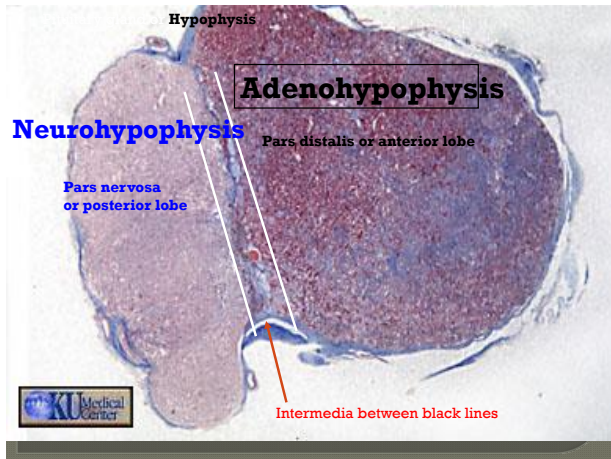


انواع سیستم آندوکرین } کرانیال: مثل هیپوفیز
اکستراکرانیال: مثل تیروئید، پاراتیروئید، پانکراس، تیموس و ...

هیپوفیز:

هیپوفیز در sella turcica قرار دارد و مجاور با هیپوتالاموس و کیاسمای اپتیک است. وزن آن نیز حدود ۱ گرم است. به عنوان conductor یا تنظیم کننده ی اصلی در سیستم اندوکرین مشهور است ولی در اصل هیپوتالاموس تنظیم کننده ی اصلی است.



۳ قسمت دارد:

* قدامی (آدنوهیپوفیز): ماهیت اپیتلیال دارد و از پارانشیم دهانی حلقی منشا می گیرد و دارای ۳ نوع سلول است:

۱. اسیدوفیل

۲. بازوفیل

۳. آمفوفیل

تفاوت بافت اصلی هیپوفیز با آدنوم هیپوفیز:

۱. در بافت طبیعی ۳ نوع سلول می بینیم ولی در آدنوم ۱ نوع سلول دیده میشود چون معمولاً آدنوم از یک نوع سلول منشا می گیرد (مونومورف).

۲. در بافت طبیعی داربست ظریف رتیکیولینی وجود دارد که الیاف الاستینی آن با رنگ آمیزی نقره مشخص می شود که در بافت توموری وجود ندارد.

هورمونهایی که از هیپوفیز قدامی ترشح می شود:

T3, T4 ← thyroid ← TSH ✓
شیردهی ← prolactin ✓
cortisol ← adrenal cortex ← ACTH ✓
GH ← اثر روی عضلات، استخوان، بافت چربی ← رشد ✓
LH, FSH ← اثر روی تخمدان و بیضه ✓

* میانی: نقش آنچنان شناخته شده ای ندارد و ترشح کننده ی MSH است.

MSH همراه ACTH ترشح می شود. مثلاً در سندرم کوشینگ که افزایش ACTH داریم hyper pigmentation نیز اتفاق می افتد که نشانه ی افزایش MSH است.

* خلفی (نوروهیپوفیز): ماهیت عصبی دارد و از سلول های عصبی تمایز یافته تشکیل شده است. سلول های دوکی شکل (شبه به سرکش آ) این لوب خودش مترشحه ی هورمون نیست و هورمونهای اکسی توسین و ADH که از انتهای اعصاب هیپوتالاموسی منشا میگیرند در آن تجمع می یابند و ترشحشان تنظیم می شود.

اکسی توسین: در انقباض سلولهای مایوپیتلیال اثر دارد، در شیردهی موثر است و در هنگامی که زایمان انجام نمی شود تزریق آن باعث انقباض عضلات رحم و القاء زایمان می شود. در کل نقش خیلی پاتولوژیکی ندارد.
ADH: در باز جذب آب موثر است.

هیپوتالاموس هورمون های زیر را ترشح می کند:

۱- TRH محرک ترشح TSH است.

۲- GHRH محرک ترشح HG است.



۳- سوماتوستاتین مهارکننده ترشح GH است.

۴- دوپامین مهارکننده ترشح پرولاکتین است.

