون سراسر بافت را اندازه‌گیری نماید و در نتیجه منبع ترشح هورمون را مشخص کند، لازم و ضروری است.

نکته جالب

اختلالات مربوط به غدد درون‌ریز ممکن است چنان آثار عمیقی روی بدن داشته باشند که بسیاری از اختلالات به‌راحتی قابل تشخیص است. به‌طور مثال در آکرومگالی، سندروم کوشینگ، بیماری گریوز و کم‌کاری تیروئیدی چنین است. همه این اختلالات، منجر به تغییراتی در ظاهر افراد می‌شود که سبب می‌شود این افراد حتی از فاصله دور هم تشخیص داده شوند. بنابراین هوشیار باشید و چشمان خود را باز نگه دارید!