

HİPOFİZ VE HİPOFİZ-HİPOTALAMUS ARASINDAKİ YAPI-GÖREV İLİŞKİLERİ

Mine YAKIŞIK*

Hipofiz, sphenoid kemikteki derin bir çukurcuğa, Sella tursica'ya oturmuş, hipofiz sapı ve infundibulum vasıtası ile diencephalon'un tabanına bağlı olan önemli bir endokrin bezdir¹.

Hipofiz, embrional gelişme, mikroskopik yapı ve fonksiyonları bakımından birbirinden tamamiyle farklı iki kısımdan yapılmıştır. Bunlardan birisi adenohipofiz, diğeri ise neurohipofizdir. Adenohipofizi ön lob (pars distalis), ara lob (pars intermedia) ve pars tuberalis oluşturur. Neurohipofiz, eminentia mediana, hipofiz sapı ve infundibulumdan ibarettir. Organın bütün lobları bağ dokusundan tek bir kapsüle, stratum fibrosum ile sarılmıştır².

Hipofiz, iki esas arter grubu ile beslenir. Bunlar A. hypophysiales inferior ve A. hypophysiales superiorudur. Ön lobu kanlandıran A. hypophysiales superior, bir seri arterden meydana gelmiş olup, çoğunlukla hipofiz sapı ve eminentia mediana bölgesinde zengin kapillar ağları yapar. Hipotalamusun çeşitli nörosekretuar nöronlarının aksonları ile sıkı temas halinde olan bu ağlardan kan, 10-12 adet küçük vende toplanır. Bu venler, hipofiz sapının ön kısmında pars tuberalisi boydan boya geçerek ön loba ulaşır ve ön lobun salgı hücreleri arasında yayılan sinuzoid kapillarlara açılırlar. Bu sisteme portal damar sistemi denir.

Hipofiz ön lobu sinirler bakımından fakirdir. Sadece plexus caroticustan sempatik vasomotor sinirler alır. Buna karşılık arka lob ve pars intermedia zengin bir inervasyona sahiptir. Bu sinirler nucleus supraopticus ve nucleus paraventricularisten gelen myelinsiz nörosekretuar sinirlerdir.

ADENOHİPOFİZ

ÖN LOB (PARS DİSTALİS)

Ön lob hipofizin en büyük bölümünü oluşturur. Epitel hücreleri kordonları ve kümelerinden oluşmuştur. Epitel hücrelerinin oluşturduğu salgı maddesi doğrudan

* Araş. Gör.; U.Ü. Sağ. Bil. Enst. Morfoloji Anabilim Dalı Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı, Bursa.

bu kordonlar arasındaki sinüzoid tipte genişlemiş kapillarlara geçer. Ön lobda stroma çok azdır.

Salgı hücreleri, histolojik kesitlerin boyandığı boyaları kabul edip etmediklerine göre chromophil hücreler ve chromophob hücreler olarak sınıflandırılır. Chromophil hücreler de asidofil hücreler (Alfa hücreleri) ve basofil hücreler (Beta hücreleri) diye gruplandırılabilir.

Asidofil Hücreler (Alfa Hücreleri):

Oval ya da yuvarlak hücrelerdir. Hücre biçimine uygun bir nucleus ile bir veya birkaç nucleolus içerirler. Sitoplazmaları asit boyalarla kuvvetli boyanan granüllerle doludur.

Hipofiz ön lobunun protein tabiatındaki iki hormonu, somato tropik hormon (STH) ve prolaktinin (LTH) asidofil hücreler tarafından salgılandığı bilinmektedir.

STH hücreleri ön lobda en çok rastlanan granüllü hücre tipidir. STH antihormonu, fluorensan bir boya ile birleştirildikten sonra vücuda verilirse fluorensan mikroskopu ile gözlenebilir.

LTH hücreleri ön lobun en büyük granüllerine sahip olan asidofil hücrelerindendir. Ön lobda az bulunur fakat gebelik ve emzicilik sırasında sayıları önemli derecede artar.

Basofil Hücreler (Beta Hücreleri):

Ön lobun daha çok ön ve orta bölgelerinde bulunur. Asidofil hücrelerden daha iridirler. Sitoplazmalarındaki granüller asidofil hücrelerinkinden daha küçüktür ve bazık boyalarla iyi boyanırlar. Basofil hücreler thyreothrop hormon (TSH) ve gondotrop hormonları (FSH ve LH) salgırlar. Bu hormonlar glikoprotein yapısındadır ve PAS positif reaksiyon gösterirler.

