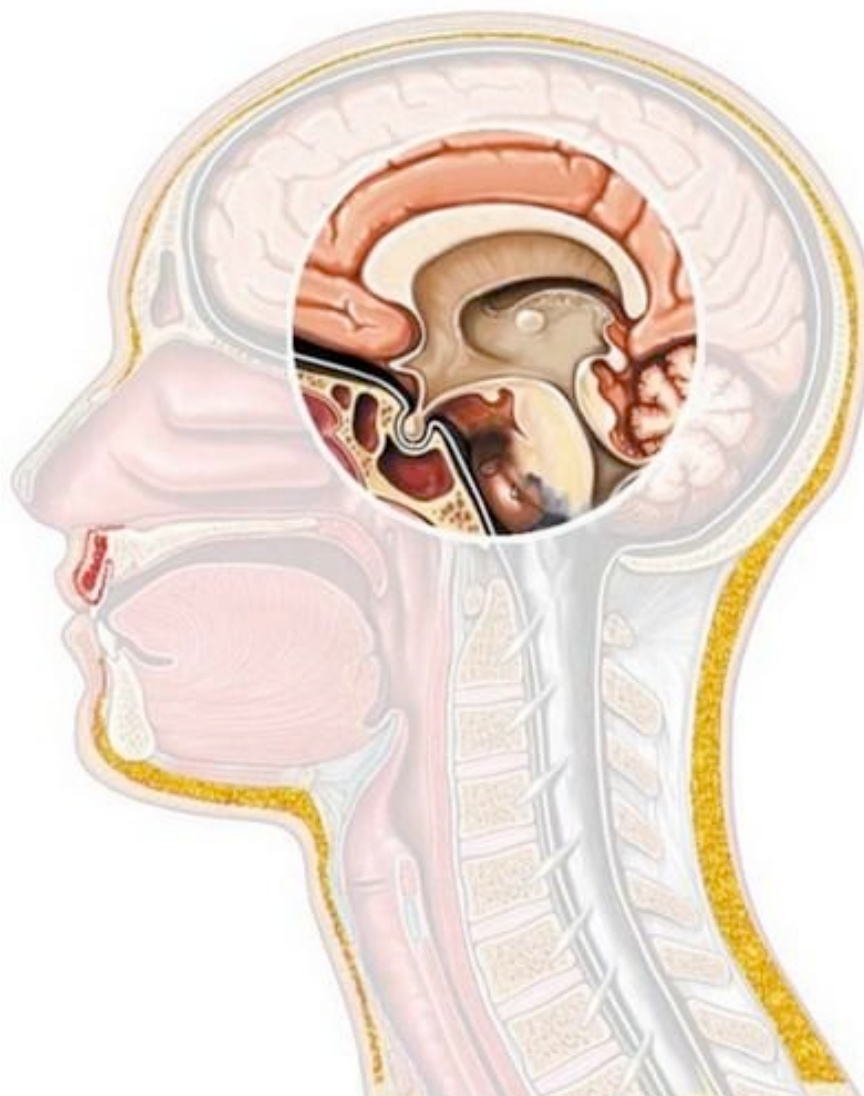


Hypofysesygdomme

Asma Bashir, læge

www.asmabashir.com



PENSUM

BASISBOG I MEDICIN & KIRURGI KAPITEL 13: ENDOKRINE SYGDOMME

KLINISK PATOLOGI KAPITEL 10: ENDOKRINE SYSTEM

MEDICINSK KOMPENDIUM KAPITEL 49-59

NOTER FRA HOLDTIDER OG FORELÆSNINGSTIDER

GAMLE EKSAMENSOPGAVER

HYPOFYSE

Hypofysen er en bønneformet kirtel og er lejret i sella turcica i os sphenoidale. Den er omgivet af en kraftig bindevævs-kapsel der danner septem og deler hypofysen i to lapper:

- Forlappen, adenohypofysen – udgør 80% af kirtlen og er en udposning fra mundhulens epitel kaldet Rathkes poche (ektodermalt diverticulum i mundbugtens loft foran membrane oropharyngealis).
- Baglappen, neurohypofysen – består af myeliniserede nervefibre udgående fra hypothalamus, som danner hypofysestilken og selve baglappen.

