

Konu 10

Erkek ve Dişi Cinsiyet Hormonları

Dr. Yusuf TÜRKÖZ
Dr. Nilüfer ÇELİK

Erkek ve dişilerde, üreme fonksiyonunu sağlayan steroid ve protein yapılı çok sayıda hormon vücudun değişik dokularında (Hipotalamus, hipofiz, gonadlar, böbreküstü bezi, yağ dokusu gibi) sentez edilebilmektedir. Dış uyarılara karşı hipotalamus, gonadotropin salıcı hormon (GnRH) sentezleyerek hipofiz dokusuna yönlendirmektedir. Hipotalamustan salınan GnRH, hipofiz dokusunu uyararak gonadotropin hormonlarının; lütenize edici hormon (LH) ve Folikül uyarıcı hormon (FSH) sentez ve salımını artırmaktadır. Gonadotropin hormonlar, gonadları (yumurtalık ve testisler) uyararak üreme işlevinin ve steroid yapılı cinsiyet hormonlarının sentezinin kontrol edilmesini sağlamaktadır. Dişi ve erkeklerde gonadların esas işlevi, üreme hücrelerinin olgunlaştırılması ve steroid yapılı cinsiyet hormonlarının sentez edilmesidir. Kadınlarda yumurtalıklar yumurta hücresinin gelişmesi ve olgunlaşmasını sağlarken, östrojenlerin (östradiol ve östron) ve progesteron'un sentezini gerçekleştirmekte, üreme kabiliyetinin ve gebeliğin devamını sağlamaktadır. Erkeklerde testisler, olgun sperm hücrelerini üreterek ve androjenleri (testosteron, androstenedion) sentez ederek canlının üreyebilme kabiliyetini artırmaktadır. Dişiler-

de böbrek üstü bezleri, sentezledikleri androjenlerin (testosteron, androstenedion) önemli bir kısmının perifer dokularda östrojenlere dönüştürülmesi nedeniyle önemli bir östrojen üretim kaynağı olarak üreme işlevine katkıda bulunmaktadır.

Steroid yapılı cinsiyet hormonları erkek ve dişilerde, üreme organlarının gelişmesini ve olgunlaşmasını, ikincil cinsiyet karakterlerinin gelişimini ve sürdürülmesini, cinsel üreme döngüsünü kontrol etmektedir. Bu hormonlar değişik dokular üzerinde güçlü anabolik etkiler meydana getirebilmektedirler. Özellikle cilt, kemik, kas ve kan dokularında anabolik reaksiyonları uyararak bu dokuların gelişmesini sağlamaktadırlar.

Çeşitli uyarılara karşı cevap olarak hipotalamusta **Nükleus arkuatus'tan** salınan GnRH hormonu hipofizin ön lobundan LH ve FSH salımını artırmaktadır. Kan dolaşımına salınan LH ve FSH erkek ve dişi gonadlarında değişik hücre gruplarını etkileyerek steroid ve protein yapılı çok sayıda cinsiyet hormonunun sentezini, üreme hücrelerinin gelişerek olgunlaşmasını düzenlemektedir. LH, erkeklerde Leydig hücrelerini etkileyerek testosteron sentezini artırmakta, FSH ise Sertoli hücrelerini uyararak spermatogenezi hızlandırmakta ve spermatozoidlerin üretimini artırmaktadır (Şekil 1A). Erkeklerde serum testosteron düzeyinin artması, hipotalamo-hipofizer aksis üzerinde inhibitör etki göstererek GnRH, LH ve FSH salımını azaltmaktadır. Dişilerde FSH, yumurtalıklarda granüloza hücrelerinde reseptörüne bağlanarak östrojenlerin sentezini artırarak promordial hücrelerden Folikül gelişimini uyarmakta ve graft Folikülü (olgun Folikül) oluşmakta, LH ise teka hücrelerini uyararak androjenlerin sentezini hızlandırmakta, graft Folikülünün yırtılmasını ve yumurta hücresinin dışarı çıkmasını (ovulasyon: yumurtlama) sağlamaktadır (Şekil 1B). Dişilerde serum östradiol düzeyinin artması, hipotalamo-hipofizer aksis üzerinde inhibitör etki göstererek GnRH, LH ve FSH salımını azaltmaktadır. Dişilerde gebelik oluşumunu mütakiben korpus luteum progesteron sentezleyerek gebeliğin devamını sağlamaktadır.

edilerek suda kolay çözünen bir forma dönüştürülmekte ve idrarla vücut dışına atılmaktadır (Şekil 21.).

İdrarla atılan pregnanediol düzeyinin, vücutta sentez edilen progesteronun bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir. Plazma progesteron düzeylerinin ölçümü, endometriyumun foliküler veya luteal fazda olduğunun tespit edilmesine yardımcı olmaktadır.

