

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

درسنامه

بیماری های غدد و متابولیسم

— گردآوری و برگردان و تلخیص —

آقای دکتر علی گلشائیان

فلوشیپ غدد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

آقای دکتر مجتبی نکوقدم

متخصص داخلی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



موسسه آموزشی نوآوران دانش | ماهان

www.noavaranedanesh.ir

فهرست

- فصل ۳۸۲: غده تیروئید..... ۵
- فصل ۳۸۳: هیپوتیروئیدی ۱۳
- فصل ۳۸۴: هیپرتیروئیدی ۱۹
- فصل ۳۸۵: بیماری‌های ندولار تیروئید و کانسر تیروئید ۲۹
- فصل ۴۰۳: دیابت: تشخیص، طبقه‌بندی، پاتوفیزیولوژی ۳۵
- فصل ۴۰۴: دیابت: مدیریت و درمان ۴۳
- فصل ۴۰۵: عوارض دیابت ۵۹
- فصل ۴۰۶: هایپوگلیسمی ۶۷
- فصل ۴۰۸: سندرم متابولیک ۷۵
- فصل ۶۴: محور هیپوتالاموس - هیپوفیز ۸۱
- فصل ۶۶: غده فوق کلیه (آدرنال) ۹۱
- فصل ۶۷: آندوکرینولوژی دستگاه تولید مثل مردانه ۱۰۳
- فصل ۶۹: چاقی ۱۰۹
- فصل ۷۱: اختلالات متابولیسم چربی ۱۱۳
- فصل ۷۶: بیماری‌های متابولیک استخوان ۱۲۱
- فصل ۷۷: استئوپروز ۱۲۷
- خودآزمایی ۱۳۳



فصل ۳۸۲

غده تیروئید

غده تیروئید هورمون‌های تیروکسین T_4 و تری‌یدوتیرونین T_3 را می‌سازد که در دوران رشد؛ در ارگانوژنز و تمایز سلولی و در بزرگسالان؛ در هموستاز متابولیکی و دمایی (ترموژنیک) نقش دارند.

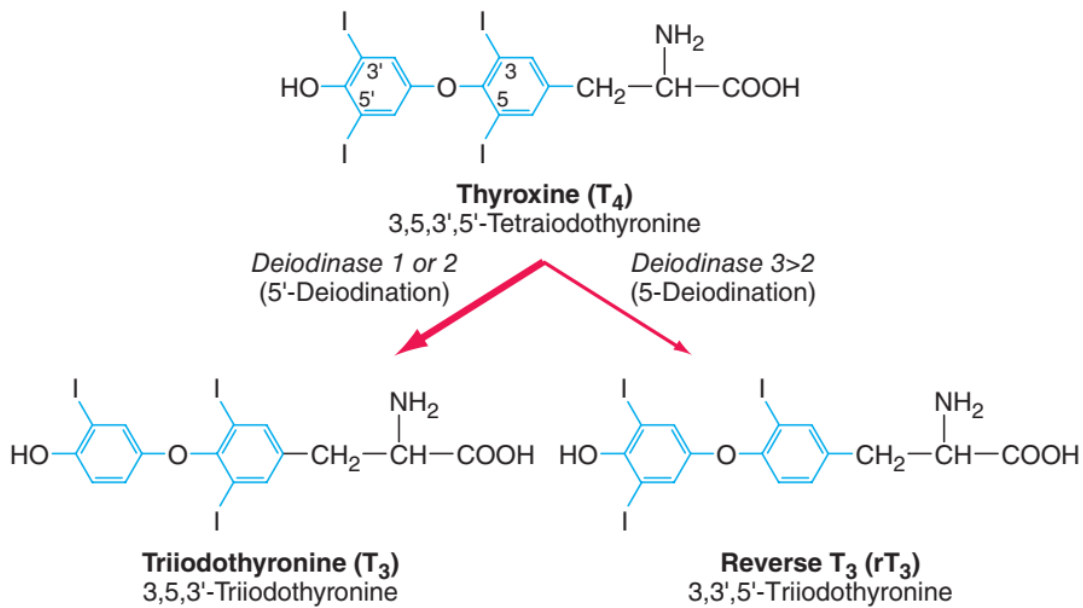


FIGURE 382-1 Structures of thyroid hormones. Thyroxine (T_4) contains four iodine atoms. Deiodination leads to production of the potent hormone triiodothyronine (T_3) or the inactive hormone reverse T_3 .

تیروئید شامل ۲ لوب است که توسط یک ایسموس بهم متصل می‌شوند.