Adenohypofysen består af tre dele:

- Pars distalis – der findes fenestrerede kappillærer, hvori er der støtteceller (folliculo stellate) og kirtelceller der enten er kromofile eller kromofobe.
 - Kromofile celler:
 - Acidofile celler deles i somatotrope celler, der væksthormon (GH) og laktotrope celler, der danner prolactin (PLT).
 - Basofile celler (violet) deles i thyrotrope celler, der danner thyroideastimulerende hormon (TSH), gonadotrope celler, der danner gonadotropiner (FSH og LH) og korticotrope celler, der danner adrenokortikotrop hormon (ACTH).
 - Kromofobe celler:
 - Eosinofile celler syntetiserer væksthormon (GH) og prolaktin.
- 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 hormone dannes evt. ved spaltning af POMC.

Neurohypofysen er derivet af infundibulum (neuroektodermalt diverticulum). Via infundibulum er den ophængt på underside af hjernedelen hypothalamus. Den består af 2 dele:

- Pars nervosa – indeholder 1) oxytocin, der kontraherer de glatte muskelceller i uterus og de myoepithiale celler i lakterende mammae, og 2) ADH, der reabsorberer vand fra samlørerne efter indbygningen af vandkanaler. Begge hormoner dannes i den posteriore del af hypothalamus (nucleus supraopticus og paraventricularis) og frigives til pars nervosa. Neurohypofysen producerer ikke selv hormoner!!!
- Neuralstilken – indeholder pituicytter (indeholder gule pigmentkorn) og myeliniserede nervefibre fra hypothalamus og Herringslegemer (blålige eller violette legemer), der består af ansamlingen af sekretorisk materiale i axoplasmaet i nervefibre.

Selve hypothalamus er en vigtig subkortikal koordinator af autonome funktioner såsom temperatur- og appetitregulation. I hypothalamus dannes også hormoner med fremmende (CHR, TRH, GHRH, GnRH) eller hæmmende virkning (somatostatin, dopamin) på hormonsekretionen i adenohipofysen.

Udenpå hypofysen er der plexus af tyndvæggede vener. Blodforsyningen forsørges af a. carotis interna. Den øvre gren forsyner neuralstilken, mens den nedre gren forsyner pars nervosa.

HORMONER

VÆKSTHORMON

Væksthormon (GH) er et hormon der dannes i somatotrope celler, der er de hyppigst forekommende i pars distalis af alle celler i adenohipofysen. Det dannes altid som et prohormon. Den 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 (byggestene 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.

INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1

Insulin-like growth factor-1 (IGF-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.

ANTIDIURETISK HORMON

V1-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 adenoypofysen og i hovedceller i nyrernes samlerør hvor den aktiverer adenylyl cyklase.

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.

Tablet 1: Hormoner og hormoner med fremmende og hæmmende virkning

Hormon	Fremmende	Hæmmende
Væksthormon, GH	Growth hormone releasing hormone, GHRH Ghrelin	Somatostatin
Prolaktin	Ghrelin Thyrotropine releasing hormone, TRH Østrogen og progesteron	Dopamin
Adrenokortikotropt hormone, ACTH	Ghrelin Corticotropine releasing hormone, CRH Vasopressin	Kortisol
Thyroideastimulerende hormon, TSH	Thyrotropin releasing hormone, TRH	Somatostatin Thyroideahormoner T ₃ og T ₄
Gonadotropiner, FSH og LH	Gonadotropine releasing hormone, GnRH	Inhibin (hæmmer FSH)
Vasopressin, ADH	Øget plasmaosmolaliteten, lavt BT og hypovolæmi	-
Oxytocin	Stimulation af brystvorter	-

HYPOFYSESYGDOMME

Hypofysesygdomme kan skyldes tumorer eller læsion medførende hypofyseinsufficiens eller påvirkning af tætliggende strukturer som f.eks. chiasma opticum. De fleste tumorer er benigne og langsomvoksende.

