

توانا پوهنمرکه دانا پوډ

دانشگاه تبریز

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تبریز

دانشکده پزشکی

موضوع

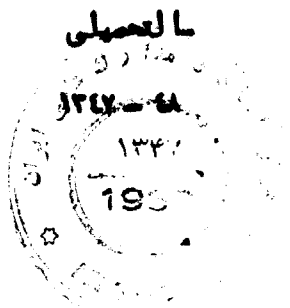
((نومور همبولدیز))

استاد ارجمند

جناب آقای دکتر فره وی

نگارش

جواد - لوه لویی



تقدیم به :

پدر و مادر بسزگوارم که در راه به سر رساندن
تحصیلاتم از بذل هیچگونه مساعدت و کوشش فروگذاری
ننموده‌اند.

۶۸۱۶

۱۳۳۶ - ۱۳۳۷
۷ - ۱۳۳۷

تقديم به :

خواهران و برادران مهربانم که همواره با فداکارها
و محبت‌هايمان اميدواری با آینده را در من ایجاد و مسراند
تعجب تحصيل خود تشويق مينمودند*

تقدیم به :

استاد معظم جناب آقای دکتر فره وی که
راهنمایی این پایان نامه را تقبل فرموده و از بذل
هیچگونه همکاری دریغ و ملاحظه نفرموده اند.

((غده هیپوفیز))

موقعیت تشریحی : غده مزبور در زیر منز در داخل کاسه سر در فرورفتگی سطح فوقانی تنه استخوان شب پره یعنی در زین ترکی (. Belle Turcoque) قرار گرفته است و توسط ساق هیپوفیز (. Lige Pituitaire) به Infundibulum کف بطن سوم مربوط میگردد این غده را يك کپسول فبهری مثل نرم غامه احاطه کرده و از سطح خارجی این کپسول رشته‌هایی خارج میشود که آنرا به Dure mere منزی متصل میکند .

جنین غناسی : این غده از دو جوانه اولیه ظاهر میشود یکی از اسپن

جوانهها از این تلیوم فرورفتگی خلفی دمان اولیه شروع غده و بطرف منز متوجه میگردد . دومی جوانه‌ای از کف بطن سوم رشد کرده و بطرف جوانه اولیه متوجه میگردد و بر اثر رشد این دو جوانه بهم میرسند و بهم می‌چسبند و کم کم استخوان شب پره تشکیل میشود جوانه مزبور را که جوانه واحدی غده از دمان اولیه جدا می‌شود و محل جدا کردن عبارتست از خطی که در وسط بدنه استخوان استخوانی وجود دارد و یکی از یادگارهای دوره جنینی میباشد از احاطه مبداء جنین غده مزبور را بدو قسمت قدامی و خلفی تقسیم میکنند .

۱- قسمت قدامی که مبداء اپیدرمیک دماغه و در قسمت قدام غده واقع غده .

۲- قسمت خلفی که در خلف غده واقع غده و منغافه عصبی دارد .

مفصّات بافت غشایی :

هیپوفیز خلفی و ارتباط عصبی آن با هیپوتالاموس : هیپوفیز خلفی از سلولهای

عده گلخال (Glial like) که Pituitary خوانده میشود تشکیل یافته است

دلائل موجود نشان میدهند که سلولهای مزبور هیچگونه هورمونی ترشح نمیکند بلکه فقط

هورمونها را مطابق مکانیسم زیر در خود نگاهداری مینمایند . اگر ساله هیپوفیز را

در نزدیکی هیپوفیز قطع کنیم بطوریکه هیپوتالاموس سالم بماند ترشح هیپوفیز خلفی

بمیزان طبیعی ادامه می یابد . بعلاوه وجود این هورمونها در رشتههای عصبی سمتهای

بالا تر تا هسته های فوق بینائی (Supraoptic) و کنار بطنی . Paraventricular

مطهر شده است و از این رو بنظر میرسد که هورمونهای هیپوفیز خلفی در هسته های

فوق بینائی و کنار بطنی یا در رشته های عصبی که از هسته های نامبرده به هیپوفیز

خلفی می آیند تولید شده و در طول اکسون آنها به هیپوفیز خلفی میرسند و در آنجا ظاهرا

توسط سلولهای پهنوتی سمیت نگاهداری شده و در موقع لزوم تحت تاثیر امواج محرکسی

واصل از آن هسته ها بخون میریزند .

