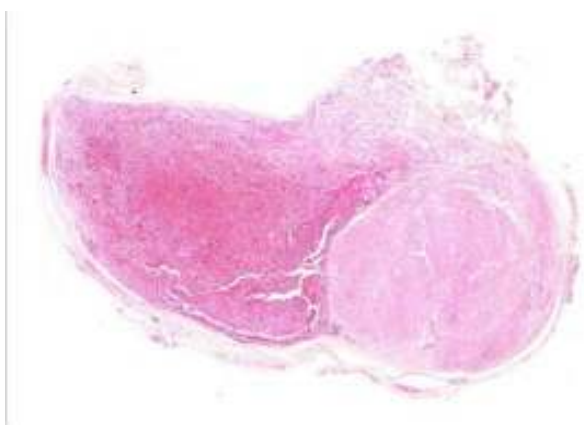


Hypofysen, glandula pituitaria

- Er lejret i fossa hypofysialis i sella turcica, os sphenoidale
- Omgivet af en kraftige bindevævs-kapsel, der danner septum mellem adeno-hypofysen og neurohypofysen, udenpå er der plexus af tyndvæggede vener



- Blodforsyning: a. carotis interna:
 - Øvre arterie: primær plexus til neuralstilken
 - Nedre arterie forsyner pars nervosa
- Delt i 2 dele:
 - Den forreste: adeno-hypofysen (rød/blød) – deriveret af Rathkes Poche (ektodermalt diverticulum i mundbugtens loft foran membrana oropharyngealis). Udgør 75 % del af hypofysen
 - **Pars distalis:** (forlappen), der findes fenestrerede kapillærer, hvori er der støtteceller (folliculo stellate) og kirtelceller der enten er kromofile og kromofobe.
 - Kromofile celler kan deles i *acidofile* og *basofile celler*.
 - *Acidofile celler* (rød) deles i somatotrope celler, der danner væksthormon (GH) og laktotrope celler, der danner prolaktin (PLT)
 - *Basofile celler* (violet) deles i thyrotrope celler, der danner TSH, gonadotrope celler, der danner FSH og LH og corticotrope celler, der danner ACTH.
 - Kromofobe celler (svagt violet) er inaktive efter tømningen af granula.
 - **Pars tuberalis:** ingen kendt funktion men danner et tyndt lag på neuralstilken
 - **Pars intermedia:** findes kun i føtallivet, der kan ses store kolloidfyldte follikler og danner melanocyt-stimulerende hormon; senere i livet kan hormonet dannes evt. ved spaltning af POMC.

- Den bageste: neurohypofysen (hvid/fast) – derivet af Infundibulum (neuroektodermalt diverticulum). Via infundibulum er den ophængt på undersiden af hjernedelen hypothalamus.
 - **Pars nervosa:** indeholder oxytocin, der kontraherer de glatte muskelceller i uterus og de myoepithiale celler i lakterende mammae, og indeholder ADH, der reabsorberer vand fra samlerørene efter indbygningen af vandkanaler. Begge hormoner dannes i hypothalamus og frigives til pars nervosa. Neurohypofysen producerer ikke selv hormoner!!!
 - **Neuralstilken:** indeholder pituicytter (indeholder gule pigmentkorn) og umyeliniserede nervefibre fra hypothalamus og Herringslegemer (blålige eller violette legemer), der består af ansamlingen af sekretorisk materiale i axoplasmaet i nervefibre.

- **Antidiuretisk hormon**

V1a-receptoren til hormonet findes i de glatte muskelceller, lever, nyrer, fedtvæv, milt, testes og binyrer samt udbredt i CNS og aktiverer fosfolipase C. Den udløser vasokonstriktion, glykogenolyse og ACTH-sekretion afhængig af organet.

V2-receptoren er lokaliseret til celler i adenohipofyse og i hovedceller i nyrernes samlerør hvor den aktiverer adenylyl cyklase. V2-antagonister, aquaretina, kan være interessante i forbindelse med behandling af overhydrering.

- **Oxytocin**

Der findes kun en slags receptor og aktiverer fosfolipase C ved ligandbindingen. Antallet af receptorer øges ved slutningen af graviditet, og følsomhed for oxytocin øges tilsvarende hhv. uterus og mammae.

Oxytocinreceptor-antagonisten *atosiban* er et modificeret peptid, der er registreret til behandling af truende præmatur fødsel.

- **Vækst hormon (GH)**

GH er et hormon der dannes i somatotrope celler, der er de hyppigst forekommende i pars distalis (ca. 50 % af alle celler i adenohipofysen).

Det dannes altid som et prohormon.

Det er lejret i granula i somatotrope celler indtil GHRH fra hypothalamus strømmer ned via hypofysens portale system og binder sig til G-protein koblede receptor på somatotrope celler og aktiverer adenylyl cyklase. Det får cAMP til at stige og åbner calcium kanalerne og får calcium koncentrationen til at stige og

forårsager gentranskription (via PKA) og syntese og frigivelse af GH.

GHRH secerneret fra arcuata nucleus af hypothalamus er aktivator. GHRH aktiverer frigivelse af GH i pulsstød. Disse GH pulser sker primært om natten ved dyb søvn.

Somatostatin fra periventrikulær region af hypothalamus er hæmmer af sekretion af GH ved at hæmme adenylyl cyklase.

Hvis begge stoffer påvirker de somatotrope celler, vil GHRH være fremherskende.

Andre hormoner der er homologe til væksthormon er pvGH (placental-variant GH), hCS1 og hCS2 og prolaktin.

40 % er i plasmaet bundet til GH-bundet protein.

GH binder sig til receptoren på målcellen, på tyrosin kinase-associeret receptor og aktiverer tyrosin kinase (JAK2 familie).

Den virker uafhængig af de andre endokrine kirtler.

GH har en række korttidseffekter på den normale krop:

- Lipolyse
- Glukoneogenese
- Mindre optagelse af glukose i muskler
- Insulins resistens
- Påvirker længdevæksten i barndom og pubertet.
- Stimulation af væksten af tværstribet skeletmuskulatur idet satellitcellerne i denne påvirkes til at differentiere til muskelceller.
- En øget optagelse af aminosyrer (byggestenene i proteiner).

Ved mangel på GH hos børn medfører hypofysær dværgvækst mens forøget sekretion af hormonet som det ses ved svulster bestående af acidofile celler hos børn fører til kæmpevækst og hos voksne til sygdommen akromegali.

- **IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1)**

er et peptidhormon, hvis molekulære struktur ligner insulins. IGF-1 spiller en vigtig rolle i barndommens vækst og har anabolske effekter hos voksne. GH stimulerer produktionen af IGF-1 først og fremmest i leveren, hvorfra dette virker som cirkulerende hormon. Det hæmmer via negativ feedback mekanisme sekretionen af GH, enten direkte eller indirekte.

Direkte hvor den virker direkte på somatotrope celler.

Indirekte hvor den enten hæmmer sekretion af GHRH eller stimulerer sekretionen af somatostatin.

90 % er bundet til IGF-1-bundet protein. Den binder sig til receptorer der ligner insulins receptorer med 2 α -kæder og 2 β -kæder (heterotetramers). Det har langtidseffekter på kroppen.

Hvis der er vækst men lav koncentration af GH og dermed IGF-1, kan væksten muligvis skyldes IGF-2 og insulin, der også har anabolske effekter.

IGF er i princippet lavet i ikke-endokrine væv som lever, nyrer, muskel, knogler og brusk, hovedsagelige de væv, der er målet for GH.