

نگاتی جدید درباره لب قدای هیپوفیز (ادنوهیپوفیز)

این قسمت هیپوفیز دارای ترشحات هورمونی مختلفه ایست که ماده پروتئینی یا پلی پپتیدی بوده در روی غدد مختلفه از قبیل تیروئید و غده های فوق کلیوی و بیضه و تخمدان اثر کرده و از طرف دیگر هورمونهای این اعضا اثر سماعت کننده ای در روی هیپوفیز دارند این هورمونها عبارتند از هورمون محرک تیروئید TSH و ادرنو کورتیکو تروپیک هورمون A.C.T.H و فولیکول استیمولیتینگ هورمون FSH و انترستیسیل سل استیمولیتینگ هورمون ICSH (یا LH) لوتینایزینگ هورمون (اوئوتروپیک هورمون (پرولاکتین) و هورمون رشد و نمو (STH) و ملانوتروپیک هورمون (MSH) بطوریکه هرچه مقدار کورتیزول زیادتر باشد (هورمون غدد فوق کلیوی) ACTH کمتر خواهد بود در تحت بعضی شرایط مثلاً اذنوم خود مختار هیپوفیز این اثر سماعت کننده از بین می رود چنانکه در سندرم کوشینگ که بعلا اذنوم کرسوفوب یا بازوفیل باشد ACTH بالا است با وجودیکه کورتیزول زیاد است آزارهای هیپوفیز سبب کمی ترشح اذنوهیپوفیز شده و در نتیجه غدد مربوطه دچار کم کاری میشوند. باید دانست که نوروهورمونهای تنظیم کننده در شرایط مختلفه بوسیله هیپوتالاموس ترشح شده (نوع آنها تاکنون معلوم نشده است) و از راه هیپوتالامو هیپوفیزال و برجستگی وسطی بطرف ساق رفته و بوسیله آورده پورتال بسلولهای ترشعی اذنوهیپوفیز میرسد.

بافت شناسی اذنوهیپوفیز

تاکنون بارنگ آسیری باهماتو کسلین انوزین و انوزین و بلودوستیل فقط سه نوع سلول اسیدوفیل و بازوفیل و کرسوفوب برای اذنوهیپوفیز قائل بودند ولی بارنگ آسیری جدید انواع بسیار زیادتری از سلولها را میتوان تشخیص داد. باشواهد بالینی و تجارب بافت شناسی باطرز جدید رنگ آسیری بنظر میرسد که هرسلولی مولد هورمون بخصوصی است و گرانولاسیون سلول دلیل بر فعالیت آن نمیشود. رنگ آسیری مخصوص اذنوهیپوفیز بوسیله اسیدپریودیک (PAS)

بسیار مورد توجه قرار گرفته (اواسط . ۱۹۴) است این طریقه برای رنگ نمودن هیدروکربن درانساج ثابت بوده ولی بعداً برای رنگ سایر مواد شبیه آن هم بکار رفته است. این رنگ آمیزی برای تمیز سلول‌هایی که موکوپروتئینی هستند (گلی کوپروتئینی مانند FSH و LH و TSH) از آن‌هایی که پروتئینی بوده و هیدروکربن ندارند مثل STH و پرولاکتین و ACTH و MSH مصرف میشود با PAS بازوفیلها و بعضی از کرموفوب‌ها قرمز شده و گرانولاسیونهای اسیدوفیل برنگ زرد نارنجی درسیانند (بارنگ آمیزی مجدد با اراثر G) از آنجائیکه سد نوع موکوپروتئین مشخص شده روش‌های دیگری را برای تشخیص افتراقی سلول‌هایی که PAS مثبت اند بکار میبرند برای این مقصود روش آهن دیالیزه استعمال میشود باین ترتیب سلول‌هایی که با PAS و آهن دیالیزه رنگ شده اند (سلولهای بنفش دلتا) از آن‌هایی که فقط با PAS رنگ شده اند (سلولهای قرمز بتا) متمایز میگردند. اخیراً دونوع سلولهای دلتا بوسیله روش PAS و آهن معلوم شده است.