Tumorerne kan enten være:

- Hormonproducerende
- Ikke-hormonproducerende.

Radiologisk skelnes mellem:

- Makroadenomer – maksimal diameter >10 mm
- Mikroadenomer – maksimal diameter <10 mm

HYPOPITUITARISMUS

Denne tilstand refererer til svigtende funktion af et eller flere hormoner fra hypofysen.

Ved panhypopituitarisme, *Simmonds syndrom*, forstås komplet svigt af adenoypofysen. Det kan skyldes ofte hypofysære tumorer, læsioner i hypothalamus eller hypofysestilk, inflammatoriske tilstande eller sequelae efter kirurgisk behandling. *Sheehans syndrom* er en betegnelse for hypofyseinsufficiens post partum pga. et putuitært infarkt opstået i relation til en fødsel med svært blodtab.

De genetiske årsager omfatter bl.a. mutationer i gener, som koder for transkriptionsfaktorer (Pit-1, Prop-1), der hhv. medfører komplet mangel på GH og prolaktin, varierende grader af TSH samt et lignende fænotypisk billede med gonadotropinmangel. Der er også beskrevet mutationer i generne for GH, FSH, LH, TSH og ACTH

samt i generne der koder for receptorer for GH, GHRH, GnRH og TRH.

Af symptomer ses:

- GH – Hos voksne → træthed, abdominal fedme, hyperlipidæmi, ↓ muskelmasse og muskelstyrke, dårlig fysisk kondition og osteopeni. ↓ længdevækst hos børn og ↑ tilbøjelighed til hypoglykæmi.
- FSH + LH – hos mænd → testisatrofi, ↓ libido, impotens, træthed, ↓ muskelmasse, fedtophobning og ingen eller ↓ sekundær køns karakteristika som skæg og axilbehåring. Osteoporose og fin rynket hud. Hos kvinder → i kombination med ACTH-mangel ↓ androgenproduktion i ovarier og binyrer → ↓ pubes- og axilbehåring samt i den fertile alder sekundær amenore og infertilitet. Tørhed og atrofi af urogenitalslimhinder og osteoporose.
- ACTH – medfører hypokortisolisme → træthed, muskelsvækkelse, appetitløshed, mavesmerter, hypoglykæmi under faste og væggtab (anorexi). Hypotension og hyponatriæmi (kan maskere ADH-mangel og deraf diabetes insipidus med polyuri og ↑ tørst). Risiko for udvikling af akut binyrebarkinsufficiens (mb. Addisons).
- TSH – træthed, vægtøgning, obstipation, kuldeintolerans. P-TSH ofte i normalområdet.

	binyrer	thyreoidea	antidiurese	gonader	væksthormon
KLINIK	træthed svimmelhed mødlede kvalme vægttab abdominal- smerter, m.m.	træthed kuldsværhed ødemer tørt hår muskelsvækkelse, apati	polyuri 4-10 l nycturi (diurese < 2.5 l taler imod)	infertilitet amenorre tab af kønsbehåring impotens erektiv dysfunktion	træthed koncentrations- hukommelsesbesvæ- r nedsat muskelmasse, fedme

Ofte kommer symptomerne snigende over en årrække og kan tolkes som udtryk for neurose eller kronisk træthedssyndrom. Kan også debutere akut i forbindelse med stress tilstande og udvikle sig til livstruende krisetilstande.

Ved fremskreden sygdom udvikles langsom panhypopituitarisme i voksenalder. Patienten er depigmenteret med tynd, gulligbleg eller porcelænshvid hud, der er kølig og fint rynket i ansigtet. Der er fysisk og psykisk træthed og der er koncentrationsbesvær. Svær påvirkning ses ved banale infektioner.

Pituitært koma er bevidsthedssvækkelse, hypoglykæmi, hyponatriæmi, hypotension, hypotermi, opkastninger.