۵- GnRH (gonadotropin releasing hormone)

۶- CRH (corticotropin releasing hormone)

چگونه بفهمیم اختلال اولیه هیپوتالاموسی است یا هیپوفیزی؟

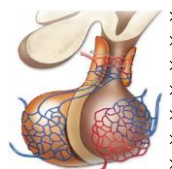
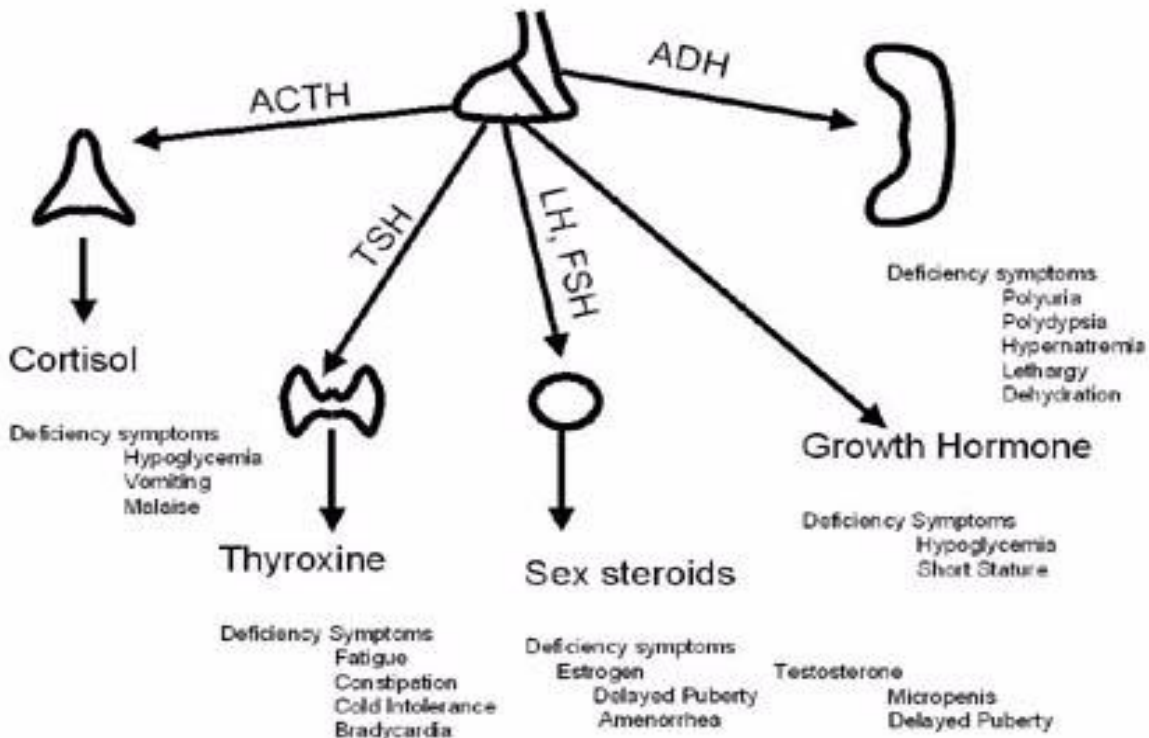
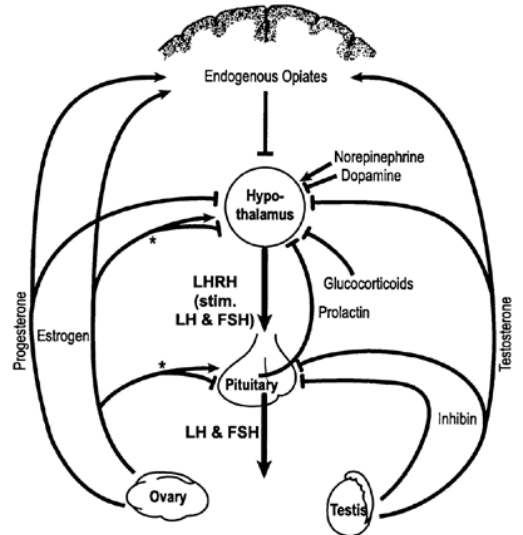
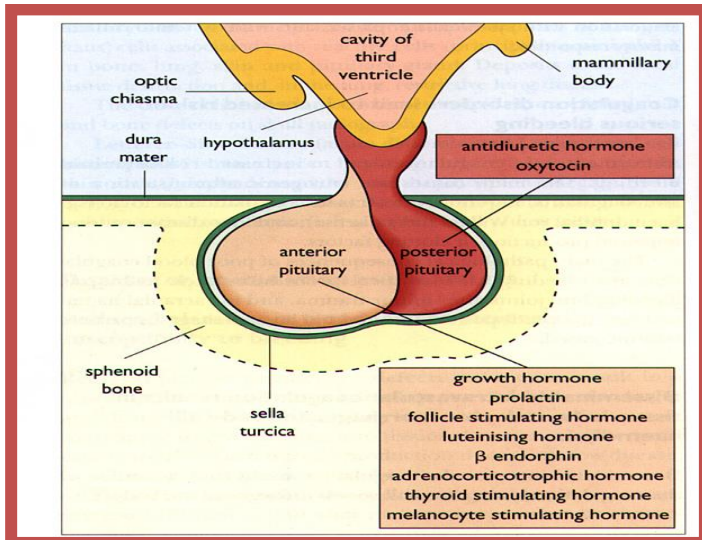
* اثر مهاری دوپامین: اگر اختلال اولیه هیپوتالاموسی باشد کاهش دوپامین باعث افزایش پرولاکتین می شود در نتیجه در اختلالات

