

فهرست

۷.....	پیشگفتار مترجمان.....
۱۱.....	بخش ۲: دستگاه غدد درون‌ریز.....
۱۳.....	فصل ۸۷: اختلالات آدرنال و هیپوفیز.....
۳۳.....	فصل ۸۸: اختلالات تیروئیدی.....
۶۱.....	فصل ۸۹: اختلالات غدد پاراتیروئید.....
۷۱.....	فصل ۹۰: دیابت شیرین.....
۹۹.....	منابع و مآخذ.....
۱۰۹.....	فهرست کتب تالیفی - ترجمه‌ای.....
۱۱۳.....	واژه‌یاب.....

پیشگفتار مترجمان

پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد که سرعت افزایش جمعیت سالمندان از سرعت رشد طبیعی جمعیت پیشی می‌گیرد. تعداد سالمندان بالای ۶۵ سال از تعداد کودکان زیر ۵ سال بیشتر شده و تا سال ۲۰۵۰ نیز جمعیت سالمند از جمعیت زیر ۱۴ سال پیشی خواهد گرفت (۲۱ درصد) که این امر بیانگر افزایش روزافزون مسئولیت ما در قبال قشر سالمند است. چرا که از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۱ حدود ۶۰ درصد سالمندان دنیا در کشورهای در حال توسعه مانند ایران بوده‌اند که این رقم در سال ۲۰۵۰ به ۸۰ درصد می‌رسد.

بر اساس سرشماری سال ۱۳۷۵ در ایران جمعیت بالای ۶۰ سال در کشور ۶/۶ درصد کل جمعیت بوده است. در سال ۱۳۷۹ این رقم به ۷/۸ درصد و در سال ۱۳۸۵ به ۸/۴ درصد رسید و برآورد می‌شود که در سال ۱۴۰۴ بیش از ۱۳ درصد جمعیت کشور بالای ۶۰ سال سن یعنی ۸/۵ میلیون نفر و در سال ۲۰۵۰ به رشد ۲۶ درصدی (۱۸/۵ میلیون سالمند) برسد. این گونه رشد جمعیت برای کشور توسعه یافته‌ای مانند سوئیس نیازمند گذار ۵۵ ساله است. در حالیکه برای کشور در حال توسعه‌ای مانند ایران در ظرف ۱۰ سال (۱۳۸۵-۱۳۷۵) رخ داده است. این مسئله جمعیت‌شناختی و متعاقباً مسئله جامعه‌شناختی - بهداشتی در کشورهای توسعه یافته جهان مانند ایران آنچنان حائز اهمیت است که سازمان جهانی بهداشت را ترغیب به نامگذاری سال ۲۰۱۲ به سال "زندگی سالم و طول عمر بیشتر"^۱ کرد و این مسئله رشد اپیدمیک جمعیت غیرمولد سالمندی به "سونامی خاموش در ایران"^۲ تعریف شده است.

از گذشته تا امروز جمعیت ایران نیز همگام با جمعیت جهان رو به سوی سالمندی می‌رود. آمار و ارقام حاصل از سرشماری‌های عمومی نفوس و مسکن نشان می‌دهد که تعداد جمعیت سالمند ایران در دهه‌های اخیر در حال افزایش بوده است. نسبت جمعیت سالمند کشور طی سال‌های ۱۳۳۵ تا ۱۳۸۵ از آهنگ یکنواختی برخوردار نبوده است. تعداد جمعیت سالمند ایران (سنین ۶۰ ساله و بیشتر) از ۱۱۷۳۶۷۹ نفر در سال ۱۳۳۵، به ۵۱۲۱۰۳۸ نفر در سال ۱۳۸۵ و در سال ۱۳۹۰ به ۸/۲ درصد جمعیت کل کشور رسید. به عبارت دیگر، جمعیت سالمند کشور در دوره ۵۰ ساله مورد بحث ۴/۴ برابر شد؛ در حالی که جمعیت کل کشور در همین دوره ۳/۷ برابر شد. بدیهی است که از جمله عوامل مؤثر در افزایش جمعیت سالمند کشور در سال ۱۳۹۰ افزایش امید به زندگی و کاهش سطح باروری در دو دهه اخیر بوده است. جمعیت سالمندان

1. Good Health Adds Life To Years
2. Silent Tsunami

مرد بین سالهای ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ در اکثر استانها بیشتر از زنان سالمند بوده است. اما در سالهای ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۰ تعداد زنان سالمند در تمام استانها بیشتر از مردان سالمند خواهد بود که حاکی از زنا نه شدن جمعیت سالمند در سالهای آتی است. پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد که تا سال ۱۴۰۴ بیش از ۱۳ درصد و تا سال ۱۴۳۰ بین ۲۱ تا ۲۵ درصد جمعیت ایران را سالمندان تشکیل خواهند داد.