تیروئید طبیعی در قدام تراشه، ۲۰-۱۲ گرم وزن دارد.

چهار غده پاراتیروئید (تولید کننده هورمون PTH) در پشت هر لوب تیروئید قرار گرفته‌اند.

عصب راجعه حنجره‌ای (recurrent laryngeal) از کناره خارجی تیروئید گذر می‌کند.

تیروئید در هفته سوم بارداری از کف حلق اولیه بوجود می‌آید و از طریق مجاری تیروگلووسال به محل نهایی خود مهاجرت می‌کند.

این مهاجرت سبب ایجاد تیروئید اکتوپیک زبانی به صورت نادر و کیست‌های تیروگلووسال در این مسیر می‌شود.

سنتز هورمون‌های تیروئید از هفته یازدهم حاملگی آغاز می‌شود.

مشتقاتی از ستیغ عصبی (Neural crest) وارد تیروئید شده و سلول‌های مدولری C را بوجود می‌آورند که کلسی‌تونین تولید می‌کنند.

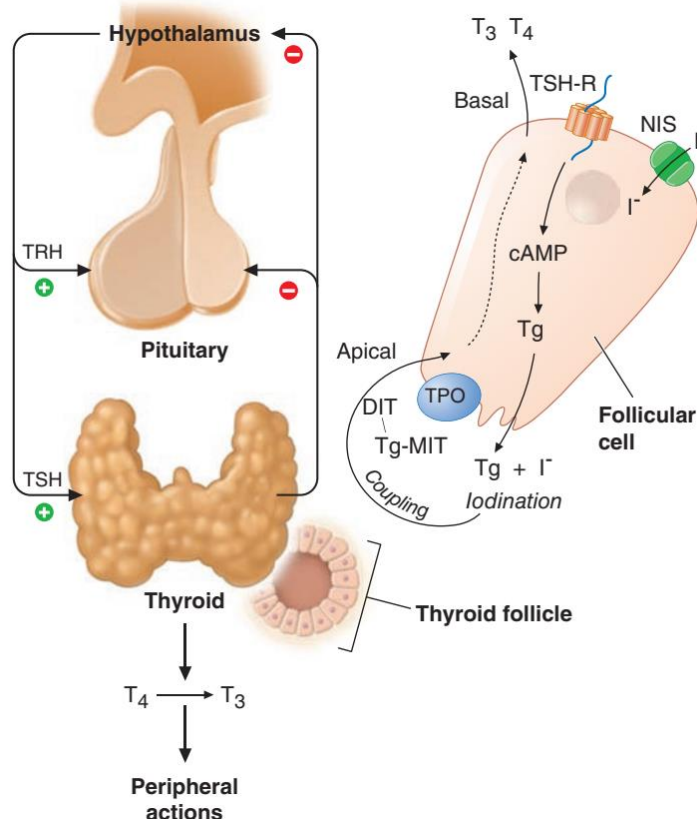
سلول‌های مدولری C در سراسر تیروئید پراکنده‌اند ولی در محل اتصال $\frac{1}{3}$ فوقانی و $\frac{1}{3}$ تحتانی تراکم بیشتری دارند.

کلسی‌تونین هورمون کاهنده کلسیم بوده و نقش کمرنگی در هموستاز کلسیم بازی می‌کند.

ژن‌های اختصاصی تیروئید: تیروگلوبین (TG)، تیروئید پراکسیداز (TPO)، ناقل همزمان سدیم - یدید (NIS)، رسپتور TSH (TSH-R)



- موتاسيون در اين ژن ها از علل نادر هايپوتيروئيدى مادرزادى است.
- غده تيروئيد از فوليكول هاى كروى متعددى تشكيل شده كه مملو از تيروگلوبولين (پيش ساز هورمونهاي تيروئيدى) مى باشند.
- سلول هاى تيروئيد دورتادور فوليكول هاى كروى، به صورت دو قطبى جاى گرفته اند:
- سطح قاعده اى جانبى كه با جريان خون در ارتباط است.
 - سطح راسى (apical) كه در مجاورت لومن فوليكول است.



تنظيم محور تيروئيد

TSH مترشحه از هيپوفيز قدامى، كاربرى ترين ماركر فيزيولوژيكي در سنجش عملکرد تيروئيد است. TSH از دو زيرواحد α و β تشكيل شده كه زيرواحد α در هورمونهاي LH، FSH و hCG نيز ديده مى شود ولى زير واحد β منحصر به TSH است.