هیپوفیز قدامی و انواع سلولهای آن : بافت هیپوفیز قدامی از سه دسته سلول مهم

تشکیل شده است : الف - سلولهای رنگ ناپذیر یا کروموفوب که ۵۰٪ سلولهای هیپوفیز

قدامی را تشکیل میدهد . ب - سلولهای آسیدوفیل یا آسیدوست که سلولهای آلفا

خوانده می‌شوند و قریب ۵۰٪ سلولهای هیپوفیز قدامی را تشکیل می‌دهند .
 ج- سلولهای قدامی دوست یا بازفیل که سلولهای بقا نامیده می‌شوند و بالغ بر ۱۰٪ سلولهای هیپوفیز قدامی را تشکیل می‌دهند سلولهای کروموفوب را معقدند که هیپوپیسیک از هورمونهای هیپوفیز قدامی را نمی‌سازند . اما آسانی سلولهای بازوفیل یا آسیدوفیل تبدیل می‌شوند .

سیستم باب هیپوفیز هیپوتالاموس Hypothalamic Hypophyseal Portal system

هیپوفیز قدامی برخلاف خلفی عضو بسیار پر عروقی است و در میان سلولهای غده‌ی آن سینوسهای وسیع وریده جای دارند . قسمت عمده ذخیره آن سینوسها از خونی تامین می‌شود که از هیپوتالاموس و سایر سیستم باب هیپوتالاموس - هیپوفیز گذشته و به هیپوفیز قدامی وارد می‌شود . یک جریان کوچک با اسم جریان هیپوفیزی که بقسمت پانچنی هیپوتالاموس موسوم به برجستگی میانی Median Eminence خون می‌دهد . این جریان کلافهای کوچک مویرگی در ماده عصبی برجستگی میانی بوجود می‌آورد و سایر این مویرگها متوجه سطح برجستگی میانی شده و به یکدیگر ملحق می‌شوند و وریدهای کوچکی موسوم به وریدهای هیپوتالاموس هیپوفیز تشکیل می‌دهد این وریدهای باب در اطراف ساقه هیپوفیز بطرف پانچنی سر می‌کنند تا ذخیره خونی سینوسهای وریده هیپوفیز قدامی را تامین نمایند .
 بنظر میرسد که سیستم باب هیپوتالاموس - هیپوفیز نقش بسیار مهمی در کنترل هیپوفیز

لدامی توسط هیپوتالاموس بازی میکند زیرا تجربیاتی فراوان نشان داده است که چند ماده ترشحی (Neurosecretory) که از اعصاب واقع در برجستگی مهانی آزاد میشوند از راه سیستم باب به هیپوفیز لدامی منتقل و سبب تحریک و ترشح هورمونهای اختصاصی آن میگردد.

اعصاب هیپوفیز لدامی - تعداد بسیار محدودی از رشتههای عصبی همراه عسروی خونی به هیپوفیز وارد میشوند معتقدند که این رشتهها از نوع سماتیک بوده و محرک ترشح سلولهای این غده نمی باشند. اما برخی عقیده دارند علاوه بر آن تعدادی رشتههای عصبی نیز که احتمالاً اثر ترشحی دارند از هیپوتالاموس سرچشمه گرفته از طریق ساقه هیپوفیز به هیپوفیز لدامی وارد میشوند. بهرحال اگر همچنین رشتههایی موجود باشند اولاً بسیار کوچک بوده کاملاً از الیاف ترشحی که به هیپوفیز خلفی میروند متفاوت میباشد. ثانیاً تعدادشان آنقدر کم خواهد بود که بعید بنظر میرسد بتوانند به تمام سلولهای ترشحی این غده عصب برسانند از اینرو اکثر عقیده دارند که ترشح هیپوفیز لدامی توسط تحریکات عصبی هیپوتالاموس کنترل نمیشود بلکه ترشحات عصبی مخصوصی که از طریق سیستم باب هیپوتالاموس - هیپوفیز به هیپوفیز لدامی میرسند ترشحات آنها تنظیم مینمایند.