هیپوتالاموسی معمولاً هائپرپرولاکتینمی داریم.

* کاهش ADH در مشکل هیپوتالاموسی علائم دیابت بی مزه را ایجاد می کند.

* در اینجا از تغییرات GH نمی توان استفاده کرد چون GHRH باعث افزایش آن و سوماتوستاتین باعث

کاهش آن می شود.



ضایعات هیپوفیزی :

- تومور خود هیپوفیزی می تواند functional یا non functional باشد.
- نوع functional با اندازه ی کوچک نیز می تواند ایجاد علائم اختلال هورمونی شدید کند در نتیجه زودتر شناسایی می شود.
- نوع non functional علائم فشاری ایجاد می کند که یا باعث سردرد ویا باعث فشار روی کیاسمای اپتیک می شود
- علائم ضایعاتی که محور هیپوتالاموس - هیپوفیز را درگیر می کند:
- آثار فشاری که توسط تومورها ایجاد می شود و باعث سردرد می شود.
 - اختلالات field چشمی که مسیر کیاسما از بین میرود و دید نیمه های جانبی مختل می شود.
 - افزایش فشار مغز
 - رینوره ، تخریب sella turcica باعث نشت CSF به بیرون می شود.

تست های تشخیص CSF در ترشحات بینی :

1. تست اندازه گیری قند
2. تست اندازه گیری باندهای بتا تایرتین که نوعی پروتئین است که در ماده ی CSF دو باند دارد در حالیکه در مایعات دیگر بدن تک باند است.

mass effects :

- علائم اندوکرین بر اساس اینکه کدام هورمون تخریب شده متفاوت است.
- اگر غده ی ایجاد شده به دورامتر فشار بیاورد باعث ایجاد سردرد می شود
- هیدروسفالی نیز ممکن است در موارد نادر ایجاد شود.
- اختلالات بینایی که در اثر فشار بر کیاسمای اپتیک ایجاد می شود.
- فشار بر دیگر اعصاب کرانیال مثل عصب زوج ۳ و فلج کردن آن که حرکت چشم بیمار را مختل می کند.

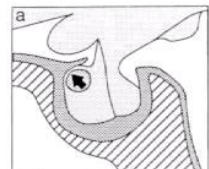


در قدیم تقسیم بندی بر اساس رنگ سلول ها بوده است بدین صورت که سلول های اسیدوفیل معمولا هورمون رشد و پرولاکتین و بازوفیل ها ACTH و TSH را ترشح می کنند و این مسئله خیلی به تعیین نوع تومور کمک می کرده است ولی در حال حاضر با بررسی های ایمنوهایستوشیمیایی این قضیه رد شده است. در این نوع آزمایش آنتی بادی ضد هر یک از هورمون های هیپوفیزی را با رنگدانه ای مشخص باند می کنند و روی سلول های تومورال می ریزند ، با این کار خیلی راحت تشخیص داده می شود که تومور بر اساس رنگی که گرفته مترشحه ی چه نوع هورمونی است. پس اساس تست های ایمنوهایستوشیمیایی آنتی بادی ها هستند.