TRH هيپوتالاموسى محرک ترشح هورمون TSH است و TSH نيز سبب سنتز و ترشح هورمون هاي تيروئيدى مى شود. اندازه و ويژگى تغييرات كربوهيدراتى در TSH بوسيله TRH تنظيم مى گردد و فعاليت حياتى هورمون را تحت تأثير قرار مى دهد. هورمون هاي تيروئيدى از طريق پسخوراند منفى (Negative Feedback) بواسطه گيرنده (TR β 2) توليد TSH و TRH را مهار مى کنند. اوج (Peak) ترشح TSH، ۱۵ دقيقه پس از تزريق TRH است. TSH نيمه عمر پلاسمايى نسبتاً زياد (۵۰ min) دارد، لذا يك بار اندازه گيرى آن كافى است. مانند ساير هورمون هاي مترشحه از هيپوفيز، TSH ترشح ضربانى و ريثم شبانه روزى دارد، بيشترين ترشح سطح TSH در شب رخ مى دهد. گرچه در مقايسه با ساير هورمون هاي هيپوفيزى، TSH كمترين تغييرات را دارد. دوپامين، گلوکوکورتیکوئیدها و سوماتوستاتين در دوزهاي فارماکوتیک (سوپرفيزیولوژیک) می توانند TSH را مهار کنند.



سننز هورمون تیروئید

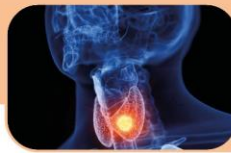
هورمون‌های تیروئیدی از تیروگلوبولین (Tg) یک گلیکوپروتئین بزرگ یددار مشتق می‌شوند. پس از ترشح به داخل فولیکول، تیروگلوبین در باقیمانده‌های تیروئینی خود یددار می‌شود. Tg پس از برداشت دوباره در سلول‌های فولیکولار تیروئید پروتئولیز شده و هورمون‌های تازه تیروئید T3 و T4 آزاد می‌شود.

متابولیسم و انتقال ید

۲۵-۱۰٪ ید دریافتی توسط غده تیروئید نرمال جذب می‌شود. این میزان در بیماری گریوز به ۹۰-۷۰٪ می‌رسد. NIS (انتقال دهنده همزمان سدیم - ید) اغلب در غده تیروئید، در سطح قاعده ای جانبی سلولهای تیروئید، بیان می‌شود و به میزان کمی در غدد بزاقی، بافت پستان در دوران شیردهی و جفت یافت می‌شود. بیان انتخابی NIS در سلول‌های تیروئید امکان انجام اسکن ایزوتوپ، درمان هایپر تیروئیدی و تخریب کانسر تیروئید با استفاده از رادیوایزوتوپ‌های ید را می‌دهد، بدون اینکه اثر مهمی بر سایر ارگان‌ها بگذارد. یک انتقال دهنده دیگر ید پندرین (Pendrin) نام دارد که در سطح راسی سلولهای تیروئید قرار داشته و نقص آن می‌تواند باعث سندرم pendred (گواتر، نقص در ارگانیکاسیون ید و کری حسی - عصبی) شود. در مناطق با کمبود ید شیوع بیشتر گواتر و در صورتی که کمبود ید شدید باشد، هیپوتیروئیدی و کرتینیسم دیده می‌شود. کرتینیسم با ناتوانی ذهنی و عقب افتادگی رشد ناشی از کمبود ید شناخته می‌شود و معمولاً در کودکانی که در مناطق دچار کمبود ید زندگی می‌کنند و تحت درمان با ید یا هورمون تیروئید قرار نگرفته‌اند، پدید می‌آید. اغلب این کودکان از مادران دچار کمبود ید زاده می‌شوند. نقش کمبود همزمان سلنیوم نیز در بروز تظاهرات عصبی مطرح شده است. متاسفانه کمبود ید به عنوان شایعترین علت قابل پیشگیری عقب ماندگی ذهنی باقی مانده است. کمبود خفیف ید می‌تواند سبب کاهش خفیف IQ شود. بیش بود ید ناشی از مصرف مکمل یا غذاهای حاوی ید (مانند صدف ماهی، kelp) با افزایش بروز بیماریهای خودایمنی تیروئید همراهی دارد. میزان روزانه نیاز به ید در خانم باردار 220 µg و در خانم شیرده 290 µg (در جای دیگر کتاب 250 µg) برآورد شده است. مصرف مولتی ویتامین های حاوی 150 µg ید در روز به خانم‌های باردار و شیرده توصیه شده است. میزان ید ادراری >100 µg/1 نشان از کفایت دریافت ید دارد.