اعمال فیزیولوژیک هورمونهای هیپوفیز خلفی:

هیپوفیز خلفی دو هورمون مفصل ترشح میکند: الف - هورمون ضد مدر A.D.H. یا

Anti Diuretic Hormone که نام دیگر آن Vasopressin است.

ب - اکسی توسین *Oxytocin* این دو هورمون بطور مستقل از یکدیگر از هیپوفیز
 خلفی ترشح می‌شوند و امواج عصبی که از قسمت تدامی هیپوتالاموس برمی‌خیزند ترشح
 آنها را تنظیم می‌نمایند.

هورمون آنتی دیورتیک *A.D.H* - این هورمون قابلیت نفوذ و جذب لوله‌ها^ی
 جمع کننده کلیه را نسبت به آب افزایش می‌دهد در صورت نبودن *A.D.H* لوله‌ها جمع
 کننده تقریباً نسبت به آب غیر قابل نفوذ می‌شوند و مایع معوی لوله‌های ادراری را که
 باین قسمت می‌رسد برخلاف معمول غلیظ نماند بلکه بسیار رقیق دفع می‌گردد و ادراری با
 وزن مخصوص کم حدود ۱۰۰۲ تشکیل می‌دهد. بنابراین در صورت فقدان *A.D.H* مقدار
 زیادی از آب بدن از دست می‌رود درحالی‌که الکترولیت‌ها احتباس می‌یابند.

بمگر اگر مقدار زیادی *A.D.H* در بدن موجود باشد لوله‌های جمع کننده به‌دست نسبت به
 آب قابل نفوذ می‌شوند بطوریکه قسمت اعظم آب موجود در مایع لوله‌های ادراری مجسدا
 جذب می‌گردد باین ترتیب ادرار غلیظ می‌شود و بدن آبر را در خود نگاه می‌دارد درحالی‌که
 الکترولیت‌ها را به نسبت بهتری از دست می‌دهد.

تنظیم ترشح *A.D.H* - ترشح *A.D.H* در پاسخ تحریکات عصبی که از
 هسته‌های فوق بینایی و به‌ویژه از هسته‌های کنار بطنی هیپوتالاموس بر به هیپوفیز
 خلفی می‌رسند انجام می‌گیرد. اصولاً هسته‌های فوق تحت تاثیر زیادی فشار اسمزی مایعات

بدن تحریک میشوند .

دیابت بی مزه . *Diabetes Insipidus* - این بیماری هنگامی پیش

میآید که سیستم فوق بینائی هیپوفیزی نتواند *A.D.H.* را ترشح کند . در شخص مبتلا

به شکل پرفرته این بیماری فقدان *A.D.H.* همواره مانع تفلیط ادرار میباشد در نتیجه

وزن مشخص ادرار تقریباً بطور دائم بین $1/002$ و $1/006$ ثابت میماند و مقدار ادرار

روزانه معمولاً ۴ و ۶ لیتر است اما بسته بمقدار آبی که مریض مصرف میکند مقدار ادرار

بهبتر شده حدود ۱۲ - ۱۵ لیتر در روز ممکنست برسد . بعلاوه از دسترفتن سریع مایع از

راه ادرار یک عطش دائمی بوجود میآورد تا سطح آب بدن حفظ گردد .

در این بیماران همواره در معرض دزقیهرا تا سیمین و از دسترفتن الکترولیتها میباشد . اما

تشنگی روز افزون و تمایل به خورد کردن غذاها که در بیماران پیدا میشود بخوبی آنها را

از این خطرات دور نگاه میدارد .

