

Ovarier (æggestokke)

Den kvindelige organer findes i bækkenet og består af æggestokke (ovarier), æggelederne (tubae uterinae), livmoderen (uterus), skeden (vagina) og de eksterne genitalier

Reproduktionen er kontrolleret af hormoner fra hypothalamus-hypofyse-gonade-akse.

Ovarierne er parrede organer der måler sig ca. 1 x 2 x 3 cm og vejer tilsammen ca. 15 g.

Farven er grårød og overfladen er uregelmæssigt puklet pga. ægfollikler og desuden er der også indtrækninger pga. follikelbristninger.

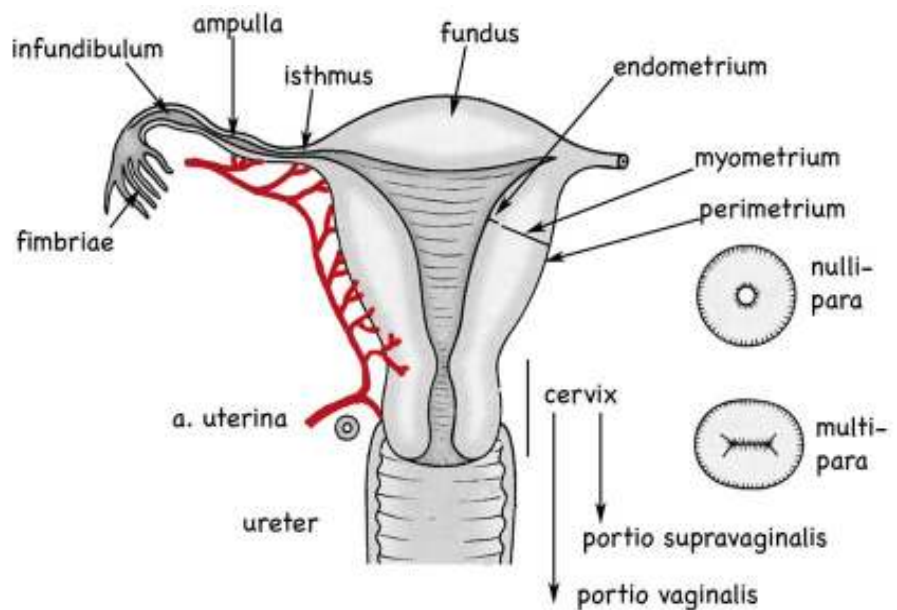
Ovariet er hæftet til bagfladen af ligamentum latum uteri ved et kort, karførende krøds, mesovarium.

Ovarierne består af en ydre cortex og en indre medulla:

- **Cortex** består af et meget cellerigt bindevævsstroma, hvori er der indlejret ovariets follikler i forskellige stadier. Bindevævsceller er tenformede med lange kerner og minder om glatte muskelceller. De ligger tæt pakket i kollagene fibre. Lige under overfladen er der en tynd kapsel af mere fibrøst væv, tunica albuginea.
- **Medulla** består af løst bindevæv, der indeholder mange store, stærkt snoede blodkar, lymfekar og nerver, idet medulla står i forbindelse med hilum, hvor disse strukturer træder ind.

Follikler og de forskellige stadier:

- **Primær oocyte:** består af en oocyt.
- **Primordial follikel:** er lejret lige under tunica albuginea. Den består af en oocyt og et omgivende lag af afladede follikulære celler. Kernen er stor og indeholder ligeledes en stor nucleolus. Kromatinet er fint trådet og placeret perifert i klumper. Der forekommer sparsomt ER men til gengæld mange mitokondrier, lysosomer og lipiddråber i nær relation til golgi.
- **Primær follikel:** oocytten vokser i størrelsen og de afladede follikulære celler omdanner til granuloceller der er cylindriske. Der sker proliferering og der dannes et flerlaget epithel. Under væksten vokser der en membran op mellem oocytten og de granuloceller og betegnes zona pellucida. Under på granuloceller omgiver theca follikuli fra stromaceller.