ارگانیکاسیون، اتصال، ذخیره و رهایش هورمون‌های تیروئیدی

TPO آنزیم محوری در ارگانیکاسیون (آلی سازی) و ساختن هورمونهای تیروئیدی از Tg است. پس از جذب ید، ید به سطح رآسی سلول تیروئید منتقل شده و اکسیده می‌شود. این فرآیند با مشارکت آنزیم TPO صورت می‌پذیرد. اتم ید فعال به باقی مانده‌های ویژه تیروئینی در Tg اضافه می‌شود. یدوتیروزین‌های داخل Tg به هم از طریق پیوند اتری متصل می‌شوند. این فرآیند نیز بواسطه TPO کاتالیز می‌شود. هم T4 و هم T3 بسته به میزان اتم‌های ید حاضر در یدوتیروزین‌ها به واسطه این واکنش تولید می‌شوند. پس از اتصال، Tg به سلول تیروئید بازگردانده می‌شود. در آنجا داخل لیزوزوم‌ها پروتئولیز شده و T4 و T3 و دی و مونو یدوتیروزین (MIT و DIT) حاصل می‌شود.



عملکرد TSH

TSH از طریق رسپتور TSH اعمال اثر می‌کند. گیرنده TSH در داخل سلول متصل است به $G\alpha$ زیر واحد α پروتئین تحریکی G که باعث افزایش CAMP داخل سلولی می‌شود.

سایر فاکتورهای تأثیرگذار بر ساخت و رهايش هورمون‌های تیروئید:

فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (IGF-1)

فاکتور رشد اپیدرمی

TGF- β

اندوتلین‌ها

سایتوکین‌های مختلف (برخی سایتوکین‌ها و اینترلوکین‌ها در بیماری‌های اتوایمیون تیروئید سبب رشد و برخی سبب آپوپتوز می‌شوند). کمبود ید باعث افزایش جریان خون تیروئید و افزایش NIS (upregulate) می‌شود.

پدیده وُلف چایکوف: افزایش گذرای ید باعث مهار ارگانوفیکاسیون ید می‌گردد. در افراد سالم این مهار گذراست ولی در افراد دارای بیماری زمینه‌ای خودایمنی ممکن است این مهار پایدار بماند.

عملکرد تیروئید در دوران بارداری

در دوران بارداری پنج عامل باعث تغییر عملکرد غده تیروئید می‌شود:

۱) HCG در حد ضعیف، محرک TSH-R (گیرنده TSH) است.

۲) TBG به علت استروژن افزایش می‌یابد.

۳) در بارداری سیستم ایمنی بدن دستخوش تغییر می‌شود که می‌تواند بروز، تشدید و یا خاموشی بیماری زمینه‌ای ایمنی تیروئید را به دنبال داشته باشد.

۴) افزایش متابولیسم هورمون تیروئید بواسطه دِیدیناز تیپ ۳ جفتی

۵) افزایش دفع ادراری ید

خانم‌هایی که دریافت ید کمتر از $50 \mu\text{g}$ در روز دارند، در معرض خطر ایجاد گواتر در بارداری و نیز ابتلا نوزاد به گواتر و هیپوتیروئیدی هستند. \hookleftarrow افزایش HCG در سه ماهه نخست بارداری با افت TSH همراه است.

HCG در حد ضعیف محرک TSH-R است اما در موارد نادری میزان فعال کردن TSH-R افزایش می‌یابد و هایپرتیروئیدی گذرای بارداری را سبب می‌شود.

هایپرآمیزس گراویداروم: تهوع و استفراغ شدید در بارداری که می‌تواند با هایپرتیروئیدی گذرای دوران بارداری به دنبال افزایش HCG مرتبط باشد. درمان جایگزینی با مایعات وریدی است. (قرص‌های آنتی تیروئید جایگاهی ندارد).

سطح توتال T_3 و T_4 در بارداری $1/5 \sim$ برابر می‌شود.

سطح TSH در اواخر سه ماهه اول کاهش یافته و سپس، با پیشرفت بارداری افزوده می‌شود. بنابراین دامنه‌های رفرنس TSH برای غیرباردارها از میانه بارداری تا زایمان قابل استفاده است.

\hookleftarrow اندیکاسیون انجام تست TSH در زنانی که قصد بارداری دارند:

- سابقه خانوادگی بیماری اتوایمیون تیروئید و یا سایر بیماری‌های خودایمنی (مانند دیابت تیپ یک)
- نازایی
- زایمان زودرس قبلی و یا سقط راجعه
- علائم و نشانه‌های بیماری تیروئید
- سن بالای ۳۰ سال

در خانم‌های مصرف کننده لووتیروکسین نیاز به هورمون تا ۴۵٪ افزایش می‌یابد.