دیابت بی مزه را میتوان با آسانی با پاشیدن مقدار کمی از پودر هیپوفیز خلفی در بهسنی

چندین بار در روز کنترل و درمان نمود .

علت دیابت بی مزه اغلب موارد تومو هیپوتالاموریا هیپوفیز است که سبب انهدام

هیپوفیز خلفی یا قسمتهائی از هیپوتالامور که کنترل ترشح *A.D.H.* را بعصده دارند

میگردد . همچنین خدمات وارد بسا که هیپوفیز موقتا از میزان تولید *A.D.H.* میکاهند .

اگر ماده هیپوفیز از محلی در نزدیکی هیپوفیز خلفی قطع شود کاهش ترشح $A.D.H$ در چند هفته اول پیش میآید. اما بتدریج مقدار آن افزایش یافته گاهی تقریباً در حدود طبیعی میرسد این مطلب نشان میدهد که عناصر عصبی بالای هیپوفیز میتوانند مقادیر زیادی $A.D.H$ تولید نمایند. اگر آسیب به قسمتهای بالای ماده هیپوفیز وارد شود و بخصوص برجستگی میانی را منهدم نماید بازگشت عمل آن دیگر امکان نخواهد داشت.

عمل بالا بردن فشار خون توسط $A.D.H$ - عقیده دارند که مقادیر زیاد $A.D.H$

فشار خون را بالا میبرد و بهین علت نام وازوپرسین را باو دادند. اما همچنانکه مقادیر وازوپرسین تحت شرایط فیزیولوژیک بمنظور تنظیم فشار خون از هیپوفیز خلفی ثابت نشده است و با برداشتن هیپوفیز خلفی نیز تنظیم فشار خون بطور محسوس برهم نخورده است.

مابرای اعمال $A.D.H$ - استعمال مقادیر زیادی از این هورمون میتواند سبب

انقباض تقریباً همه عضلات صاف بدن مثل عضلات صاف رودهها، مجاری صفراوی، رحم و غیره بشود.

هورمون اوکسی توسیک و اثرات آن بر روی رحم (Oxytocic Hormone)

این هورمون دارای اثر محرکی بسیار شدید بر روی رحم آستان بخصوص در مراحل آخر حاملگی میباشد از اینرو معتقدند که این هورمون نقش مهمی در تولید حرکات زایمانی همیده دارد و بطور تجربی در پستانداران حیواناتیکه هیپوفیزشان را برداشتهاند دوره زایمانی

خیلی طولانی شده است و این خود اثر احتمالی آنها در انجام زایمان نشان میدهد.
 اوکسی توسین علاوه بر رحم تعداد دیگری از عضلات صاف بدن را منقبض مینماید
 A.D.H نیز انقباضات رحم آهسته را تحریک میکند اما اثر بر قدرت اوکسی توسین نیست
 همچنین اثر اوکسی توسین روی عضلات صاف دیگر بدن از A.D.H کمتر است و این حقیقت
 که اعمال دو هورمون با هم قابل تطبیق هستند ارتباط فیجیولوژیک آنها را نشان میدهد
 بخصوص که ساختمان شیمیائی آنها نیز بسیار بهم شبیه است.

نقص اوکسی توسین در خروج شیر - این هورمون سبب رانده شدن شیر از الودولها

بطرف مجاری شیری میگردد تا طفل بتواند با مکیدن پستان از آن استفاده نماید .