Diagnosen stilles som følgende ved mistanke om:

- GH-mangel:
 - Måling af insulin growth factor I (IGF-1) og insulin binding protein 3 (IGBP-3), har en større værdi
 - Stimulationstest: insulinstimulationstest, arginin-infusionstest

- Billeddiagnostik: MR-skanning
- ACTH-mangel:
 - Synactentest 30 min
 - Evt. insulin-hypoglykæmi test
- Hypofysær hypogonadisme:
 - ↓ eller normale FSH og LH samt helt ↓ østradiol/testosteron
- Hypofysær hypothyroidisme:
 - ↓ eller normalt TSH, ↓ triiodthyroinin og thyroxin

Behandlingen omfatter behandling af grundsygdommen og hormonsubstitution. Hormonsubstitution omfatter hypofysehormoner f.eks. væksthormon og perifere hormoner f.eks. hydrokortisol, gonadotropiner og thyroxin. Det er vigtigt, at sekundær binyrebarkinsufficiens først behandles. Startes thyroxinbehandling, er der risiko for forværring af binyrebarkinsufficiens med udvikling af krise.

Behandlingen er som følgende:

- Sekundær binyrebarkinsufficiens – Hydrokortison p.o. i en vedligeholdelsesdosering på 15-30 mg dgl. fordelt på 2-3 doser. Ved mistanke om krise → Hydrokortison iv 100 mg x 3
- Hypothyroidisme – Initieres meget langsomt for at undgå hjerteinsufficiens eller kredsløbskollaps. Eltroxin 25 µg dgl. stigende til 100-200 dgl.
- Hypogonadisme – mænd → testosteronpræparater. Ved fertilitetsønske er der muligt at inducere spermatogenese med intermitterende GnRH-behandling eller vha. injektioner med hCG og FSH. Kvinder → en kombination af østrogen og gestagen (P-piller) til kvinder under 50 år. Ved graviditetsønske er der mulighed for behandling med Clomifen og hCG.
- Væksthormonmangel – biosyntetisk GH som dgl. subkutane selvinjektioner før sengetid. Hos børn dosis ca. 25-50 µg/kg/døgn. Dosis voksne ca. 0,2-0,5 mg dgl. Dosisbehovet falder med alderen og er større hos kvinder end mænd

HYPERPITUITARISMUS

Den hyppigste årsag til hyperfunktion af forlappen er adenomer, der ikke er underkastet regulation fra hypothalamus eller feedback-mekanisme.

PROLAKTINOM OG HYPERPROLAKTINÆMI

Prolaktinom er betegnelse for et prolaktinproducerende hypofyseadenom, mens hyperprolaktinæmi refererer til vedvarende ↑ P-Prolaktin (10 x øvre normalområde).

Prolaktin stimulerer dannelse og sekretion af mælk hos kvinder post partum. Tillige hæmmer prolaktin hypofysegonadeaksen såvel centralt som perifert, hvilket forklarer hæmningen af ovariefunktion hos ammende kvinder og

en hæmmende effekt på gonadefunktion og kan resultere i *hypogonadotrop hypogonadisme* hos patienter med hyperprolaktinæmi. TRH stimulerer prolaktinsekretionen, hvorfor primært myxødem kan ledsages af hyperprolaktinæmi. Andre årsager er kompression af hypofysestilkens portale blodkar forårsaget af rumopfyldende processer, der kan medføre hyperprolaktinæmi. Hypothalamus udøver en overvejende en hæmmende kontrol af prolaktinsekretionen via dopamin, hvilket er manglende ved hyperprolaktinæmi. Graviditet og amning er andre årsager til hyperprolaktinæmi.

Symptomer:

- Infertilitet, brystspænding, sekundær oligo/amenore, galaktore – hos kvinde
- Impotens, gynækomasti og testisatrofi – hos mænd
- ↓ Androgen-afhængig hårvækst, manglende sekundær kønskaraktistika – hos børn
- Hovedpine, synsproblemer sekundært til chiasmtryk fra et suprasellært voksende makroprolaktinom

Diagnosen stilles ved hypofyseblodprøver, neurooftalmologisk undersøgelse med perimetri og MR-skanning af hypofyseregionen. Primær behandling er medicinsk i form af dopaminagonister, der har potent og hurtigt indsættende virkning på hyperprolaktinæmi uanset ætologi. Ligeledes har den også en god skrumpende effekt på prolaktinomer hos ca. 80%. Regelmæssig menstruation opnås hos ca. 85%, ofte indenfor de 2 første måneder og sædvanligvis parallelt med normalisering af P-Prolaktin og ophør af eventuel galaktore. Hos mænd opnås på tilsvarende vis en effekt på de hypogonade symptomer.