- **Sekundær follikel:** når oocytten vokser endnu mere, opstår der i granulosacellelaget små væksefyldte rum der til sidst smelter sammen til et halvmåneformet hulrum med folliklens væske, det follikulære antrum. Oocytten antager en excentrisk position omgivet af granulosaceller og danner æghøjen, cumulus oophorus. Theca follikuli inddeles i theca interna, hvor laget bliver stærkt vaskulariseret pga. indvækst af blodkar gennem theca eksterna, og theca eksterna, der forbliver af bindevævsnatur med indhold af glatte muskulatur.
- **Graafske follikel:** Når folliklen har nået sin maksimale størrelse, løsnes den fra cumulus oophorus og flyder frit i follikelvæske. Oocytten er stadig omgivet af zona pellucida og en sky af granulosaceller, der har en radiær orientering og betegnes corona radiata.

Første dag af ovariecyklus er lig med første dag af menstruationscyklus og repræsenterer således overgangen fra den luteale fase i den forudgående cyklus til den follikulære fase i den næste ovariecyklus. I den follikulære fase sker der vækst og modning af folliklerne i ovariet og varer 14 dage. Den afsluttes af ovulationen, hvorefter den anden halvdel af ovariecyklus, luteale fase, der også varer 14 dage, påbegyndes.

Hvert døgn modnes der i gennemsnit 20 follikler. Når folliklen er blevet sekundær, bliver den meget følsom for FSH. En del follikler undergår atresi, men de andre fortsætter med at vokse.

LH og FSH koncentrationsniveau stiger under føtalperioden og tidligt i spædbarns alder. Efter 4 måneders alder falder det i niveauet og forbliver lav indtil puberteten.

I puberteten frigøres gonadotropin fra pars distalis, adenohipofysen. Den er reguleret af gonadotropin-releasing hormon (GnRH) fra hypothalamus, som frigives som rytmiske pulser en gang i timen. GnRH kommer ned via portal vener til adenohipofysen og binder sig til receptor på overfladen af gonadotrope celler og generer IP_3 og DAG. IP_3 medfører en øgning af intracellulære calcium, der trigger FSH og LH frigørelse. DAG medfører syntese af FSH og LH.

LH binder sig til thecaceller og genererer adenylyl cyklase, der til sidst øger transkription af diverse proteiner der er involveret i biosyntese af progestiner og androgener. Androgener kommer til granulosaceller som omdanner androgener til østrogener.

Den øgede sekretion af østrogen virker ved negativ feedback hæmmende på FSH-sekretionen fra hypofysen.

I de modne follikulære celler produceres også aktivins og inhibins.

Detaljeret beskrivelse af syntese af østrogen:

- LH stimulerer thecaceller via adenylyl cyklase og øger syntese af receptorer for LDL og enzymet SCC.
- Thecaceller øger syntese af androstenodione fra kolesterol fra LDL eller fra de novo fra acetate.
- Androstenodione diffunderer til granulosaceller, da thecaceller mangler aromatase.

- I mellemtiden stimulerer FSH granulosaceller via adenylyl cyklase til at producere aromatase (ikke i testes).
- Aromatase omdanner androstenodione til østrone.
- 17 β -HSD omdanner østrone til østradiol.
- Østradiol diffunderer ud i blodet og er bundet til protein, sex-hormon-bundet globulin (SHBG). Kun 2 % er ikke bundet til globulinet.

Granulosacellerne er ligeledes i stand til at syntetisere steroid, men kun ud fra kolesterol fra de novo da granulosaceller ikke er vaskulariseret. Men syntesen fortsætter ikke længere end til progesteron, da granulosaceller mangler enzymet til at omdanne progesteron til androstenodione. Progesteronet udskilles derfor til thecaceller, der omdanner den til androstenodione og tilbage til granulosacellerne og videre omdannelse til østradiol.

Den primære follikel har i føtallivet påbegyndt profasen i den første meiotiske deling, hvorefter er den gået i hvilefase. Ved forøgelse af LH 36 timer før ovulationen ophæves denne blokering, og folliklen fortsætter i sin meiose. Den høje LH produktionen skyldes den høje koncentration af østrogen ligeledes 36 timer før ovulationen (Det vides ikke hvad der ændrer østrogens feedbackvirkning fra negativ til positiv bortset fra at det er en absolut betingelse, at østrogenkoncentrationen i plasma når et kritisk højt niveau og forbliver her i 1-2 døgn, idet der ellers ikke udløses nogen LH-bølge). Den deler sig i 2 dele, hvor den ene får kun lidt cytoplasma, pollegeme, og går hurtigt til grunde. Den sekundære follikel fortsætter videre i den anden meiose, hvor den standser i metafase, og bliver der indtil befrugtningen. Oocytten secernerer protein kompleks, cytostatisk faktor, der sørger for denne standsning.