TSH hücreleri poligonal ya da uzantılara sahip düzensiz şekilli hücrelerdir. Granüllerinin aldehyd fuchsin ile boyanmasıyla diğer bazofilik hücrelerden ayrılabilir. En küçük granüllere sahip hücrelerdir.

Granüllerin sitoplazma içindeki dağılımlarına ve yapısına göre gonadotrop hücrelerin iki tipi FSH ve LH hücreleri ayırdedilebilir. Bu hücreler kastrasyonu takiben oldukça büyürler. İnhibe edici bir feedback'ın yokluğu, granüllerin sayıca artmalarına ve aynı zamanda da FSH ve LH miktarlarında da artmalara neden olmaktadır.

Chromophob Hücreler:

Çoğunlukla ön lob hücre kordonları içinde gruplar halinde yerleşmiş küçük hücrelerdir. En çok rastlanan hücre tipidir. Poligonal şekillidirler. Chromophil hücrelerin aksine granül içermezler. Salgıladığı bir hormon tesbit edilememiştir, fakat bunların gerektiği zaman chromophil hücrelere dönüşebilen indiferent hücreler oldukları kabul edilmektedir.

ACTH Hücreler:

ACTH'un kaynağı olan hücre tipi henüz tartışma konusudur. Ancak ACTH'un etkilediği gl. suprarenales'lerin çıkarılması ile ACTH salgılanması deneysel olarak uyarıldığı zaman, hipofiz ön lobunda hücre faaliyetinin artmasına bağlı olarak hipertrofiye olmuş ACTH hücreleri kolayca görülüp belirlenebilir.

ÖN LOBUN HİSTOFİZYOLOJİSİ

Hipofiz ön lobunun cerrahi yoldan uzaklaştırılması genç hayvanlarda büyümenin durmasına, adrenal cortex, tiroid, testis ve ovariumlarda atrofiye, karbohidrat ve lipid metabolizmasında karışıklığa neden olmaktadır.

STH (Growth Hormon):

Protein tabiatında bir hormon olup vücudun gelişmesinde çok önemli rol oynar. Ayrıca uzun kemiklerin epifizial kırırdağı üzerindeki özel etkisi ile büyümeyi düzenler. Bundan başka, protein, yağ ve karbohidrat metabolizmaları üzerinde önemli rol oynadığı ve diğer bazı hormonların etkilerini artırdığı bilinmektedir.

Experimental olarak STH'nın köpek, domuz ve diğer bazı türlere verilmesiyle bu hayvanlarda kan şekeri yükseltip glukagon salgılanmasını uyararak diabetes mellitusu sebep olduğu görülmüştür.

STH, lipid sentezini yavaşlatarak yağ asidi oksidasyonunu artırmakta ve adipose dokunun mobilizasyonuna sebep olmaktadır. Bu da hayvanlarda zayıflama-ya sebep olmaktadır.

STH'nın hipersekresyonu sonucu genç hayvanlarda gigantizm (kemiklerin boylarının sürekli uzamasına bağlı olarak) ve yaşlılarda da akromegali olgularına (kemiklerin kalınlaşması, el ve ayakların büyümesi, mandibulanın kabalaşması) rastlanılır.

LTH (Prolactin):

Protein tabiatında bir hormondur. Kemirici ve diğer bazı memelilerde ovariumda Corpus Luteumun progesteron salgılanmasını uyarıcı yani luteotropik bir etkiye sahiptir. Ayrıca ovarium hormonları etkisiyle gelişmiş süt bezlerinden laktasyon sırasında süt salgılanmasını sağlar. Bunlardan başka güvercinlerde büyümeyi ve karsinomların sekresyon aktivitesini uyarıcı (corpstimulating activity) etkilere sahiptir. Güvercin karsinoma etkiyerek, karsak sütünün salgılanmasına neden olur.

TSH (Thyrotropik Hormon):

Basit glikoprotein yapısında bir hormondur. Tiroid bezine etkiyerek Tiroxin sentezini ve salgılanmasını uyarır. Hipofizektomi edilmiş atrofik tiroidli hayvanlar, TSH verilmesiyle normal hale dönmektedirler.

