

Kapitel 8

Endokrine Organe

- 8.1 Einführung 161
- 8.2 Die Hypophyse 162
- 8.3 Das Pinealorgan (Epiphyse) 165
- 8.4 Die Glandula thyreoidea (Schilddrüse) 166
- 8.5 Die Glandula parathyroidea (Nebenschilddrüse, Epithelkörperchen) 169
- 8.6 Die Nebenniere (Glandula suprarenalis) 170

Gegen eigenes Gewebe

Laura fühlt sich wie erschlagen, ihr ist häufig übel und abgenommen hat sie auch. Das kann auf viele Krankheiten hindeuten. Bei Laura diagnostizieren die Ärzte eine Nebennierenrindeninsuffizienz. **In der Nebenniere werden wichtige Hormone produziert:** Glukokortikoide beeinflussen den Stoffwechsel, Mineralkortikoide greifen in den Wasser- und Elektrolythaushalt ein. Fallen diese Systeme aus, kommt es zu Schwäche, niedrigem Blutdruck und Kollapsneigung.

Müdigkeit und Übelkeit

Sie hätte nicht gedacht, dass es in der Schule so stressig sein könnte. Das erste halbe Jahr des Referendariats hat Laura hinter sich, aber der Arbeitsalltag wird immer anstrengender. Sie fühlt sich ständig müde und schlapp. Vor Erschöpfung ist die angehende Lehrerin schon mehrfach im Lehrerzimmer zusammengebrochen. Als Laura wieder einmal in der Schule kollabiert, bringt sie ein Kollege in die nächste Klinik.

Der junge Assistenzarzt notiert folgende Aufnahmebefunde: 26-jährige Patientin in schlechtem AZ (Allgemeinzustand) und EZ (Ernährungszustand), Größe 172 cm, Gewicht 55 kg, Herz und Lungen unauffällig, Puls 92/min, Blutdruck 80/50, Abdomen weich, nicht druckschmerzhaft, Lymphknoten unauffällig, neurologischer Befund unauffällig, Haut und Mundschleimhaut verstärkt pigmentiert. Die Anamnese hatte ergeben, dass Laura sich seit Monaten schwach und müde fühlt, stark abgenommen hat und über häufige Bauchschmerzen klagt. Darauf kann sich der Arzt keinen rechten Reim machen. Er informiert die Oberärztin.

Zu viel ACTH, zu wenig Cortison

„Das hört sich nach einem Morbus Addison an“, erklärt die Oberärztin. Eine Nebenniereninsuffizienz also. Wegweisend war für die Ärztin die vermehrte Pigmentierung.

Die Nebennierenrindenhormone werden durch das Hypophysenhormon ACTH stimuliert. Fällt die Nebennierenrinde aus, steigt – wie für einen Rückkopplungsmechanismus typisch – der ACTH-Spiegel im Blut an. Auch das Melanozyten stimulierende Hormon (MSH) wird in der Hypophyse vermehrt produziert, da es aus denselben Vorstufen wie ACTH gebildet wird. So kommt es zur Hyperpigmentierung an Haut und Schleimhäuten.

Wie erwartet ist bei Laura ACTH im Blut erhöht und das Glukokortikoid Kortisol erniedrigt. Auch als ihr ACTH injiziert wird, steigt der Kortisolspiegel nicht an. Laura leidet eindeutig an einer Nebenniereninsuffizienz.

Hormone aus Pillen

Ursache für die Erkrankung sind meist Autoantikörper, die gegen die Nebennierenrinde gerichtet sind, also die eigene Nebennierenrinde zerstören. Tatsächlich lassen sich bei Laura solche Antikörper im Blut nachweisen.

Die zerstörte Nebennierenrinde kann man nicht wiederherstellen. Die Therapie des Morbus Addison besteht daher in der Substitution der Gluko- und Mineralkortikoide. Laura muss also ihr Leben lang Medikamente einnehmen. Außerdem muss sie immer eine Notfallration Kortikoide bei sich tragen. Denn bei Stress oder Infektionen ist der Bedarf an Glukokortikoiden erhöht. Dann kann sich bei Laura eine lebensgefährliche Addison-Krise entwickeln. Das Kortison in ihrer Tasche könnte dann ihr Leben retten.



8.1 Einführung



Lerncoach

In diesem einführenden Kapitel werden Ihnen zunächst einige Grundlagen vorgestellt. Das Verständnis dieser Grundlagen erleichtert Ihnen die Bearbeitung der nachfolgenden Kapitel. Weiterführende Details zur Endokrinologie s. Biochemie- bzw. Physiologie-Lehrbücher.