ماهیت شیمیائی هورمون آنژی دیوریک و اوکسی توسین :

هر دو از هیپوپیاز غلظی بطور خالص استخراج و مجزا جدا شده اند . همچنین توانسته اند

آنها را بطریق مصنوعی از آسید آمینه های یک در ترکیب آنها حرکت دارند سازند و آسید

آمینه های موجود در ساختمان هر یک از آنها برابر زهرند :

A.D.H.	Oxytocine.
تروزین	تروزین
پرولین	پرولین
آسید گلوتامیک	آسید گلوتامیک

A.D.H.	Oxytocine .
آسودا آسهارتیک	آسودا آسهارتیک
گلیمین	گلیمین
سوسیتین	سوسیتین
فشل آلا تین	لوسین
آرڈینین .	ایزولوسین

اعمال فیزیولوژیک هورمونهای هیپوفیز قدامی :

هیپوفیز قدامی لا اقل ۶ هورمون شناخته شده که اثرات وسیعی در سراسر بدن دارند تولید مینماید و علاوه بر این احتمالاً چند هورمون دیگر نیز که اهمیتشان کمتر است تولید میکند و هورمون نمو مستقیماً روی تمام سلولهای بدن اثر میکند . اما پنج هورمون دیگر عامل کورتیکوتروپین - تیروتروپین و سه هورمون گونادوتروپ اثرات خود را بطور غیر مستقیم با تحریک غدههای هدف خود (Target glands) یعنی غده فوق کلیه و تیروئید و گونادها در بدن اعمال مینمایند . بنا بر این میتوان گفت هیپوفیز قدامی مرکز فرماندهی بیشتر اعمال آندوکرینی بدن است .

کورتیکوتروپین : کورتیکوتروپین که بنام A.C.T.H یا Adrenocorticotropic H.

نیز خوانده میشود غده فوق کلیه را تحریک مینماید و سبب ترشح مقدار زیادی کورتیزول (یا هیدروکورتیزون) و مقدار کمی کورتیکوسترون و هورمونهای مردانگی زامیکرد .

اعمال اثر کورتیزول در سراسر بدن : الف - افزایش توانایی تنفس .

ب - افزایش کافت بولیم پروتئینها ج - افزایش کافت بولیم چربیها .

غیر از کورتیزول تنها هورمون مهم دیگری که در حال عادی توسط غده فوق کلیه ترشح میشود آلدوسترون است که نقش مهمی در تنظیم تعادل الکترولیتها و مایعات بدن بازی میکند ولی کورتیکوتروپین اثری در ترشح این هورمون ندارد اگر داعه باشد بسیار مضرات .

تنظیم ترشح کورتیکوتروپین - در حال عادی مقدار کم بطور دائم از هیپوفیز قدامی

ترشح میشود اما تحت تاثیر استرسها فیزیولوژیک مقدار آن ظرف چند دقیقه حدود ۱۰ برابر

میرسد. معتقدند که تحریکات عصبی ناشی از استرس ابتدا به هیپوتالاموس منعقل و از آنجا

تحریکاتی به برجستگی میانی میفرستد و در برجستگی میانی تحت تاثیر تحریکات عصبی فوق



ماده‌ای موسوم به عامل آزاد کننده کورتیکوتروپین یا (Corticotropin Releasing Factor) تولید

میکرد که این ماده از راه سیستم باب به هیپوفیز قدامی میرسد و سولهای ترشحی

آنرا به ترشح تحریک مینماید. • بالا رفتن غلظت کورتیزون خون بر روی هیپوفیز قدامی اثرمباری

داغنه و تولید کورتیکوتروپین را کاهش میدهد.

تیروتروپین • Thyrotropin :

تیروتروپین یا (Thyroid Stimulating Hormone) دارای یک اثر قندهای

بر روی غده تیروئید میباشد و سبب افزایش حجم و تعداد سلولهای آن و تولید مقدار بسیار

زیاد هورمون در آن غده میگردد. اثر آن در روی سلولهای تیروئید : سائرم متابولیک

مختلف دارد : الف - میزان جذب یدورهای غیرآلی را از خون افزایش میدهد.

ب - تشکیل هورمونهای تیروئید را از یدورها بیشتر میکند.

ج - میزان ترشح هورمونهای تیروئید را که قبلا در تیروئید ساخته و ذخیره شده اند بالا میبرد.

هورمون تیروئید هم بنوبه خود در سراسر بدن پخش میشود و میزان متابولیسم تمام سلولهای