FSH (Folikül Stimüle Edici Hormon):

Suda eriyen glikoprotein yapısında bir hormondur. Dişilerde ovariumlarda folikülleri olgunlaştırır, erkeklerde ise tubuli seminiiferi contortilere etkiyerek spermatogenezisi uyarır. Hipofizektomiyi izleyen dişî sex organlarının atrofisi FSH verilerek giderilebilir. LH ile birlikte ovulasyonu başlatır ve corpus luteumun gelişerek progesteron salgılanması için gereklidir.

LH (Luteinize Edici Hormon):

Glikoprotein yapısında bir hormondur. Ovarium'da FSH'un etkisiyle olgunlaşan folikülün yerinde ovulasyondan sonra corpus luteumun oluşmasını sağlar. Testiste interstisyel hücreleri uyararak testesteron salgılanmasını kamçılar.

ACTH:

Düz zincirli polipeptid yapısında bir hormondur. Adrenal cortexde zona fasciculata ve reticularisin gelişimini uyararak adrenal cortexi etkiler ve glikokortico-

itlerin sekresyonunu aktive eder. Hipofizektomi edilmiş hayvanlara verildiğinde adrenal cortexin atrofisini onararak adrenal corticoitlerin üretilmesini uyarır¹.

HİPOTALAMUS-ADENOİPOFİZ BAĞLANTISI

Hipofiz, morfolojik ve fizyolojik olarak hipotalamusa sıkıca bağlanmış olup, ikisi hipotalamo-hipofizer sistemi oluştururlar. Bu bağlantı, hipofizin portal ven sistemi aracılığı ile özel bir vasculer bağlantıdır. Şöyleki, ventralde optik kiasmanın caudal kenarı ile dorsalde paraventriculare nucleusun sınırlandırdığı hipotalamusun bazı bölgelerinde her bir ön lob hormonun salgılanmasını uyarıcı "Releasing faktörleri" meydana getiren çeşitli nörosekretuar nöronlar mevcuttur. Bu nörosekretuar hücrelerin aksonları eminentia medianadaki zengin kapillar ağlar etrafında sonlanırlar. R.F. ler, oluşturuldukları nörosekretuar hücre gövdesinden akson boyunca akarak eminentia mediananın kapillar ağları üzerinde sonlanan akson uçlarından bu kapillarlara boşaltılır, buradan da portal ven sistemi ile ön lobun sinüzoid kan kapillarlarına taşınır. Bu bir nörosekresyon olayıdır. Ön lob salgı hücreleri efferent sekretomotor sinirlere sahip değildir. Vücudun çeşitli bölgelerinden ve duyu organlarından gelen afferent uyarılar bu hücreleri ancak hipotalamus aracılığı ile etkiler. Stimuluslar hipotalamusta toplanır ve çeşidine göre o hormona ait releasing faktörler eminentia mediana kapillarlarına, oradan da portal ven sistemi ile ön lobun sinüzoid kan kapillarlarına boşalarak ön lobun ilgili salgı hücrelerini uyarır. Tersine kanda bir ön lob hormonu düzeyinin yükselmesi ise, ilgili hipotalamik nörosekretuar nöronun, dolayısıyla ön lob salgı hücresinin faaliyetini durdurur.

Releasing faktörler, kimyasal identifikasyonları ve sentezleri yapabilen küçük peptidlerdir. Her bir adenohipofiz hormonu için bir releasing hormon vardır. GnRH, TRH, SRH gibi³.

PARS İNTERMEDİA

Pars intermedia, kemiricilerde ve diğer birçok hayvanda iyi gelişmiş olduğu halde insanda nisbeten az gelişmiş, balina, yunus balığı ve bazı kuşlarda hiç gelişmemiştir. Hipofiz ara lobu, içi kolloid dolu kistlerden, açık renkte veya hafif bazofilik hücre kümelerinden meydana gelmiştir.

Kan kapillarları sinirlerle birlikte, salgı hücre kümeleri arasındaki çok az bağ dokusu içeren interlobular aralıklarda seyreder. Sinirlerin çoğu hipotalamus kökenlidir.

Pars intermedia'dan, intermedin (MSH) denen, polipeptid yapıda bir hormon salgılanır. Bu hormon, amphibia ve balıklar gibi bazı hayvanlarda melanositlerin pigment yapımını hızlandırır ve sitoplazmadaki pigmentin sitoplazmik uzantılara doğru yayılmasına neden olur. Bu nedenle derinin koyu renk almasına yol açar. MSH, insan hipofizi pars intermediasından da izole edilmiştir. İnsanda MSH, melanositler içinde pigment yapımını uyarır.