توضیح اینکه چنین وضعیتی در کل جهان نیز پیش آمد به‌گونه‌ای که بین سالهای ۱۹۵۰ و ۲۰۰۵ جمعیت سالمند جهان ۳/۶ برابر شد اما در ایران شدت آن بیشتر از سطح جهانی (۴/۸ برابر) بود. بدیهی است که این امر نتیجه کاهش مرگ‌ومیر بود و منجر شد تا امید به زندگی در بدو تولد از حدود ۴۷ سال در سال ۱۳۴۵ به ۷۸ سال در سال ۱۳۹۵ برسد. به‌طور یقین عوامل متعددی در افزایش جمعیت سالمند کشور دخیل بوده‌اند که از جمله آنها می‌توان به: تغییرات اعمال شده در سیاست‌های کنترل جمعیت پس از پیروزی انقلاب اسلامی و اجرای سیاست‌های تشویق موالید اشاره کرد. در سال ۱۳۶۵ دولت متوجه بار سنگینی افزایش جمعیت شد و به فکر احیای سیاست قدیمی کنترل جمعیت (که نخستین بار در دهه ۱۳۵۵-۱۳۴۵ به‌طور رسمی اجرا شد و نتیجه آن کاهش رشد طبیعی جمعیت در نقاط شهری بود) افتاد و در خرداد ۱۳۶۷، سیاست تحدید موالید را اعلام کرد و متعاقب آن برنامه‌های تنظیم خانواده را به مرحله اجرا درآورد.

با موفقیت اجرای سیاست‌های تنظیم خانواده روند باروری در دهه ۱۳۷۵-۱۳۶۵ تنزل چشمگیری یافت به‌گونه‌ای که کاهش تعداد موالید (به همراه کاهش تعداد مرگ‌ومیر و افزایش امید به زندگی) رشد سالانه جمعیت کشور را، از ۳/۹ درصد در دهه ۱۳۶۵-۱۳۵۵، به ۱/۹۶ درصد در دهه ۱۳۷۵-۱۳۶۵ و ۱/۶۲ درصد در دهه ۱۳۸۵-۱۳۷۵ رسانید. کاهش میزان باروری کل^۱ نیز در این دوران قابل ملاحظه بود، بدین ترتیب که میزان باروری کل در سال ۱۳۶۵ از ۶/۴ فرزند به ۳ فرزند در سال ۱۳۷۵ و ۲ فرزند در سال ۱۳۸۵ کاهش یافت. با توجه به آنچه در تعریف سالمندی جمعیت آمد می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که در ایران سالمندی جمعیت در شرف شروع شدن است. بطوریکه در سال ۱۳۸۵، نسبت جمعیت سالمندان ایرانی (۶۵ ساله و بیشتر) ۸/۴ درصد بوده است. رشد جمعیت سالمندی همسو با گسترش مسائل سالمندان نیز خواهد بود. این گستره نه تنها حوزه بهداشت و درمان آنها را متأثر نموده؛ بلکه جنبه‌های اجتماعی، روانی، فرهنگی و حقوقی مسائل و مشکلات سالمندان را نیز در محور توجه قرار می‌دهد.

در فصل نهم از بخش دوم کتاب درسنامه براکله‌رست با عنوان "دستگاه غدد درون‌ریز"^۲ نویسندگان در قالب ۴ فصل منسجم به بحث چالش‌های مربوط به اختلالات بالینی مرتبط با هورمون‌ها و غدد درون‌ریز آناتومی سالمندان و اثرات آن در دوره سالمندی پرداخته‌اند. این بخش مهم شامل زیرفصل‌هایی با عناوین: ۸۷. اختلالات آدرنال و هیپوفیز، ۸۸. اختلالات تیروئیدی، ۸۹. اختلالات غدد پاراتیروئیدی و ۹۰. دیابت ملیتوس است.