فصل ۴۰۳

دیابت: تشخیص، طبقه بندی، پاتوفیزیولوژی

	نرمال	هایپر گلیسمی	
		پره دیابت	دیابت
			نشانه های بیماری + random BS ≥ 200 mg/dl
FBS	< 100 mg/dl	تعریف IFG $100 - 125$ mg/dl	≥ 126 mg/dl
HbA1c	≤ 5.6 %	$5.7 - 6.4$ %	≥ 6.5 %
2hPG	< 140 mg/dl	تعریف IGT $140 - 199$ mg/dl	≥ 200 mg/dl

معیارهای تشخیص دیابت

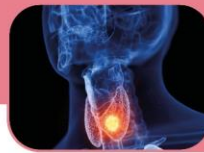
قند رندوم 200 mg/dl + نشانه های کلاسیک دیابت (کاهش وزن، پلی اوری، پلی دیپسی) یا $FBS \geq 200$ mg/dl یا $HbA1c \geq 6.5$ % یا $2hPG \geq 200$ mg/dl که دو نوبت بایست تکرار گردد.
 ◀ در شرایط حاد متابولیک و قندهای واضحاً بالا تکرار تستها ضرورت ندارد.

انواع دیابت

- نوع ۱: ناشی از خودایمنی بر علیه سلول های بتا
 - نوع ۲: ناشی از مقاومت به انسولین، ترشح نامناسب انسولین و افزایش تولید گلوکز در کبد
 - MODY و دیابت مونوژنیک: انواعی از دیابت با وراثت اتوزمال غالب
 - دیابت ممکن است ثانویه به فیروز سیستمیک، پانکراتیت مزمن یا هر نوع آسیب به بافت اگزوکراین پانکراس پدید آید. همچنین هایپر گلیسمی تظاهر برخی از اندوکرینوپاتی ها مانند اکرومگالی و کوشینگ می باشد.
 - دیابت بارداری: دیابت در سه ماهه دوم و سوم بارداری ناشی از مقاومت به انسولین به دنبال تغییرات متابولیک و هورمونی در بارداری.
- ◀ دیابت در سه ماهه نخست بارداری، به عنوان دیابت پیش از بارداری طبقه بندی می شود و نه دیابت بارداری.
 - خانمها با سابقه GDM ۳۵-۶۰٪ شانس ابتلا به دیابت در ۲۰-۱۰ سال آینده دارند.

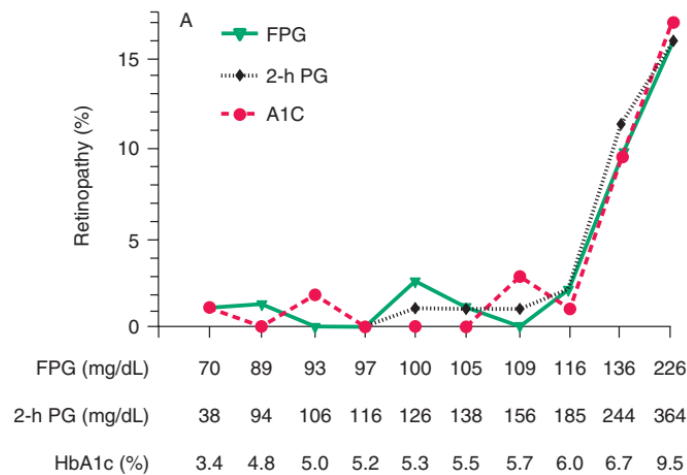
اپیدمیولوژی دیابت

شیوع دیابت نوع ۲ با سرعت بیشتری نسبت به دیابت یک در حال افزایش است که به علت تغییر در عادات غذایی، افزایش چاقی، کاهش فعالیت و افزایش سن جمعیت می باشد.
 شیوع دیابت یک نیز در حال افزایش است. دلایل: نامعلوم
 ▶ به طور جهانی برآورد می شود ۵۰٪ بیماران دیابتی شناسایی نشده باشند.



تشخیص

دیابت در سطحی از گلوکز تعریف می‌گردد که عوارض دیابت در آن پدید آید.



هموستاز غیر طبیعی گلوکز

IFG: FBS = ۱۰۰ - ۱۲۵ mg/dl / IGT: 2hPG = ۱۴۰ - ۱۹۹ mg/dl / HbA1c: ۵/۷ - ۶/۴ %

با ریسک بیشتری برای ابتلا به بیماری دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی همراه است.

معیارهای غربالگری دیابت

- افراد بالای ۴۵ سال هر ۳ سال یکبار
- افراد با سن کمتر ولی $BMI > ۲۵ \text{ kg/m}^2$ یک ریسک فاکتور دیگر برای دیابت.