ACTH da MSH gibi melanositleri uyarıcı etkiye sahiptir. Sürenal kortexin harabiyeti ile ortaya çıkan Addison hastalığında derinin pigmentasyonu ile koyu renk alması ACTH ve MSH'nın fazla salgılanması ile ilgilidir.

PARS TUBERALİS

Çok küçük bir yer kaplayan pars tuberalis, eminentia medianayı bir eldiven gibi sarar. Yer yer küçük foliküller oluşturan epiteliyal hücre kordonlarından oluşmuştur. Pars tuberalisin epitel hücreleri, indifferansiye hücreler ve bazı asidofilik ve bazofilik hücrelerdir. Gelişkin hipofizde çok miktarda glikojen içeren yalnız bu hücrelerdir. Bilinen tüm vertebralılarda pars tuberalisin bulunmasına karşılık, epiteliyal hücrelerin kendilerine özgü fonksiyonlarının olup olmadığı bilinmemektedir.

NÖROHİPOFİZ

Nörohipofizi, eminentia mediana, hipofiz sapı ve infundibulum oluşturur. Esas itibarı ile pitüicyt denen hücrelerden ve bunlar arasında yayılmış miyelinsiz sinir liflerinden yapılmıştır. Miyelinsiz sinir lifleri hipotalamusun nucleus supraopticus ve nucleus paraventricularisindeki nöronların aksonlarıdır. Bu lifler arka lobdaki zengin kan kapıllarları etrafında sonlanırlar.

Bütün nörohipofizde, çeşitli büyüklükte toparlağımsı damla ve kitleler mevcuttur. Bunlara Herring cisimcikleri denir ve bu cisimciklere tanecikler halinde tractus hipotalamo-hipofizyalis'i oluşturan aksonlar boyunca rastlanırlar. Bu yoğun granüller hipofiz arka lobu hormonlarını taşımaktadır.

Pitüicytler genellikle glia hücreleri olarak kabul edilirler. Sitoplazmik uzantıları, kan kapıllarları üzerinde ve miyelinsiz nörosekretuar sinir lifleri arasında yayılırlar. Pitüicytler etraflarındaki nörosekretuar akson ve Herring cisimlerini fagosite ederler.

Arka lob kan kapıllarlarından zengindir. Kapıllarlar pencerelidir ve kapıllar endotelinde intrasitoplazmik delikler bulunur.

NÖROHİPOFİZİN HİSTOFİZYOLOJİSİ

Hipofizin arka lobunda depolanarak gerektiğinde buradan kana verilen hormonlar oksitosin ile vasopressindir.

Oksitosin, özellikle doğum sırasında uterus duvarı düz kaslarının kontraksiyonuna sebep olur. Ayrıca emzicilik sırasında emme refleksine bağlı olarak süt bezleri alvaollerini saran miyoepiteliyal hücrelerin kasılmasını uyarak alveoller içindeki sütün boşaltım yollarına geçmesini sağlar.

Vasopressin, kan damarları duvarlarının düz kaslarını etkiler, bu kasların kasılması ile kan basıncını yükseltir. Aynı zamanda antidiüretik etkiye sahiptir. Böbreğin distal tubüllerinde su absorpsiyonunu artırarak interstisyel doku sıvısı suyunu elde tutmağa, su ve elektrolit dengesini ayarlamağa yarar.

Hipotalamus veya hipofiz arka lobu bozukluklarında diabetes insipidus denen bir hastalık ortaya çıkar. Bu antidiüretik hormon noksanlığına bağlı olup, deneysel olarak hipotalamik nucleus supraopticus ve nucleus paraventricularisin tahrip edilmesi veya hipofiz sapının kesilmesi sonucunda ortaya çıkar⁴.

KAYNAKLAR

1. ALLEN, M.B. and MAHESH, V.B. (eds.): The Pituitary. A Current Review. Academic Press, New York (1977).
2. HILLEMANN, H.H.: An experimental study of the development of the pituitary gland in chick embryos. J. Exp. Zool., 93: 347-373 (1943).
3. SZENTAGOTHAI, J., FLERKO, R., MESS, B. and HALASZ, B.: Hypotalamic Control of the Anterior Pituitary. Akademia Kiado, Budapest, (1968).
4. Comparative physiology and pharmacology of the neurohypophysis. Rec. Prog., Hormone, Res., 17: 437 (1961).