1. Total Fertility Rate (TFR)
2. Endocrinology: The Study of Hormones

معادل‌گزینی واژگان تخصصی سالمندی که دانشی نوپا در ایران است؛ از کتاب "فرهنگ سالمند" تالیف دکتر عبدالرحیم اسداللهی و خانم طاهره سکوت (چاپ ۱۴۰۰: نشر تراوا) استخراج شده است؛ ولی مترجمان معتقدند ترجمه این کتاب بویژه در معادل‌یابی‌ها، عاری از هر گونه نقیصه نیست. لذا هر گونه پیشنهاد و انتقاد در خصوص معادل‌واژگان بصورت مکتوب به دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شیراز ارجاع شود.

این کتاب برای پژوهشگران، اساتید و دانشجویان حوزه‌های بین‌رشته‌ای مانند سالمندشناسی، سلامت سالمندی، علوم اجتماعی و رفتاری، پرستاری سالمندان، دستیاری طب سالمندی و حوزه‌های توانبخشی مفید بوده و در عین حال سایر علاقه‌مندان مانند مدیران و کارکنان مراکز روزانه سالمندی، بنیادهای فرزندان، کانونهای بازنشستگی و شعب استانی کانون ملی فرهیختگان، سالمندان عزیز و مراقبین آنها و دیگر فعالان حوزه سلامت سالمندی توانند با تهیه این کتاب دانش و آگاهی خود را در حیطه چالش‌های دوران سالمندی ارتقا دهند.

گروه مترجمان

شیراز - تابستان ۱۴۰۱

بخش ۲

دستگاه غدد درون ریز

اختلالات آدرنال و هیپوفیز

اختلالات غدد فوق کلیوی

عملکرد طبیعی غدد فوق کلیه^۱ تا دوران سالمندی مورد نیاز است. پس از چندین دهه حدس و گمان، اکنون شواهد محکمی وجود دارد که الگوهای سطح پایه و تحریک شده ترشح هورمون کورتیزول در افراد سالمند سالم بدون تغییر است. تغییرات جزئی مربوط به سن مرتبط به متابولیسم هورمون‌های غده فوق کلیوی است و ویژگیهای ساختاری مانند ندول‌ها معمولاً در پیری غدد فوق کلیوی ظاهر می‌شوند.

اهمیت آنها در این است که به واسطه استفاده گسترده از تکنیک‌های تصویربرداری پیشرفته، این گره‌ها بیشتر و اغلب بصورت تصادفی تشخیص داده می‌شوند. بنابراین لازم است این فصل با خلاصه‌ای از عملکرد فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی استروئیدهای غدد فوق کلیوی، مکانیسم‌های کنترل ترشح آنها و تکنیک‌های موجود برای ارزیابی عملکرد و آناتومی غدد فوق کلیوی آغاز شود.

پاسخ‌های فیزیولوژی به استروئیدهای کورتکس غدد فوق کلیه^۲

در بین بسیاری از استروئیدهای موجود در قشر غدد فوق کلیه، فقط ترشحات هورمون کورتیزول و هورمون آلدوسترون در غدد فوق کلیه

1. Adrenal Glands
2. Adrenocortical Steroids

نقش مهم و حیاتی دارند. تمایز بین هورمونهای گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید بر اساس مشاهدات فیزیولوژیک است که با تأثیرات متفاوتی بر سیستم‌های آنزیمی حیاتی در بافت‌های هدف مشخص می‌شوند.

گلوکوکورتیکوئیدها^۱

کورتیزول (هیدروکورتیزون)^۲ گلوکوکورتیکوئید طبیعی انسان و سایر پستانداران است، اما در موش صحرایی این چنین نیست، به این دلیل که قادر به سنتز کورتیزول نیست و به جای آن از کورتیکسترون^۳ استفاده می‌شود. از دیرباز مشخص شده است که کورتیزول، به ویژه در دوزهای بالا، دارای خاصیت مینرالوکورتیکوئید است و این باعث استفاده گسترده از دگزامتازون (یک گلوکوکورتیکوئید سنتتیک)، بطور موثر بدون خاصیت مینرالوکورتیکوئید، به عنوان استاندارد گلوکوکورتیکوئید شده است (۱).