سلولهای دلتا ۲ که با PAS رنگ قرمز گرفته یعنی شبیه سلولهای بتا بوده ولی از لحاظ شکل شبیه دلتا ۱ بوده یعنی بیضوی اند. و سلولهای دلتا ۱ که شبیه سلولهای دلتای اصلی اند و با PAS بنفش میشوند.

آخرین تغییر در رنگ آمیزی سلولهای هیپوفیز انسانی ترکیب الدئید تیونین با اسید پریدیک Schiff (AT-PAS) میباشد با این روش سلولهای جدید دیگری پیدا شده است اکنون بر حسب شکل و رنگ سلولها دونوع سلول بتا یعنی بتا ۱ و بتا ۲ و دونوع سلول دلتا یعنی دلتا ۱ و بتا ۲ میتوان تشخیص داد.

سلولهای بتا ۱ و دلتا ۲ با PAS رنگ شده ولی بالدئید تیونین رنگ نمیشوند لذا برنگ قرمز درسیانند سلولهای بتا ۲ و دلتا ۱ بوسیله PAS والدئید تیونین رنگ شده و لذا آبی بنفش میشوند سلولهای آلفا یا اسیدوفیل با اراثر G رنگ شده و با سایر رنگها رنگ نگرفته لذا مشخصات سلولهای اسیدوفیل اولیه را داراست برای کرموفوب‌ها از همان ابتداء دونوع سلول شناخته شده یکنوع آن سلول ساقه‌ای شکل یا سلول مادر که بسیار گرانوله بوده و سلول کوچکی است که میتوپلاسم بسیار کمی دارد.

نوع دیگر سلول کرموفوب سلول بزرگتری است با میتوپلاسم خیلی زیاد تر و گرانولاسیون کم که رنگ را کمتر میگیرد.

بارنگ آهن و PAS این کرموفوب‌های بزرگتر گرانولاسیون مختصری داشته ولی خیلی از سلولهای آلفا و بتا و دلتا شفافتر بوده و آنرا سلول گاما نامیده‌اند تا از سایر سلولهای کرموفوب

مانند سلولهای کوچک Primordial یا Resting Chromophobe هاشخص گردند. باطریقه الیئید تیونین یکنوع سلولهای بتا ۴ دیده میشود که شبیه سایر سلولهای بتا است ولی گرانولاسیون کمی دارد این سلولها بیشتر درمرض ادیسون ویا درمواردیکه استرس حاد موجود بوده وترشح سریع ACTH درکارباشد دیده میشود. درحال حاضرکروسوفوب فقط بسلولهای Primordiale اولیه اطلاق میشود لذا بارنگ - آسیری جدید تعداد بسیارکمتری ازسلولها کروسوفوب خوانده میشود (نسبت به رنگ آسیری قدیم).

گرانولاسیون سلولها

ابتدا معتقد بودند که هر قدر سلول فعالیت بیشتری داشته باشد دارای گرانولاسیون بیشتری است ولی امروزه معلوم شده که تعداد گرانولاسیون ها بستگی بمقدار تولیدی ومقدار خروج هورمون دارد لذا یک سلول فعال که بمقدار زیادی هورمون تولید کرده وازطرف دیگر بمقدار زیادی هورمون خارج مینماید ممکن است کاملاً دگرانوله باشد مثال آن میکسدم اولیه است که درآن هیپوفیز مقدار زیادی TSH ترشح میکند بمقدار زیادی سلولهای بتا ۴ داشته باشد که گرانولاسیون مختصری دارند درحالیکه سایرسلولهای همسایه از لحاظ شدت گرانولاسیون دارای درجات مختلفی هستند بطوریکه سلولهای بدون گرانولاسیون را در قدیم سلولهای غیرفعال کروسوفوب میدانستند. مثال دیگر تومر کروسوفوب هیپوفیز است که گاهی باکوشینگ یازمانی بطوراستثناء بااکرومگالی توأم میباشد. این سلولهای تومری دارای گرانول نیستند و حال آنکه بمقدار بسیار زیادی هورمون ترشح میکنند.

دلایل بالینی برای تعیین هورمون سلولهای مختلفه بترتیب زیر خلاصه میشود. توأم بودن اکرومگالی وگلاکتوره باادنوم اسیدوفیل نشانه آست که STH وپرولاکتین ازاسیدوفیلها تراوش میشود.