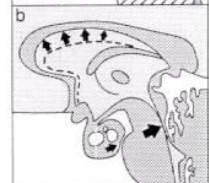
گاهی آدنوم های هیپوفیز آنقدر بزرگ می شوند که sella turcica را تخریب میکند و اثر فشاری روی بافت مغز می آورد و حتی داخل بافت مغز می رود و تحت عنوان تومور مغز شناخته می شود.

Headaches

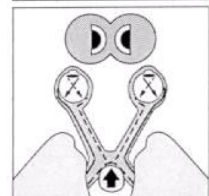
(a) stretching of dura by tumor



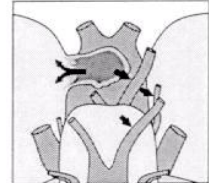
(b) hydrocephalus (rare)

**Visual Field Defects**

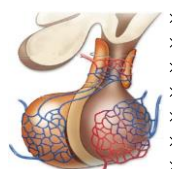
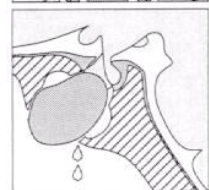
nasal retinal fibers compressed by tumor

**Cranial Nerve Palsies and Temporal Lobe Epilepsy**

lateral extension of tumor

**Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea**

downward extension of tumor



گاهی سائز هیپوفیز (به خصوص در هنگام حاملگی) بزرگ شده و دچار خونریزی می شود و علائم سندرم هایپوپیتوئیتاریسم می شود و نکرور ایسکمیکی در بافت هیپوفیز ایجاد می کند که به نام سندرم شیهان معروف است و باید سریع درمان شود.

علل هایپوپیتوئیتاریسم :

علائم زمانی ایجاد میشود که حدود ۷۵٪ پارانشیم تخریب شود

جراحی های هیپوفیز

radiation

- کیست های خود هیپوفیز به اسم کیست راتکه

- آپولکسی پیتواری که اغلب به دلیل هموراژی شدید داخل هیپوفیز ایجاد می شود.

- اختلالات خونی مثل آنمی سیکل سل.

- تروما

- افزایش فشار داخل مغز.

سندرم زین ترکی خالی که به علت فتق دیافراگماتیکی که باعث ورود مایع CSF به داخل sella turcica شده ایجاد می شود و باعث فشار به هیپوفیز و در نهایت آتروفی کامل بافت هیپوفیز می شود.

علائم هایپوپیتوئیتاریسم :

* کمبود هورمون های هیپوفیزی باعث می شود تمام غدد درون ریز بدن تحت تاثیر قرار بگیرند و مشکلاتی از قبیل هایپوتیروئیدیسم، هایپوکورتیزولیسم، ناباروری، کاهش میل جنسی و کمبود هورمون رشد باعث دوارفسم (کوتاهی قد) و تا حدودی اختلالات منتال می شود.

* کمبود کورتیزول باعث هایپوگلاسمی هم می شود به علاوه اینکه پاسخ در مقابل استرس هم دچار مشکل می شود و احساس تهوع و استفراغ نیز برای فرد ایجاد می شود.

* کمبود هورمون های تیروئیدی باعث ایجاد علائمی از قبیل عدم تحمل سرما، یبوست، خستگی، برادی کاردی، و در کل slow motion شدن فرد.

* کمبود LH, FSH باعث ایجاد ناتوانی های جنسی در فرد می شود. ناباروری و آمنوره و استئوپروز زودرس در خانم ها و ایجاد حالت ژنیکوماستی و کاهش هورمونها و توان جنسی در آقایان نیز از عوارض کاهش غیر نرمال این هورمون هاست.

* کمبود GH روی بافت عضله اثر کرده و باعث کاهش توده ی عضلانی می شود و mass و قدرت عضلات کاهش می یابد، کوتاهی قد، افزایش چربی مرکزی، نازکی موها.

میزان هورمون رشد در خون بسیار کم است و برای سنجش آن از تست های تحریکی از قبیل ال - آرژنین تست استفاده می شود، در این تست با تزریق L-arginine ترشح GH را تحریک می کنند تا قابل detect شود. اگر قابل detect نباشد یعنی سطح GH بیمار پایین است. این آزمایش زمانی درخواست می شود که پزشک شک به هایپوپیتوئیتاریسم دارد و این آزمایش این شک را برطرف می کند.