Ovulationen: graafske follikel danner en blære på ovariets overflade, betegnet stigma, hvortil blodforsyningen ophører. Tunica albuginea, theca og stratum granulosum udtyndes ud for stigma, som til sidst brister og follikelvæsken strømmer i løbet af sekunder ud af hullet sammen med oocytten med omgivende corona radiata. Theca- og granulosaceller producerer plasminogen. Aktivator, der aktiverer plasmin, der også sørger for produktion af kollagenase. De begge nedbryder bindevævsmatrix, således at stigma bristes.

Ovulationen markerer overgangen til ovariets luteale fase, hvor folliklen omdannes til det gule legeme. Ca. 3 timer efter sker der omdannelse af granulosacellerne til granulosa-luteinceller og theca-luteinceller, fremkaldt af LH.

Luteinceller har veludviklet ER og mitokondrier, hvilket er karakteristisk for dannelse af steroider, progesteron og østrogen.

Hvis oocytten ikke bliver befrugt, omdannes corpus luteum til corpus albicans, hvidt legeme.

Æggelederen, tuba uterina, er et rørformet organ, der på hver side strækker sig fra ovarieregionen til uterus. Tuba uterina er ca. 10 cm lang og er ophængt i et krø, mesosalpinx, som er den nærmestliggende del af ligamentum latum uteri.

Tuba uterina kan deles i 3 dele: Den infundibulum del af tuba ender i fimbria, der har direkte kontakt til ovariet. Infundibulum er beklædt med epithelceller med cilier. Ciliernes bevægelse og kontraktion af væggen af tuba faciliterer transport af oocyt. Den ampulla del er den laterale udvidede del af tuba, hvor en evt. befrugtning finder sted. Den går medialt over i en mere snævert del, isthmus, der fortsætter i pars uterina.

Lagene i tuba består af lamina propria, hvor bindevævsceller minder om tenceller (glatte muskelceller). Tunica muskularis består af et indre cirkulært lag og et ydre longitudinalt lag. Tunica serosa er helt yderst og består af peritonealbeklædning

Livmoderen, uterus, er lejret midt i bækkenhulen og ender nedadtil i vagina.

Uterus inddeles i en bred, øverste del, corpus, der omfatter ca. 2/3 og en smallere del, cervix, der udgør 1/3. Den del af cervix, der når ned i vaginas øverste del, betegnes portio vaginalis.

Væggen i uterus består af slimhinden endometriet, som er omgivet af et muskellag, myometriet. Helt yderst findes der perimetriet.

Endometriet består af et cylindrisk epithellag, der indeholder cilier og sekretoriske celler og et underliggende bindevævsag. Antallet af cilier vokser i den follikulære fase pga. den stigende produktion af østrogen. Endometriet deles i 2 zoner, *stratum basale*, der undergår kun lidt eller slet ingen cykliske forandringer, afstødes ikke under menstruation og fungerer som regenerationszone for stratum funktionale, og *stratum funktionale*, der undergår cykliske forandringer og afstødes ved hver menstruation.

Hormonproduktionen i ovariet påvirker endometriet der gennemgår en faseopdelt cyklus, menstruationscyklus.

Menstrual fase: I de sidste dage af den luteale fase bevirker den aftagende østrogen-progesteronstimulation fra corpus luteum, at der sker ændringer i gennemblødningen af stratum funktionale som til sidst fører til menstruation.

Proliferative fase: falder sammen den follikulære vækst i ovariet og østrogensekretion.

Sekretorisk fase: falder sammen den luteale fase og dannelse af corpus luteum. Den dannede progesteron, østrogen og inhibins og er også med til at øge udviklingen af endometriet. De 3 hormoner virker negativ på hypothalamus-hypofysen og hæmmer produktion af FSH og LH og udløser menstrual fase.

Cervix: i begyndelsen af den follikulære fase er de sekretoriske celler lavt cylindriske med basalt placerede kerner, men under stimulation af østrogen bliver de efterhånden højt cylindriske og producerer mucin. Sekretet er stærkt viskøst, men hen imod ovulationstidspunktet bliver sekretet vandig og let gennemtrængelig for spermatozoer.

I cervix er muskulaturen meget sparsom idet cervix hovedsageligt består af kollagent bindevæv, dvs. er overvejende fibrøs.