7. Progesteronun biyolojik etkileri

Korpus luteumdan progesteron üretimi bazal vücut sıcaklığının ölçümü ile belirlenebilir. Luteal fazda progesteron konsantrasyonunun yükselmesine bağlı olarak vücut sıcaklığında 10-12 gün süren 0,5 C'lik artış olmaktadır.

Korpus luteum fonksiyonu progesteron düzeylerinin ölçülmesi ile tespit edilebilir. Menstrüel siklusun 21-22. günlerinde progesteronun yükselmesi ovulasyona işaret eder. Progesteron sekresyonunu gösteren organik çözücülerin kullanıldığı konvansiyonel radyoimmunoassay yöntemler olsa da; yeni yaklaşımlara göre danazol veya ANS gibi nonizotopik immunoassaylerden, progesteron bağlanma bölgelerinden progesteronun ayrılmasına dayanan, progesteron sekresyonu olmadan progesteron serbestleşmesini gösterebilen yöntemler daha kullanışlıdır. Radyoimmunoassay yöntemlerle **preovulatar fazda progesteron düzeylerinin 1 ng/mL'nin altında olduğu gösterilmiştir**. LH piki başladığı anda progesteron düzeyi yükselmeye başlar ve 4-6 gün sonra **10-20 ng/ml'lik pike** ulaşır. Yaklaşık bir hafta boyunca stabil seyrettikten sonra, menstrüasyon başlangıcından hemen önce hızla **1 ng/ml** düzeylerine kadar düşer.

Midluteal fazda progesteronun 5 ng/ml ve üzeri olması ovulasyonun göstergesidir. Erkeklerde progesteron düzeyi kadınlardaki foliküler fazdaki düzeyin de çok altındadır. Çocuklarda pubertenin ikinci yarısına kadar 0,3-0,4 ng/ml düzeyindedir (pubertenin 2. yarısında %50'ye kadar artar).

Midluteal fazda serum progesteron seviyesinin ölçümü luteal fonksiyonu gösterir. Ancak kişiden kişiye normal ve anormal luteal fonksiyonlarda progesteron düzeyleri farklılık

göstermektedir ve halen olguların yaklaşık yarısında endometrial biopsiye ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, luteal faz defektlerini daha iyi açıklayabilmek için serum spesmenlerinin erken, orta ve geç luteal faz olarak ayrılması önerilmektedir. Aisaka, stimülasyon testlerinin kullanıldığı, 753 infertil kadından oluşan geniş bir çalışmada düşük progesteron düzeylerinin altında yatan neden olarak hiperprolaktinemi ve takiben LH/FSH oranının 1'den büyük olduğu hiper-LH sendromu olduğunu göstermiştir. Luteal faz defekti; habitüel abortus ve klomifen sitrat kullanan infertil kadınlar gibi yağın değişkenlikte hasta gruplarında ortaya çıkar.

Luteal fazın hipertermik döneminin 3. gününde 3 mg deksametazon, ardı ardına 6 gün boyunca verilir ve takiben 1. 3. ve 5. günlerde 5000 ünite hCG intramusküler olarak enjekte edilir. Bazal ve post hCG üriner veya serum steroidleri ölçülür (serum estradiol veya progesteron, üriner östrojen veya üriner pregnanediol kullanılabilir). Normalde bazal değer, 6 günde ikiye katlanması beklenir. Progesteron, metaboliti olan **pregnanediolun** idrarda ölçümü ile indirekt olarak ta değerlendirilebilir. Artık progesteron direkt olarak ölçülebildiğinden bu yöntem eskide kalmıştır. Üriner pregnanediol, özellikle glukuronid ile konjuge olur ve bu konjugata yüksek spesifitesi olan antikorlarla ölçülebilir. Nadir görülen Leydig hücreli tümörlerde serum progesteron ve üriner pregnanediol düzeyleri yüksek bulunmuştur.

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (Editors). Tietz

KAYNAKLAR

- Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4 edition. Saunders, 2005.
- Kaplan LA, and Pesce AJ (Editors). Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation. 4th edition. Mosby, 2003.
- Wu A (Editor). Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests. 4 edition. Saunders, 2006.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, and Rodwell VW. Harper's Biochemistry. Twenty-sixth edition. Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2003.
- Üstdal KM, Karaca L, Testereci H, Kuş MS, Paşaoğlu H, Türköz Y. Biyokimya. 1. Baskı. Pelikan Yayıncılık, 2005. İstanbul.

6. Rhoades RA and Tanner GA. (Editors). Medical Physiology. Second edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
7. Costanzo LS (editor). Physiology With Student Consult Access. Third edition. Elsevier Science Health Science Div, 2006.
8. Despopoulos A, and Silbernagl S (Editors). Color Atlas of Physiology. 5th edition. Thieme, 2003.
9. Porth CM K(Editor). Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States. Second edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
10. Ganong WF (Editor). Review of Medical Physiology. Twenty-first edition. McGraw-Hill Professional, Lange Medical Books, 2003.
11. Griffin JE, Ojeda, SR. Textbook of Endocrine Physiology. 4th Ed. Oxford University Press, 2000. New York.