8.1.1 Der Überblick

Die endokrinen Organe steuern und regulieren zahlreiche Vitalfunktionen im Körper. Sie sezernieren Botenstoffe, die Hormone, in die Blutbahn, über die sie dann im Körper verteilt werden. So gelangen sie an ihre Zielorgane, an denen sie über spezifische Rezeptoren ihre Wirkungen auslösen. Damit die Sekrete schnell in die Blutzirkulation gelangen, werden endokrine Organe von einem dichten Netz aus fenestrierten Kapillaren durchsetzt. Endokrine Zellen sind meist Epithelzellen; es gibt aber auch hormonproduzierende Neurone (Neurosekretion).

Endokrine Zellen können **eigenständige Organe** bilden, wie z.B. die Hypophyse, Schilddrüse, Nebenschilddrüse oder Nebenniere.

Sie können auch **Teile eines Organs** bilden, wie z.B. beim Pankreas, Ovar, Hoden, oder Hypothalamus (des Zwischenhirns).

Sie können aber auch als **Einzelzellen** verstreut in einem Oberflächenepithel liegen, wie z.B. das disseminierte (diffuse) endokrine System im Magen-Darmtrakt und im Atmungstrakt.

8.1.2 Die Hormongruppen

Man unterscheidet chemisch verschiedene **Hormongruppen**, wie Peptide (z.B. Insulin), Glykoproteine (z.B. Gonadotropine), biogene Amine (z.B. Adrenalin) oder Steroidhormone (z.B. Cortisol).

Die **Peptidhormone** werden zunächst als Vorläufermoleküle (Prärohormon) im rauen endoplasmatischen Retikulum gebildet, anschließend im Golgi-Apparat modifiziert und verpackt. Sie sind in Speichergranula gelagert und werden durch Exozytose freigesetzt.

Die **biogenen Amine** entstehen aus Aminosäuren, kommen ebenfalls in Speichergranula vor und werden durch Exozytose freigesetzt.

Im Gegensatz zu den hydrophilen Peptidhormonen, biogenen Aminen und Glykoproteinen, sind die Steroidhormone lipophil, also membrangängig, und können nicht in Granula auf Vorrat gelagert werden. Die **Steroidhormon**-bildenden Zellen speichern die Ausgangssubstanz (Cholesterin) in Lipidtröpfchen, aus der sie die Hormone bei Bedarf schnell synthetisieren können.

Eine Sonderform, nämlich eine extrazelluläre Speicherung, findet sich in der Schilddrüse (S. 168).

8.1.3 Die Bildung und Freisetzung der Hormone

Die Synthese und die Ausschüttung der Hormone wird über verschiedene Mechanismen reguliert:

Bei der **negativen Rückkopplung** registriert die endokrine Zelle den Effekt ihrer Hormone im Blut. Der Effekt kann beispielsweise eine Erniedrigung des Blutzuckerspiegels (hervorgerufen durch das Hormon Insulin) sein. Die Messung dieses erniedrigten Spiegels bringt die endokrine Zelle dazu, weniger Insulin auszuschütten. Umgekehrt stimuliert eine erhöhte Blutzuckerkonzentration die endokrine Zelle zur vermehrten Ausschüttung von Insulin.

Bei der **Regulation durch übergeordnete Hormone** sind zwei (oder mehr) endokrine Drüsen hierarchisch hintereinander geschaltet. So unterliegt beispielsweise die Schilddrüse der Kontrolle durch die Hypophyse, die ein **glandotropes Hormon** ausschüttet, das die Aktivität der Schilddrüse beeinflusst. Die Hypophysenaktivität wiederum wird durch ein Hormon (Releasing-Hormon) aus dem Hypothalamus stimuliert. Über eine Rückkopplung wird die Ausschüttung des glandotropen Hormons in der Hypophyse und die Freisetzung des Releasing-Hormons im Hypothalamus reguliert. Das bedeutet, die Blutkonzentration der Schilddrüsenhormone beeinflusst die Ausschüttung des glandotropen und des Releasing-Hormons. Dadurch ergibt sich insgesamt ein dreistufiger hierarchischer Aufbau eines Regelkreises (mit negativer Rückkopplung).

Bei der **Regulation durch Innervation** wird die Sekretion eines Hormons durch Nervenimpulse stimuliert, z.B. vegetative Nervenfasern zum Nebennierenmark.

MERKE

Es gibt glandotrope Hormone (wirken auf ein untergeordnetes endokrines Organ) und effektorische Hormone (rufen z. B. Stoffwechseleffekte hervor).

8.1.4 Die Rezeptoren

Ein Hormon wirkt nur auf Zellen, die den Hormonspezifischen Rezeptor besitzen. Bei den Rezeptoren kann prinzipiell zwischen **Plasmamembranrezeptoren** (für hydrophile Hormone) und **intrazellulären Rezeptoren** (*im* Zytoplasma oder *im* Kern, für lipophile Steroidhormone und Schilddrüsenhormone) unterschieden werden.