Patienter der ikke tåler behandling med dopaminagonist, kan opnå fertilitet ved behandling med gonadotropiner eller analoger heraf. Man anvender bromocriptin (2-3 x dgl.) eller cabergolin (2-3 x ugentligt). Dosis titreres langsomt op indtil normalisering af P-Prolaktin, hvorefter tilstræbes lavest mulig effektiv dosis. Af bivirkningerne omfatter kvalme, opkastninger, svimmelhed og ortostatisme. Ved manglende effekt af behandlingen eller dårlig compliance kan kirurgi komme på tale, såfremt patienten har et tilgængeligt adenom.

TERAPI (prioriteret)	Tabl. Hydrokortison 10-30 mg fordelt på 2-3 doser	Tabl. Eltroxin 25 µg dagligt stigen de til 100-200 µg	Tabl. Minirin 0.1 mg x 2-3 eller minirin spray 10-20 µg x 1-2	<i>Kvinder:</i> yngre: sekvens østro-gen præp. Ældre/hysterect: østro-gen 2-4 mg eller plaster: 25-100 µg/24h <i>Mænd:</i> inj. Testoviron 135 mg/10-14 dg evt 250 mg eller Atmosplastre 2 nocte	biosyntetisk humant v-æksthormon 0.5 ie (0,17 mg) x 1 i 3-4 uger stigen de i trin af 0.5 ie (0,17 mg) til 0.5-2.0 ie (0,17-0,67 mg) x 1 s.c. vejledt af IGF-1 (til højt normalt)
---------------------------------	---	---	---	--	--

AKROMEGALI

Ca. 50% af adenohypofysens celler producerer GH. Den normale hypofyse indeholder ca. 5 mg GH.

Akromegali betyder perifer kæmpevækst og er forårsaget af hypersekretion af GH fra adenohypofysen. Årsagen er næsten altid et benigt hypofyseadenom.

Sygdommen diagnosticeres hyppigst i 30-50-årsalderen, lige hyppigt hos begge køn. Sjældent debuteres inden epifyselinernes lukning resulterende *pituitær gigantisme*. Mest bemærkelsesværdigt er vækst og morfologisk ændring af ansigt, hænder og fødder.



Acromegaly

↑ GH-niveauer medfører insulinresistens. Derfor vil man hos $\frac{1}{4}$ af patienterne finde diabetes mellitus på diagnosetidspunktet. Samtidig stimulerer de ↑ GH-niveauer den hepatiske og perifere produktion af insulinlignende vækstoffaktor I (IGF-I), der sammen med insulin medfører en hypermetabolisk tilstand med effekter på utallige væv:

- Vækst af knogler og hud
- Grove ansigtstræk med prominente pande (prognatisme)
- Vækst af læber og tunge
- Udvikling af underbid med spatiering af tænderne i undermund
- Paræstesier pga. kombinationen af ↑ ekstracellulært volumen og svedsekretion, herunder karpaltunnelsyndrom, samt ødematøse hudflader
- Snorken og søvnapnø (vækst og ødem af tunge og larynx)
- Organomegali
- Hos 70% polyarthrose og misdannelser i det aksiale skelet i form af skoliose og kyfose
- Hos 60% hjertearytmier, hjerteklapsygdom og hypertension. Ved længerevarende aktiv akromegali hypertrofisk kardiomyopati og hjerteinsufficiens.
- Synsfeltpåvirkning ved locale tumorvækst
- Hovedpine
- Hypofyseinsufficiens
- hos ca. 30% produktion af prolaktin medførende hypogonadisme og i sjældne tilfælde mælkesekretion

Ubehandlet vil sygdommen progrediere og medføre svær invaliditet og præmatur mortalitet pga. kardiovaskulær sygdom.