* هایپوپیگمانتاسیون به دلیل کاهش MSH رخ می دهد.

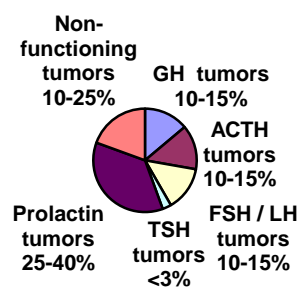
* این افراد اختلالات کورتیزولی و جنسی دارند و زنان دارای این مشکل قادر به شیردهی نیستند.

هایپرپیتوئیتاریسم:

علت عمده ی آن تومورهای هیپوفیزی است و بر خلاف نوع قبل سلول های اسیدوفیل زیاد می شوند.

شایعترین نوع آن توموری است که باعث افزایش پرولاکتین می شود و کمترین شیوع را تومور مترشحه ی TSH دارد.

طیف تومورهای هیپوفیز :



در هایپر تیروئیدی وقتی مشکل از خود تیروئید است میزان TSH پایین است چون هیپوفیز سرکوب می شود، ولی در هایپر تیروئیدی با منشا هیپوفیز TSH بالاست.

افزایش LH,FSH در آقایان testicular enlargement و در خانم ها علائم hypo gonadism ایجاد می کند و درمان آن جراحی هیپوفیز یا رادیاسیون است ولی معمولا افزایش این دو هورمون علائم بالینی مشخصی ایجاد نمی کند.

افزایش ACTH باعث ایجاد علائم سندرم کوشینگ می شود، چاقی مرکزی، افزایش وزن، تحریک پذیری بالا، زود عصبانی شدن، اختلالات روانی، اختلالات قاعدگی، depression، سایکوز، buffalo hump، moon face، آکنه، hyper pigmentation، استریا بنفش رنگ، HTN، proximal myopathy (ضعف عضلانی پروگزیمال)، هیرسوتیسم، آکالوز، هایپوکالمی. تشخیص با بررسی کورتیزول ۲۴ ساعته است.

افزایش هورمون رشد ۲ بیماری ایجاد می کند: (بر اساس اینکه تومور در چه سنی پیدا شده است)

۱. آکرومگالی: (اگر صفحات اپی فیزیال بسته شده باشد) انگشت ها چاق و قطور می شود، چهره خشن می شود، ممکن است دندان ها از جدار آلوئول ها بیرون بزند، فک جلو می آید.

۲. زیگانتیسم: (اگر صفحات اپی فیزیال بسته نشده باشد) باعث افزایش قد شده و دستها و پاها نسبت به تنه بی تناسبند.

یک فرد عادی اگر دست هایش را از هم باز کند تقریبا به اندازه ی قدش می شود ولی در فردی که زیگانتیسم دارد این فاصله بیشتر از قدش می شود.

هایپر پرولاکتینمی: علل زیادی دارد:

- تومورهای مثل گلیوما، لنفوما و ...

- بسیاری از داروها مثل آنتی دوپا(دوپامین مهارکننده ی پرولاکتین است) و ...

- شیردهی و حاملگی

- بیماریهایی مثل توبرکلوز، سارکوئیدوز، گرانوم ائوزینوفیلیک و ...

وقتی هورمون رشد بالاست به احتمال ۹۹٪ بیمار آدنوم هیپوفیز دارد ولی در هایپر پرولاکتینمی اینگونه نیست چون علائم زیادی دارد و باید از بیمار CTscan گرفته شود.

پرولاکتینوما: از شایعترین تومورهای هیپوفیز است.

علائم اصلی: آمنوره، گالاکتوره، کاهش میل جنسی و infertility، در آقایان معمولا ژنیکوماستی ایجاد می شود.

دیابت بی مزه: (به هر دلیلی که ADH ترشح نشود) می تواند به علت ضایعاتی باشد که در نورو هیپوفیز یا هیپوتالاموس وجود دارد. ۳۰٪ موارد علت مشخصی ندارد، تومورها، تروما و آسیب به هیپوتالاموس در زمانی که هیپوفیز فرد با جراحی برداشته شود.

محل اثر: collecting ducts در کلیه که باعث بازجذب آب می شود.