Die Bindung eines Hormons („First Messenger“) an einen Plasmamembranrezeptor ruft intrazelluläre Reaktionsketten (Weiterleitung des Signals über „Second Messenger“) hervor, die letztlich den Effekt (z.B. eine vermehrte Membrandurchlässigkeit) her-

vorrufen. Durch Bindung an einen intrazytoplasmatischen Rezeptor kann z. B. die Transkription gesteigert werden, wodurch ein spezifisches Protein vermehrt gebildet wird.

Außer der endokrinen Sekretion gibt es noch die **parakrine** und **autokrine Sekretion**. Dabei werden die Wirkstoffe nicht ins Blut abgegeben. Bei der parakrinen Sekretion wirken die Sekrete auf Zellen der unmittelbaren Umgebung, bei der autokrinen Sekretion beeinflusst das Sekret die herstellende Zelle selbst.



Check-up

- ✓ **Machen Sie sich unbedingt noch einmal die Prinzipien der hierarchischen Ordnung (Releasing-Hormone, glandotrope Hormone) und der Rückkopplung klar, bevor Sie das Kapitel zur Hypophyse lesen.**

8

8.2 Die Hypophyse



Lerncoach

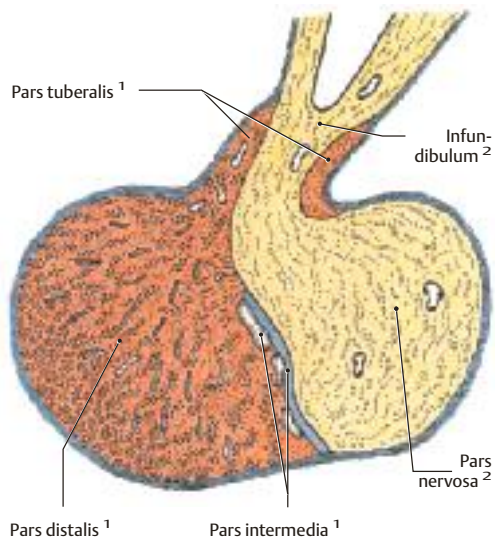
Im folgenden Kapitel werden Sie mit einer Vielzahl von Hormonnamen konfrontiert, die Sie wohl oder übel auswendig lernen müssen.

8.2.1 Der Aufbau und die Lage

Die bohnenförmige Hypophyse liegt in der mittleren Schädelgrube in der **Fossa hypophysialis**, die vom Türkensattel (**Sella turcica**) des Keilbeinkörpers gebildet wird. Mit dem über ihr gelegenen Hypothalamus ist die Hypophyse mit dem Hypophysenstiel (Infundibulum) verbunden. Das Infundibulum durchbohrt das Diaphragma sellae (=Duraseptum über der Fossa hypophysialis).

Die Hypophyse besteht aus zwei verschiedenen Teilen (**Abb. 8.1**), der **Neurohypophyse** (Lobus posterior) und der **Adenohypophyse** (Lobus anterior) und ist von einer bindegewebigen Organkapsel umgeben. Die Neuro- und Adenohypophyse entwickeln sich aus unterschiedlichen Strukturen. Die Neurohypophyse ist eine Ausstülpung des Zwischenhirns. Die Adenohypophyse hingegen geht aus einer hirnwärts wachsenden Vorwölbung der primitiven Mundbucht (Rathke-Tasche) hervor.

Der **Hypothalamus** bildet den unteren Abschnitt des Zwischenhirns und begrenzt den basalen Teil des dritten Ventrikels. Von unten lagert sich dem Hypothalamus vorne das Chiasma opticum (Sehnervenkreuzung) an. *Hinter* dem Chiasma liegt der Hypophysenstiel, dahinter wiederum die Corpora mammillaria. In den neuroendokrinen Zellen des Hypothalamus werden **Steuerhormone** und **effektorische Hormone** gebildet.



1 = Adenohypophyse

2 = Neurohypophyse

Abb. 8.1 Medianschnitt durch die Hypophyse (Schema).

8.2.2 Die Neurohypophyse

Der Hypophysenhinterlappen (auch Pars nervosa genannt) ist über das Infundibulum direkt mit dem Hypothalamus verbunden. Er besteht aus (**Abb. 8.2**) zahlreichen marklosen Nervenfasern (Axone), Gefäßen (besonders weite Kapillaren) und Gliazellen (Pituizyten).