TABLE 403-2 Criteria for Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in Adults

1. Consider testing in overweight or obese ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$, $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ in Asian Americans, or other ethnically relevant definition who have these risk factors:
 - Family history of diabetes (i.e., parent or sibling with type 2 diabetes)
 - Race/ethnicity (e.g., African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islander)
 - Hypertension (blood pressure $\geq 140/90 \text{ mmHg}$)
 - HDL cholesterol level $< 35 \text{ mg/dL}$ (0.90 mmol/L) and/or a triglyceride level $> 250 \text{ mg/dL}$ (2.82 mmol/L)
 - Polycystic ovary syndrome or acanthosis nigricans
 - History of cardiovascular disease
 - Physical inactivity
 - Other condition associated with insulin resistance (severe obesity, acanthosis nigricans)
2. Individuals with previously identified IFG, IGT, or a hemoglobin A_{1c} of 5.7–6.4% should be screened annually.
3. Women who had GDM should be screened at least every 3 years.
4. For other individuals, initiate testing at 45 years of age and repeat every 3 years.
5. Individuals with HIV



۱) غربالگری در بزرگسالان دارای اضافه وزن و یا چاق ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) که یک یا بیشتر از موارد زیر را دارند، باید مدنظر قرار گیرد:

- فامیل درجه اول مبتلا به دیابت
- نژاد های با ریسک بالا
- سابقه بیماری عروقی
- پرفشاری خون ($BP \geq 140/90$ یا روی درمان به علت فشار خون)
- $TG > 250 \text{ mg/dl}$ و یا $HDL < 35 \text{ md/dl}$
- خانمهای مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک
- نداشتن فعالیت فیزیکی
- سایر شرایط بالینی منطبق با مقاومت به انسولین (مانند: چاقی شدید، آکانتوزیس نیگریکانس)

۲) بیماران پره دیابت ($A1C \geq 5.7\%$ یا IGT یا IFG) بایست سالانه تست شوند.

۳) خانمهایی که GDM آنها تشخیص داده شده، بایست در طول عمر حداقل هر ۳ سال تست شوند.

۴) برای سایر بیماران، تست بایست از ۴۵ سالگی آغاز شود و هر ۳ سال تکرار گردد.

۵) بیماران HIV مثبت

تنظیم هموستاز گلوکز

هموستاز گلوکز حاصل تعامل و تعادل بین دریافت انرژی از طریق غذا، تولید کبدی گلوکز و برداشت و مصرف محیطی گلوکز است. انسولین مهمترین عامل تنظیم کننده قند است. گرچه عوامل هورمونی دیگری مانند گلوکاگون نیز مؤثر است. کاهش انسولین و افزایش گلوکاگون باعث افزایش گلوکز سازی در کبد (گلوکونئوژنز) و تجزیه گلیکوژن و همچنین لیپولیز می شود. مغز عضوی است که غیر وابسته به انسولین قند را دریافت می کند.

تولید انسولین

از پرو انسولین (پیش ساز انسولین) در سلول های بتای پانکراس، انسولین و C-peptide تولید می شود. به طور همزمان آمیلین (IAPP) ترشح می شود (نقش فیزیولوژیک به طور کامل شناخته نشده است).

ترشح انسولین

گلوکز نقش کلیدی در ترشح انسولین دارد. گرچه ترشح انسولین از عواملی مانند پپتیدهای گوارشی، کتونها و نوروترانسمیترها و ... تأثیر می پذیرد.

فسفریلاسیون گلوکز بوسیله آنزیم گلوکوکیناز، مرحله محدود کننده سرعت در ترشح انسولین به واسطه گلوکز است.



فصل ۶۴

محور هیپوتالاموس - هیپوفیز

غده هیپوفیز در قاعده جمجمه در زین ترکی قرار گرفته است. از ۳ لوب هیپوفیز قدامی (آدنوهیپوفیز)، لوب هیپوفیز خلفی (نوروهیپوفیز) و لوب میانی تشکیل شده است.

لوب میانی در دوران جنینی پس رفت کرده و در انسان بالغ وجود ندارد.

کیاسمی بینایی در بالا و سینوس‌های کاورنوس در دو طرف غده قرار دارند. در داخل سینوس کاورنوس اعصاب مغزی زوج III، IV و VI و ۲ شاخه از عصب زوج V عبور می‌کند.

◀ غده هیپوفیز قدامی ۶ هورمون تولید می‌کند.

هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH)، هورمون محرک فولیکولی (FSH)، هورمون لوتئینیزه کننده (LH)، هورمون رشد (GH) پرولاکتین (PRL) و هورمون محرک تیروئید (TSH).

◀ هیپوتالاموس پپتیدهای تحریکی و یا مهارتی تولید می‌کند که از طریق یک سیستم پورت ویدی (انفاندیبولار) به غده هیپوفیز قدامی می‌رسند و ترشح هورمون‌های هیپوفیزی را تنظیم می‌کنند.

◀ هسته‌های سوپرااپتیک و پاراونتریکولار هیپوتالاموس هورمون‌های خود را ساخته، از طریق مسیر عصبی (مجرای سوپرااپتیک هیپوفیزی) به هیپوفیز خلفی منتقل می‌کنند.

◀ در هیپوفیز خلفی ۲ هورمون ذخیره و ترشح می‌شود: وازوپرسین (AVP) یا هورمون ضد ادراری) - آکسی توسین

برای تصویربرداری هیپوفیز MRI ارجح است. در حالت طبیعی: سیگنال یکنواخت دارد، سطح فوقانی صاف دارد، لوب خلفی در حالت T1 در MRI یک نقطه روشن Bright Spot نشان می‌دهد که این ظاهر روشن احتمالاً به دلیل وجود AVP است.

تومورهای هیپوفیز

۱۰ تا ۱۵ درصد تومورهای داخل جمجمه‌اند. ۹۰ درصد توده‌های ناحیه زین ترکی هستند.

معمولاً خوش‌خیم‌اند. اغلب بی‌علامتند. شیوع در مطالعات رادیولوژیک در حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد است.

رشد اکثر تومورها آرام است. کارسنیوم هیپوفیز بسیار نادر است.

◀ تومورهای هیپوفیز براساس اندازه، عملکردی بودن و ظرفیت ترشحی تومور دسته‌بندی می‌شوند.

تومورهای با قطر کوچکتر از ۱۰ mm را میکروآدنوموم تومورهای با اندازه ۱۰ mm و بیشتر را ماکروآدنوم می‌نامند.

تومورهای هیپوفیزی می‌توانند از هر نوع سلول هیپوفیزی و گاهی از چند نوع سلول گوناگون ایجاد شوند.

◀ شایع‌ترین نوع تومورها، هورمون‌های ترشح کننده پرولاکتین هستند.

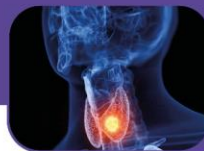
تظاهرات بالینی تومورهای هیپوفیزی در سه دسته دیده می‌شود:

- تولید بیش از حد هورمون

- کاهش تولید هورمون

- اثر توده

علائم بالینی شایع اثر توده شامل: سردرد، نقص میدان بینایی و فلج اعصاب مغزی است.



گسترش تومور به بالا، کیاسمای بینایی را تحت فشار قرار می دهد و همی آنوپیی بای تمپورال ایجاد می کند. گسترش جانبی تومور به داخل سینوس ها کورنوس باعث درگیری اعصاب III و VI و IV و یا شاخه های ۲ و ۳ عصب V شده و منجر به افتالموپلژی، دوبینی یا پتوز می شود.

پرولاکتین

از سلول های لاکتوتروف هیپوفیز قدامی ترشح می شود.

مهار قوی ← بوسيله دوپامين

تحريك ← بوسيله هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH)، استروژن، VIP، AVP، اکسی توسین، فاکتور رشد اپیدرمی در بارداری افزایش می یابد.

◀ شروع شیردهی به دنبال افزایش پرولاکتین است. ادامه شیردهی بواسطه رفلکس مکیدن نوزاد است.

◀ هایپرپرولاکتینمی، اثر مهاری بر آزاد شدن گنادوتروپین ها دارد.

پرولاکتینوما و هایپرپرولاکتینمی در زنان شایع تر است. اوج شیوع: ۲۵-۳۵ سال

تظاهرات بالینی:

در زن جوان: قاعدگی نامنظم، ناباروری، گالاکتوره

در مردان، کاهش میل جنسی، اختلال نعوظ

گالاکتوره در ۵۰ تا ۸۰ درصد زنان دیده می شود.

تومور در مردان پس از بروز علائم فشاری: سردرد، نقایص عصبی و تغییرات میدان بینایی تشخیص داده می شود. گالاکتوره و ژنیکوماستی در مردان نادر است.

در زنان: میکروپروپرولاکتینوما و در مردان و زنان یائسه: ماکروپروپرولاکتینوما شایع تر است.