Diagnosen stilles ved fænotype og påvisning af markant ↑ P-GH og P-IGF-I.

Glukose supprimerer GH-sekretionen hos normale, hvorfor måling af P-GH under en oral glukosebelastning (75 g glukose efterfølgende blodprøver hver ½ time i 2 timer) anvendes diagnostisk for at sikre lavest mulige GH-niveauer. Ved akromegali ses en stigning i P-GH efter oral glukose.

P-IGF-I er altid ↑ ved akromegali, hvor hos de normale falder efter puberteten.

MR-skanning af hypofysen udføres obligatorisk, såfremt der er biokemiske og/eller oplagte kliniske tegn på akromegali.

Øjenundersøgelse udføres ved makroadenomer med tegn til affektion af chiasma opticum.

Behandlingen består i kirurgisk resektion af adenomet via transsphenoidal adgang med tilfredsstillende resultater på ca. 60%. Efter vellykket kirurgisk behandling er risiko for sent recidiv ca. 10%, hvorfor disse patienter bør kontrolleres livslangt med årlige målinger af P-GH og P-IGF-I. Kirurgien kan medføre hel eller delvis normalisering af insulinfølsomheden, hvorfor der postoperativt revurderes antidiabetisk behandling mhp. dosisreduktion eller seponering.

Ved mangelfuld effekt af kirurgi, behandles medicinsk med somatostatinanaloger, der medfører suppression af GH-sekretion og et vist svind af tumorstørrelsen. Behandlingen er livslang. Bivirkninger er borborygmi og steatore. Der benyttes depotpræparater, Sandostatin® LAR og Ipstyl®, der injiceres hver 4-8 uge. Behandling med GH-receptorantagonisten pegvisomant (Somavert) binder sig til GH-receptoren og blokerer bindingen. Behandlingen normaliserer effektivt P-IGF-I niveauet og medfører symptombedring hos ca. 90% inkl. patienter som ikke har responderet adækvat på konventionel behandling. Bivirkningen er leverpåvirkning, hvis betydning er uvis. Patienter i medicinsk behandling skal monitoreres mht. sygdomsaktivitet og eventuelle bivirkninger.

Alternativt er strålebehandling, men meget langsom effekt (15-20 år) og kan medføre hypofyseinsufficiens hos ca. 50%. Behandlingen kan komme på tale ved aggressivt voksende tumorer som hverken responderer på kirurgi eller somatostatinanaloger. Efter strålebehandling skal der regelmæssigt undersøges for hypofyseinsufficiens.

MORBUS CUSHING

Morbus Cushing er hyperkortisolisme forårsaget af et ACTH-producerende hypofyseadenom.

Symptomerne skyldes excessiv adrenal sekretion af kortisol samt i mindre grad androgener og aldosteron. De er ofte uspecifikke:

- Vægtøgning
- Træthed
- Depression

Fænotypisk:

- Måneansigt
- Fedtphobning abdominalt og i nakken
- Proximal muskelatrofi
- Tynd hud med purpurfarvede striae på abdomen samt ekkymoser
- Hos kvinder – akne og hirsutisme
- Diabetes mellitus
- Hypertension
- Hypokaliæmi
- Osteoporose

Behandlingen er transssphenoidal adenomresektion, hvorved ca. 70% af patienterne permanent kureres. Ved behandlingssvigt benyttes enten strålebehandling mod hypofysen eller bilateral adenalektomi. Ved sidstnævnte behandling er der risiko for excessiv vækst af den tilgrundliggende hypofysetumor og ↑ P-ACTH (*Nelsons syndrom*).

Ved alle former for Cushings syndrom kan medicinsk behandling med ketokonazol, som hæmmer syntesen af kortisol, benyttes palliativt.

DIABETES INSIPIDUS

Det drejer sig om tilstand med vedvarende ↑ produktion af hypoosmolær urin, <300 mosm/kg (>3,5 liter/døgn) hos patient uden påviselig nyresygdom.