همانطور که در ادامه خواهد آمد، این بحث از بررسی‌های آزمایشگاهی تا ارزیابی بالینی خواهد بود. دلایلی برای زیر سوال بردن اعتبار بعضی از فرضیات وجود دارد، اگرچه آزمایشات بالینی عملی ارزش خود را اثبات کرده‌اند. در گذشته گلیکوکورتیکوئیدها به دو بخش تقسیم می‌شدند: ۱- دوز پایین که با عنوان فیزیولوژیک^۴ نامیده می‌شدند و ۲- آنهایی که در دوز بالا به عنوان فارماکولوژیک^۵ که اثرات جانبی مشابه کوشینگ^۶ دارند. هیچ مبنای علمی قاطعی برای این تمایز وجود ندارد زیرا اثرات اخیر با دوزهای بالا مشاهده نشده است، اگرچه عوارض بالینی آن قابل توجه است.

اصطلاح گلیکوکورتیکوئید از تأثیرات بر متابولیسم کربوهیدرات - متضاد عملکرد انسولین، ارتقاء سنتز گلیکوژن کبدی^۷ و مشارکت در مقابله هیپوگلیسمی ناشی می‌شود. این ممکن است بر اساس تفاوت بافت در پاسخ به آنزیم کلیدی گلیکولیتیک، فسفونلپیروات کربوکسی کیناز، بر استفاده از منابع تأثیر بگذارد. (۲) گلوکوکورتیکوئیدها دارای بسیاری از فعالیتهای دیگر هستند که اغلب ماهیت تسهیل گر دارند، این‌ها شامل پاسخ‌های عروقی و کلیوی هستند که بر کنترل فشار خون و محتوای آب خارج سلولی تأثیر می‌گذارد. سایر فعالیتهای مهم، شامل فعالیتهای مربوط به سنتز پروتئین و لیپیدها و تعاملات پیچیده با سیستم ایمنی است.

علاوه بر این، عملکرد گلوکوکورتیکوئیدها در مقابله به استرس به خوبی شناخته شده؛ اما به روشنی طبقه بندی نشده است. محرک‌های متعددی به عنوان محرک‌های استرس‌زا شناخته می‌شوند و می‌توانند باعث افزایش ترشح هورمون کورتیزول شوند، این موارد شامل تب، ضربه، خونریزی، کاهش حجم پلاسما،

1. Glucocorticoids
2. Cortisol (Hydrocortisone)
3. Corticosteron
4. Physiologic
5. Pharmacologic
6. Cushingoid Side Effects
7. Hepatic Glycogen Synthesis

افت قند خون و حتی اختلالات روحی روانی است. طرح این فرضیه که فرآیندهای التهابی یکسان است دشوار است، اما اکنون به طور گسترده اعتقاد بر این است که نقش گلوکوکورتیکوئیدها، محدود کردن اثر سیتوکین‌های سریع‌الاث‌ر و محدود کردن تولید پروتئین‌های فاز حاد است، در صورتی که طولانی شود بالقوه مخرب است.

مینرالوکورتیکوئیدها^۱

عمل آلدوسترون^۲ به طور ظاهری ساده‌تر است، عمدتاً از طریق مکانیسم‌های کلیوی برای کنترل سطوح سدیم و پتاسیم خارج سلولی، با پیامدهای ثانویه بر تعادل مایعات و فشار خون عمل می‌کند. اثرات مینرالوکورتیکوئیدها بر روی بافت‌های دیگر مانند روده بزرگ، مغز و هیپوفیز شناخته شده‌اند، اما اهمیت آنها کمتر مشخص است. ترشح آلدوسترون و ریتم شبانه‌روزی آن در سالمندان علیرغم کاهش سطح تونیک رنین، تنظیم‌کننده اصلی آن حفظ می‌شود. (۴)