سلولهای (بتا ۱) تنها سلولهایی هستند که تغییرات هیالینی Crookes را پیدا میکنند واغلب در تراوش زیاد وطولانی کورتیزول دیده میشود چون کورتیزول مانع ترشح ACTH میشود لذا تغییرات کروکس سلولهایی را که ACTH ترشح میکنند ازبین میبرد.

هرمون ترشح ملانوسیت MSH از لحاظ شیمیائی بسیار شبیه ACTH بوده وممكن است ازسلولهای بتا ۱ که در قسمت انترمدیا وجود دارد ترشح بشود این قسمت برای بدست آوردن عصا MSH بسیار مناسب است.

سلولهای بتا ۲ در سیکل دم اولیه بسیار حجیم و پرپرشت هستند و لهذا بنظر سیرسد مولد TSH باشند. سلولهای دلتا ۱ در هیپوفیز بچه های کمتر از ده سال و یا در سه ماهه اول آبستنی دیده نمیشود و بنابراین باید سازنده یکی از گوناوتروپین ها باشد. این سلولهای دلتا ۱ نسبت به فشار تومورها بسیار حساس اند و تعداد آنها در امراض مزمن خیلی کم میشود و فکر میکنند که بیشتر LH میسازند تا FSH. ولی این نکته هنوز روشن نشده است. سلولهای دلتا ۲ مثل سلولهای دلتا ۱ حساس نبوده و ممکنست سازنده FSH باشند سلولهای شبیه به دلتا در هیپوفیز rat ها دیده شده ولی در این دسته از حیوانات نیز هنوز تراوش LH و FSH بوسیله این سلولها هنوز واضح نشده است.

هیپوپیتوتارسم

این نام بعدم کفایت هورمونهای هیپوفیز قداسی اطلاق میشود و مانند سایر کمبودها ممکنست دارای درجات مختلف از خفیف تا بسیار شدید باشد بطور کلی سلولهای مولد گوناوتروپین زودتر از سایر سلولها آزار می بینند (بوسیله عوامل مختلفه) لهذا اولین تظاهرات بیماری اغلب هیپو گوناوتارسم بوده و در موارد نادر TSH هم ممکنست نقصان یابد معهذ گاهی ازدیاد یک هورمون با کمبود هورمون دیگر همراه میباشد (مثل زیادی هورمون رشد و نمو در اکرومگالی که با آسنوره توأم است).

با پیشرفتهائی که در زمینه تشخیص حاصل شده و علائم مربوط بکمبود هورمونهای غدد مترشحه مختلفه و تجویز هورمونهای لازمه بعنوان جانشین بآسانی میتوان هیپوپیتوتارسم را تشخیص داده و هر قدر شدید هم باشد درمان نمود. اینکه عدم کفایت غدد مترشحه مربوطه را ذکر نموده و هر جا که ترکیبی از این نقصانها باشد هر کدام را باید بوسیله هورمون مربوطه کاملاً درمان نمود.

هیپو گوناوتارسم ثانویه

(هیپو گوناوتروپیک هیپو گوناوتارسم) گوناوتروپین FSH و LH که احتمالاً از سلولهای دلتا ۱ و هیپوفیز ترشح میشود برای رشد غدد تناسلی و ادامه وظائف آنها لازم بوده و لهذا بطور غیر مستقیم در پیدایش و ادامه خواص جنسی ثانوی نیز مؤثرند معمولاً سه نوع گوناوتروپین وجود دارد FSH (فولیکول استیمولیتینگ هورمون) و LH (لوتئینایزینگ هورمون) و LTH (لوتوتروپیک هورمون).

این هورمون‌ها در زنان بطور دوره‌ای ترشح شده و از زمان بلوغ شروع میشود FSH فولیکول‌گراف را که سولد استروژن است تحریک مینماید LH بعداً سبب تخمک‌گذاری و تولید جسم زرد میشود LTH باعث باقی‌ماندن جسم زرد میگردد (احتمالاً جسم زرد تولید استروژن و پروژسترون هم مینماید).