۳ حالت دارد:

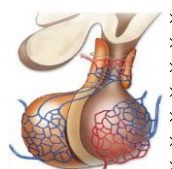
i. اختلال روانی

ii. اختلال کلیه

iii. اختلال هیپوفیز

برای تشخیص به بیمار اجازه نمی دهیم آب بخورد، اگر ادرارش غلیظ شد مشکل روانی است و تنها مشکل او نوشیدن زیاد آب است.

اگر نه آنتی دیورتیک هورمون تزریق می کنیم، اگر ادرارش غلیظ شد مشکل از هیپوفیز است و اگر اثر نکرد کلیه مشکل دارد.



PITUITARY DISEASE

Prolactin-secreting tumors
Acromegaly
Cushing disease
Empty sella syndrome

PITUITARY STALK SECTION

Clinically nonfunctioning pituitary tumors
Trauma

HYPOTHALAMIC INFILTRATIVE OR DEGENERATIVE DISEASE

Craniopharyngiomas
Meningiomas
Dysgerminomas
Gliomas
Lymphoma
Metastatic disease
Tuberculosis
Sarcoidosis
Eosinophilic granuloma
Irradiation

NEUROGENIC CAUSES

Chest wall trauma
Chest wall lesions
Herpes zoster
Breast stimulation

MEDICATIONS

Phenothiazines
Tricyclic antidepressants
Metoclopramide
Cimetidine
Methyldopa
Reserpine
Calcium-channel blockers
Cocaine

OTHER

Renal failure
Liver disease
Primary hypothyroidism
Ectopic hormone production
Seizures

(Adapted from Molitch ME. Pathologic hyperprolactinemia. Endocrinol Metab Clin North Am 1992; 21:877)

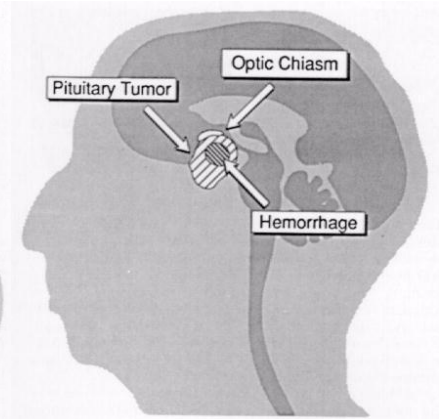
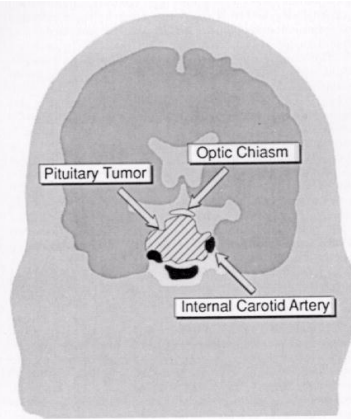
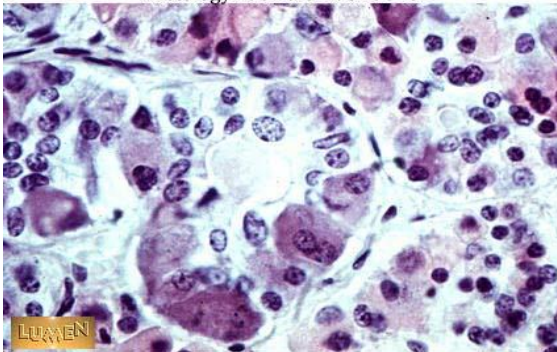
causes of hyperprolactinemia 1

سندرم ترشح نابه جای ADH (SIADH) : دائما باز جذب آب داریم . علائم : هایپوناترمی، ادرار غلیظ، املاح ادرار زیاد، سدیم ادرار بالا، بیمار بر خلاف تصور euvolume است. (اگر چه آب تمام بدن افزایش می یابد ولی حجم خون طبیعی باقی می ماند و ادم محیطی ایجاد می شود .

علت اصلی ترشح نابه جا ADH، تومورهایی با ماهیت نورواندوکراین و به خصوص small cell carcinoma ریه است.

Pars distalis (anterior lobe) showing acidophils (reddish) basophils (purple) and chromophobes (very pale bluish)

Histology Lab Part 14: Slide 46



نویسنده : تارا فلاح رستگار