آندروژن‌های آدرنال^۳

کورتکس آدرنال آندروژن‌ها را نیز سنتز می‌کند. اینها عبارتند از آندروستندیون^۴ و دهیدرواپی آندروسترون^۵. بیشتر مورد دوم کونژوگه و به صورت سولفات ترشح می‌شود. عملکرد آندروژن‌های آدرنال مبهم باقی می‌ماند، اگرچه مقدار افزایش یافته آن از حدود هفت سالگی باعث پدیده ادرنارک می‌شود. با تولید کورتیزول، پدیده آدرنوپوز در سالمندان اتفاق می‌افتد که به علت کاهش پاسخ به هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH)^۶ (سطوح آندروژن‌های آدرنال به حد ۵ درصد بالغین جوان می‌رسد. (۵) جدا از تأثیرات روی موهای بدن، اصلاً مشخص نیست که ترشح آندروژن‌های آدرنال در سالمندان چه عملکردی دارد. فرض بر این است که کاهش سطح دهیدرواپی آندروسترون تا حدودی مسئول افزایش آتروژنز^۷ و در نتیجه بیماری قلبی عروقی در سالمندان سالمندتر است، اما شواهد این فرضیه را حمایت نمی‌کند. (۶)

به نظر می‌رسد احتمال بیشتری دارد که دهیدرواپی آندروسترون یک اثر تعدیل‌کننده ایمنی و احتمالاً ضد انکوژن داشته باشد. جایگزینی دهیدرواپی آندروسترون در سالمندان سالمندتر سیتوتوکسیسیته سلولهای کشنده طبیعی را افزایش می‌دهد و ادعا می‌شود که حس سلامت جسمی و روانی را به طور چشمگیری بهبود می‌بخشد. (۷)

1. Mineralocorticoids
2. Aldosterone
3. Adrenal Androgens
4. Androstenedione
5. Dehydroepiandrosterone
6. Adrenocorticotropin
7. Adrenarche

فعالیت‌های بیوشیمیایی هورمون‌های استروئیدی

اثرات هورمون‌ها بر بافت‌ها به توزیع گیرنده‌های خاص بستگی دارد. پیشرفت‌های دانش به طور همزمان جنبه‌های عملکرد هورمون استروئیدی را روشن کرده و منجر به تضادهایی شده است که در انتظار حل قطعی هستند. استروئیدها چربی دوست هستند و به راحتی وارد سلول می‌شوند، گیرنده‌های استروئیدی درون سلولی هستند. مدل کلاسیک عمل استروئیدی این است که هورمون‌های استروئیدی به گیرنده‌های سیتوپلاسمی متصل می‌شوند و کمپلکس‌های فعالی را تشکیل می‌دهند که به هسته منتقل می‌شوند، جایی که ژن‌های خاص فعال می‌شوند و در نهایت منجر به تولید محصولات پروتئینی به عنوان نقطه پایانی تأثیر هورمون می‌شوند. (۸)

یک الگوی مشابه برای هورمون‌های تیروئیدی که ساختاری متفاوت دارند پیشنهاد شده است. تکنیک‌های شبیه‌سازی مولکولی نه تنها نشان داده‌اند که همه گیرنده‌های هورمونی استروئیدی تشابه قوی با یکدیگر و پروتوآنکوژن^۱ C-erb-A دارند، بلکه به نظر می‌رسد که در واقع یک گیرنده هورمون تیروئید هم می‌باشد. همه این گیرنده‌ها در هورمون‌ها و محل‌های اتصال DNA تشابه دارند و می‌توان آنها را تشکیل دهنده یک ابرخانواده ژن‌ها دانست که محصولات آن‌ها پروتئین‌های تنظیم‌کننده رونویسی هستند که از یک ژن جد مشترک تکامل یافته‌اند. (۹) گیرنده هورمون استروئیدی به یک مجموعه پروتئینی حاوی پروتئین‌های شوک حرارتی hsp90، hsp70 و hsp65 متصل می‌شود. قرار گرفتن در معرض هورمون استروئیدی منجر به جدا شدن گیرنده از مجموعه می‌شود به طوری که گیرنده قادر به اتصال هورمون است. (۱۰)