در انسان LTH بنظر میرسد با پرولاکتین یکی باشد که شاید بوسیله سلولهای آلفا ترشح میشود و دارای وظائف مختلفی است بطوریکه علاوه بر اثر فوق باعث پیدایش وادامه شیر را همکاری استروژن و پروژسترون و اکسی‌توسین میشود در انسان پرولاکتین و هورمونهای رشد و نمو از لحاظ شیمیائی بسیار شبیه هستند بطوریکه هنوز هم آنها را از یکدیگر حتی با طریقه ایمونولوژیک نمیتوان تشخیص داد.

استروژن و پروژسترون که در نتیجه هورمونهای هیپوفیز ترشح میشوند باعث تغییرات اندومتر و پیدایش قاعدگی ویا حاصلگی و رشد و نمو پستان و سایر خواص جنسی و زنانگی است. در حاصلگی جفت تولید مقادیر زیادی استروژن و پروژسترون و گونادوتروپین کوریونیک مینماید در مردها FSH باعث اسپرماتوزن نشده و LH در اینجا سیم Interstitial cell stimulating hormone یا ICSH بخود میگیرد. برای رشد سلولهای لیدیک که ترشح کننده تستوسترون (سولد علائم رجولیت) است مؤثر میباشد. در مردها وظیفه LTH (اگر موجود باشد) هنوز شناخته نشده است.

علائم بالینی

معمولاً هر فردی تا هنگام بلوغ هیپوگناد بوده و شروع بلوغ در اشخاص بر حسب آب و هوا و نژاد فرق میکند یکی از مهمترین اثرات هورمون‌های جنسی خاتمه دادن به نمو و رشد استخوانهای دراز است (بعلت بسته شدن اپیفیز آنها) و لهذا اگر بلوغ زودرس باشد اندام کوتاه خواهد بود و اگر بطور غیرطبیعی عقب بیفتد ویا انجام نگیرد استخوانهای دراز شروع به رشد و نمو کرده و فاصله بین زهار تا زین بلندتر از ساقها میشود تا سر خواهد بود (بطور طبیعی مساوی میباشد) و همچنین فاصله بین دستها بلندتر از قد خواهد شد و همچنین این بیماران شهوت نداشته و دارای ضعف قوه بقاء بوده و اغلب خجالتی هستند و چون هورمونهای جنسی باعث رشد و نمو اعضاء تناسلی و خواص و صفات جنسی میشوند لهذا در مردانیکه بعلت عدم کفایت هیپوفیزی از لحاظ طبیعی بالغ نشده‌اند آلت رجولیت و بیضه‌ها و پستان کوچک بوده و سواهای زهار نازک و کم و بطرف ناف رویش ندارد. صدا زیر و ریش هم ندارند. و بی‌روسی بیضه وجود مجاری سمینیفرنارس را نشان میدهد سلولهای سرتولی و لیدیک وجود ندارند.

در زنان خواص و صفات ثانوی جنسی (یعنی پستان و موهای زهار و رحم) وجود ندارد و اسمیر مهبلی نقصان سلولهای شاخی شده را نشان داده و قاعدگی وجود ندارد اگر هیپو-گونا دیسم بعد از بلوغ تولید شود اعضاء تناسلی صغریافته و موهای زهار ریخته و حس شهوت و قوه بآوردن ازین رفته و زنان دیگر قاعده نمیشوند بعلت نبودن اثر آنا بولیک هورمونهای جنسی ستون فقرات استئوپوروز حاصل کرده ولی چون اپیفیزها قبل از هیپو گونا دیسم جوش خورده مریض دارای اندام خواجه ای نخواهد بود.

تشخیص

در هیپو گونا دیسم هیپو گونا دوتروپیک گونا دوتروپین در ادرار وجود ندارد برعکس در هیپو گونا دیسم اولیه مقدار آن زیاد میباشد اسمیر دهانی برای هترو کرماتین و تجزیه کرمزی (کشت لکوسیت ها) در هیپو گونا دیسم هیپو گونا دوتروپیک غیر طبیعی نبوده ولی در هیپو-گونا دیسم اولیه اغلب کاربوتیپ های غیر طبیعی دیده نمیشود.