Der skelnes mellem nefrogen og central diabetes insipidus der hhv. skyldes sygdom i hypothalamus og dermed ↓ sekretion af vasopressin, og ↓ følsomhed for vasopressin i nyretubuli.

Primær polydipsi er betinget af en ↑ indtagelse af vand og inddeles i dipsogene (↑ tørst) og psykogene former.

Symptomerne er polyuri, tørst og polydipsi. Døgndiureserne kan stige til 20 liter, men som regel <10 liter. Der er ofte ret udtalt nykturi modsat psykogen polydipsi.

Diagnosen stilles ved tørsteprøven, der skelner mellem nefrogen diabetes insipidus og primær/psykogen polydipsi. Der måles vægt, diureser og plasmaosmolaritet under prøven. Hos patienter med diabetes insipidus vil ligge U-osmolaliteten initialt på ca. 270 mOsm/kg og vil ikke stige og vil i hele undersøgelsesperiode være lavere end P-Osmolaliteten, der stiger til mere end 295 mOsm/kg. Indgift af vasopressin øger U-Osmolaliteten betydeligt hos patienter med diabetes insipidus, mens der kun ses mindre ændringer hos patienter med psykogen polydipsi og hos normale.

Behandlingen er desmopressinacetat, Minirin, som er en langtidsvirkende vasopressin-analog. Den gives oralt som smeltetabletter eller intranasalt ved brug af næsespray. Den er kontraindiceret hos patienter med primær polydipsi pga. ↑ risiko for at udvikle overhydrering og dermed hyponatriæmi. Patienter der kun har partiel vasopressinsekretion, kan tage Carbamazepin 100-400 mg/døgn. Hvis der opstår bivirkninger, foretrækkes Minirin.

Basale spørgsmål

1. Navngiv hypofysens to lapper.

Adenohypofysen og neurohypofyse

2. Angiv hvordan hypothalamus kommunikerer med hypofysen.

Neurohypofysen består af nervefibre udgående fra hypothalamus og danner hypofysetilken.

3. Nævn de hormoner som udskilles fra hhv. adeno- og neurohypofysen.

Adenohypofysen: ACTH, GH, TSH, FSH og LH

Neurohypofysen: ADH og oxytocin

4. Nævn mindst 3 virkninger af GH i kroppen.

Væksthormon er afgørende for længdevækst før og under puberteten. Den stimulerer produktion af IGF-I i leveren og perifere væv. Den har også effekter på væskehomøostasen, lipoproteinmetabolisme og immunforsvaret.

5. Angiv hvilke andre hormoner der er vigtige for vækst.

TSH

Case

En 35-årig mand søger læge pga. hovedpine, synsproblemer og tiltagende træthed. Ifølge konen er patienten blevet mere irriteret, og har helt mistet lysten til seksuelt samvær. Hun mener også, at hans stemme er blevet dybere. Lægen bemærker, at mandens ansigtstræk er blevet grovere: kæben er mere fremstående, læberne og næsen er større. På forespørgsel angiver manden, at hans sko er blevet for små, og at han ikke længere kan bære sin vielsesring. Lægen bestiller en blodprøve, som viser en ↑ koncentration af glukose i blodet.

1. **Diagnose:**

Akromegali

2. Hvilken hormonakse er involveret i sygdomsprocessen? Hvilke hormoner skal nævnes i denne sammenhæng og hvorfor?

GH og GHRH, hypothalamus-hypofyse. Sygdommen skyldes vedvarende production af GH og IGF-I

3. Gennemgang af symptomer

Knoglevækst især pandeben og mandibel, fingre og tæer, forgrovet hud, vækst af læber og tunge og indre organer. Insulinresistens, søvnforstyrrelser i form af snorken og søvnapnø. Hos ca. 30% production af prolaktin som kan medføre hypogonadisme og i sjældne tilfælde mælkesekretion.

4. Hvilke undersøgelser skal lægen foretage?

Måling af P-GH og P-IGF-I, MR-skanning og øjenundersøgelse.