تشخیص و تشخیص های افتراقی:

- اندازه گیری پرولاکتین سرم

سطح پرولاکتین سرم، با اندازه تومور متناسب است. پرولاکتینوماى کوچکتر ← سطوح پایین تر پرولاکتین

پرولاکتین < ۲۵۰ mg/mL ← پرولاکتینوما

دو خطا در اندازه گیری پرولاکتین:

- وقتی پرولاکتین بالاست ولی علائم بالینی نداریم: باید به وجود ماکروپرولاکتین شک کرد. ماکروپرولاکتین یک فرم پلی مری از

پرولاکتین است که فعالیت زیستی ندارد ولی در تست های معمول شناسایی می شود. برای تشخیص باید از پلی اتیلن گلیکول PEG

استفاده کرد.

- Hook effect: وقتی است که تومور هیپوفیز بزرگ وجود دارد ولی در آزمایشات پرولاکتین پایین گزارش می شود. در اصل یک

خطای آزمایشگاهی است. به علت پرولاکتین بسیار بالا آنتی بادی های تست ایمونورادیومتری دو-سایت استاندارد اشباع شده و به

اشتباه پرولاکتین، پایین گزارش می شود.

با رقیق کردن سرم و اندازه گیری مجدد در رقت ۱:۱۰۰ می توان بر این خطا چیره شد.

افزایش فیزیولوژیک پرولاکتین: در بارداری، استرس فیزیکی، احساسی، فعالیت ورزشی و تحریک دیواره قفسه سینه



فصل ۶۴: محور هیپوتالاموس - هیپوفیز

هیپرپرولاکتینمی خفیف تا متوسط (۲۵ تا ۲۰۰ mg/mL) در حضور یک توده هیپوفیزی بزرگ به احتمال زیاد ناشی از اثر فشار توده بر روی ساقه انفادیولار و مهار انتقال دوپامین به هیپوفیز است. برخی داروها مانند متوکلوپرامید و رسپریدون می‌توانند پرولاکتین را تا بیش از ۲۰۰ mg/mL افزایش دهند.

درمان و پیش‌آگهی:

درمان با آگونیست دوپامین است. ← برموکریپتین، کابرگولین آگونیست دوپامین در بیش از ۸۰٪ موارد باعث طبیعی شدن پرولاکتین، کاهش اندازه تومور و بازگشت عملکرد گنادها می‌شود. حتی در ماکروپرولاکتینوما با نقایص بینایی یا عصبی نیز به عنوان درمان اولیه استفاده می‌شود. کابرگولین، داروهای جدیدتر و ارجح است.

عوارض جانبی: تهوع، استفراغ، سرگیجه، احساس سبکی سر، در مصرف بیش از ۲ mg کابرگولین در هفته اکوکاردیوگرافی اولیه و سمع قلب توصیه شده است.

عدم تحمل درمان ← جراحی ترنس اسفنوئیدال

میکروپرولاکتینوما بدون علامت درمان نمی‌خواهد.

۲ سال سطح پرولاکتین طبیعی در بیماران و عدم وجود باقیمانده تومور ← قطع آگونیست دوپامین ← پایش سطح پرولاکتین هر ۳ ماه تا یک سال و سپس سالانه خطر عود بستگی دارد به: سطح اولیه پرولاکتین و اندازه تومور

هورمون رشد

در سوماتوتروف‌های هیپوفیز قدامی ساخته، ذخیره و ترشح می‌شود.

فاکتورهای تحریکی و مهاری تولید شده در هیپوتالاموس:

- GHRH هورمون آزاد کننده هورمون رشد ← تحریک

- سوماتواستاتین ← مهار

GH (هورمون رشد) ← ترشح فاکتور رشد مشابه انسولین I (IGF-I) از کبد ← رشد طولی استخوان‌ها، بلوغ استخوانی

IGF-I به پروتئینی به نام IGFBP3 متصل می‌شود.

GH علاوه بر شرکت در سلامت استخوان، بر متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین (برعکس عملکرد انسولین، افزایش لیپولیز، افزایش ساخت پروتئین) اثر می‌گذارد.

کمبود هورمون رشد

در کودکی: اکثر موارد ایدوپاتییک، کمتر: علل ژنتیکی، ناهنجاری‌های آناتومیک مادرزادی

در بزرگسالی: ماکروآدنوم هیپوفیز و درمان آن

در ۳۰ تا ۶۰ درصد موارد کمبود یک یا بیشتر از هورمون‌های هیپوفیزی پدید می‌آید. کم‌کاری هیپوفیز ۱۰ سال پس از پرتو درمانی حدود ۵۰٪ است.