درمان

از لحاظ تئوری گونا دوتروپین ها بهترین درمان میباشد گوا اینکه گونا دوتروپین کریونیک انسانی که امروزه بدست می آید حداقل آنتی کور را تولید میکند ولی در عمل از لحاظ اقتصادی و اشکال تزریق که سه دفعه در هفته برای مدت طولانی باید بعمل آید استفاده از آن مشکل می باشد.

لذا بعقیده ما اگر هیپو گونا دیسم در نتیجه هیپوپیتویتاریسم بوده و تنها یا توأم با نقص سایر هورمونها باشد برای درمان باید هورمونهای مربوطه را بکاربرد تا از خواص آنا بولیک و حتی روحی آن بیمار برخوردار گردد.

درمورها - بهترین طریقه بکاربردن اندروژن طولانی الاثر بمقدار ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم است که بطور ماهانه تزریق میشود در دورانی که بیمار احساس بهبودی کرده و بحال طبیعی باز میگردد اشکالات زیادی خواهد داشت که با تزریق های بعدی بتدریج ناراحتی هایش برطرف خواهد شد تقریباً هر ماه یک تزریق تا یکسال باید بعمل آید تا بتدریج شخصیت وی با ازدیاد حس شهوت و بالارفتن قوای عضلانی و رشد و نموش تغییر نماید در هنگامیکه بیمار بهتر شده میتواند از قرصهای زیر زبانی استفاده نمود و بدون تزریق درمان وی را ادامه داد ولی باید بیمار را گاهگاهی امتحان کامل نمود البته بعضی اوقات میتوان تزریق کرد و سپس روزی ۲-۳ لنگت هم بر حسب درجه شهوت و قوه بآورد بکاربرد در برخی از بیماران تزریق را بعنوان درمان اصلی بکار برده و بر حسب محیط و شرایط مربوطه لنگت را اضافه مینمایند.

در نتیجه درمان برضخات آلت اضافه شده ولی بیضه حجیم تر نمیشود اگر در نظر باشد که بیمار از هر لحاظ سرد کاملاً بشود (بخصوص از لحاظ ظاهری در سوزش استحمام و شستن و غیره که بیماران بآن خیلی اهمیت داده و نسبت بآن حساس هستند گوا اینکه ممکنست بخودی - خود بروز ندهند) با عمل جراحی زیبایی برای آنها میتوان بیضه مصنوعی ایجاد نمود.

در زنان - فقط دادن استروئین هابتنهائی و بشکل دوره ای کافیت استیل بسترول بمقدار ۱ تا ۳ میلیگرم در روز برای بیست روز اولیه قاعدگی در همراه نتایج خوبی دارد و ایجاد قاعدگی ماهانه در بیماران اثر روحی بسیار عالی داشته و در اغلب موارد اضافه نمودن پروژسترون لزوی ندارد چرا که خرج بیمار را زیاد تر نمی کند ولی اگر پستانها کوچک باشند (گوا اینکه بطور نادر چنین است) میتوان پروژسترون را هم بصورت تزریق و یا از راه دهان بکاربرد.

هیپوتیروئیدیسم ثانوی

(میکسدم هیپوفیزی) هورمون محرکه تیروئید (TSH یا تیروتروپین) اندازه و عروق تیروئید را اضافه کرده و فعالیت متابلیکی آنها میافزاید نقصان این هورمون تمام علائم مشخصه میکسدم اولیه را از قبیل خواب آلودگی، عدم تحمل سرما - ارتشاح جلدی و کمبود PBI و متابلیسم بازال - و بالا بودن کلسترل خون را تولید مینماید - در بعضی موارد نادر ممکنست هیپوتیروئیدی توأم با هیپوپیتویتاریسم وجود داشته باشد یا بعد از هیپوفیز کتمی دیده شود و این پدیده عجیب را میتوان بمحرکهای طولانی الاثر خارج هیپوفیزی نسبت داد.

REFERENCES

- 1) Hetbert S. Kupperman (1963) Human Endocrinology F.A. Davis Co.
- 2) Robert H. Williams, M. D. (1965) Testbook of Endocrinology W.B. Saunders Co. آمریکا
فیلا دلفی و لندن
- 3) Ciba Foundation (1963) Clinical Symposia Ciba Corporation آمریکا