بر اساس مکانیسم‌های ژنومی کلاسیک، مجموعه گیرنده گلوکوکورتيكوئید کورتیزول می‌تواند با سایر عوامل رونویسی مانند فاکتور هسته‌ای-kB و همچنین مسیرهای غیر ژنومیک از طریق گیرنده‌های مرتبط با غشاء و پیام‌رسان دوم تعامل داشته باشد. (۱۱) مجموعه جدید گیرنده و هورمون ترکیب مولکولی متفاوتی را درست میکند که به محل اتصال به DNA ارایه می‌شود. تاکنون، ساختار کلی هورمون‌های استروئیدی در مورد گلوکوکورتيكوئیدها اعمال می‌شود. وقتی نوبت به شناسایی اساس مولکولی فعالیت‌های مینرالوکورتيكوئیدی و گلوکوکورتيكوئیدی می‌رسد، مشکلاتی پیش می‌آید. گیرنده نوع ۱ - که در ابتدا برای اتصال مینرالوکورتيكوئیدها با میل ترکیبی بالاتر از گلوکوکورتيكوئیدها در نظر گرفته شد - با تکنیک‌های مدرن‌تر چنین تمایزی را نشان نمی‌دهد. یک رابطه مشخص در سطح مولکولی نیز وجود مشخص شده است. (۱۲، ۱۳) یک توضیح احتمالی برای شکست پوشش رسپتور نوع یک مرتبط با آلدوسترون با مقادیر بیش از حد کورتیزول در بافت‌هایی مانند کلیه، روده و غدد بزاقی پیشنهاد شده است، این بافت‌ها دارای یک سیستم آنزیمی ۱۱ هیدروکسی استروئید دهیدروژناز هستند که به سرعت کورتیزول را به کورتیزون تبدیل می‌کند و کورتیزون به طور قابل ملاحظه‌ای به گیرنده متصل نمی‌شود. (۱۴)

1. Proto-Oncogene C-Erb-A
2. 11-Hydroxysteroid Dehydrogenase

گلوکوکورتیکوئیدها که از طریق ژنوم عمل می‌کنند، چندین آنزیم متابولیک کلیدی مانند تیروزین آمینوترانسفراز کبدی^۱ و تریپتوفان اکسیژناز^۲ را تقویت می‌کنند. (۱۵-۱۶) علاوه بر این شیوه عمل کلاسیک، همچنین پیشنهاد گردید که بسیاری از اعمال گلوکوکورتیکوئیدها بر روی سیستم ایمنی توسط یک محصول پروتئینی خاص که قبلاً لیپوکورتین^۳ نامیده می‌شد، که اکنون آنکسین A1^۴ نامیده می‌شود، انجام می‌شود که به عنوان پیامرسان ثانویه عمل می‌کند. (۱۷) این پیامرسان دارای چندین مکان عمل است، به ویژه مهار عمل لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلر^۵، کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی، و تحریر یک سایتوکاین‌های ضدالتهابی.

تنظیم عملکرد آدرنال

تنظیم تولید گلوکوکورتیکوئید

ترشح کورتیزول تحت کنترل فوری ترشح ACTH هیپوفیز است که برای تبدیل کلسترول به پرگنولون^۶ با حذف قطعه شش کربنی از زنجیره جانبی کلسترول عمل می‌کند. این مراحل در داخل میتوکندری^۷ رخ می‌دهد. مکانیسم پیچیده‌ای از انواع سیتوکروم P450 در ادامه روند تولید استروئید دخیل بوده و از میتوکندری به شبکه آندوپلاسمی^۸ و عقب می‌رود. علاوه بر شکستن زنجیره جانبی کلسترول، ترشح مزمن ACTH مراحل دیگری را در تولید استروئید تحت تاثیر قرار می‌دهد. (۱۸)

کنترل فیزیولوژیک ترشح ACTH شامل سه حوزه اصلی است: ریتم شبانه روزی، استرس، و بازخورد منفی مهاری توسط کورتیزول. ACTH به عنوان بخشی از یک پلی‌پپتید پیش‌ساز بزرگ ۳۱ کیلو دالتونی، پرو-اپیوملانو کورتین^۹، سنتز می‌شود. (۱۹) پرو-اپیوملانو کورتین شکافته می‌شود و قطعات اصلی، از جمله ACTH و β -اندورفین^{۱۰}، معمولاً به نسبت مولار مساوی، ترشح می‌شوند. محرک آزادسازی ACTH از هیپوتالاموس است که از طریق عروق پورتال هیپوتالامو هیپوفیزی فاکتورهای آزاد کننده کورتیکوتروپین^{۱۱} را منتقل می‌کند. (۲۰)

1. Hepatic Tyrosine Aminotransferase
2. Tryptophan Oxygenase
3. Lipocortin
4. Annexin A1
5. Proinflammatory Cytokines
6. Pregnenolone
7. Mitochondrion
8. Endoplasmic Reticulum
9. Pro-Opiomelanocortin
10. Endorphin
11. Corticotropin