Die Axone stammen aus Perikarya, die in hypothalamischen Kerngebieten liegen. Sie enthalten Granula, deren Inhaltsstoffe die Hormone **Vasopressin (ADH, antidiuretisches Hormon, auch Adiuretin)** und **Oxytocin** sind. Die Granula können an einigen Stellen konzentriert vorliegen, was zu lokalen Anschwellun-

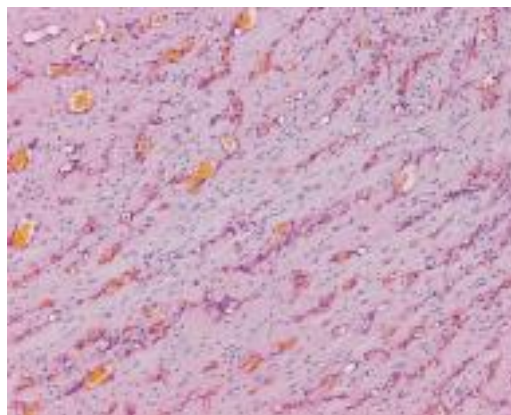


Abb. 8.2 Ausschnitt aus der Neurohypophyse. Beachte die Bündel markloser Nervenfasern (PAS-Orange G-Färbung, Vergrößerung 100-fach).

gen der Axone führt, die als **Herring-Körper** bezeichnet werden. Die Axone enden an fenestrierten, weiten Kapillaren. Hier werden die Hormone ins Blut abgegeben. Die Pituizyten, die spezialisierten Gliazellen der Neurohypophyse, können wahrscheinlich die Hormonabgabe ins Blut steuern, indem sie die Kontakte zwischen Axonendigungen und Gefäßen regulativ beeinflussen.

MERKE

Die Neurohypophyse enthält keine Nervenzellperikarya.

Das Hypothalamus-Hypophysenhinterlappen-System

In zwei großzelligen neurosekretorischen Kerngebieten des Hypothalamus, im **Nucleus supraopticus** und **Nucleus paraventricularis**, werden die Hormone gebildet. Nach der Synthese in den Perikarya werden die Hormone an ein Transportprotein (Neurophysin) gekoppelt und axonal in den Hinterlappen transportiert. Die Axone dieses Systems bilden den Tractus hypothalamo-hypophysealis.

Vasopressin (ADH) bewirkt eine Harnkonzentrierung (wirkt also antidiuretisch), indem es die Wasserrückresorption in den Sammelrohren der Niere steigert. Außerdem wirkt es vasokonstriktorisch.

Klinischer Bezug

Diabetes insipidus: Meist ist der Diabetes insipidus durch eine ungenügende Synthese oder durch eine zu geringe Freisetzung von ADH (Vasopressin) bedingt. Die Symptome sind abnorme Aufnahme von Flüssigkeit (bis zu 20 Litern in 24 Stunden) und Ausscheidung von enormen Mengen hellen Urins.

Oxytocin fördert die Kontraktion der Uterusmuskulatur am Ende der Schwangerschaft (Wehen). Ferner fördert es beim Stillen das Auspressen der Milch (in der Brustdrüse) durch Aktivierung von Myoepithelzellen.

Vasopressin und Oxytocin werden über einen **axonalen Transport** in den Hinterlappen gebracht (Abb. 8.3).

8.2.3 Die Adenohypophyse

Die Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen) gliedert sich in (Abb. 8.1) **Pars distalis** (manchmal auch als Vorderlappen im engeren Sinne bezeichnet), der vorne liegt und den größten Teil der Adenohypophyse einnimmt, **Pars tuberalis** (Trichterlappen), der vor und um das Infundibulum liegt und **Pars intermedia** (Zwischenlappen), der an die Neurohypophyse grenzt und den kleinsten Teil ausmacht.

Der Hypophysenvorderlappen besteht aus unregelmäßig geformten Epithelzellsträngen und -knäueln. Dazwischen liegen Netzwerke aus weiten Kapillaren.

Die endokrinen Zellen

Sie sind dicht gepackt und lassen sich lichtmikroskopisch in drei Gruppen einteilen (Abb. 8.4) **chromophobe Zellen** (wenig anfärbbar, blass), **azidophile Zellen** und **basophile Zellen**.

Die azidophilen und basophilen Zellen sind gut anfärbbar und werden deshalb als **chromophile Zellen** zusammengefasst. „Azidophil“ und „basophil“ bezieht sich dabei auf die Anfärbbarkeit der Sekretgranula. Innerhalb der Gruppe der azidophilen und basophilen Zellen lassen sich jeweils mittels Immunzytochemie verschiedene Zelltypen nachweisen.

Die basophilen Zellen

In den üblichen Färbungen erscheinen die basophilen Zellen dunkelblau/violett. In diese Gruppe gehören gonadotrope Zellen, thyreotrope Zellen und kortikotrope Zellen.

Die **gonadotropen Zellen** (ein Zelltyp) bilden zwei **Gonadotropine**, nämlich follikelstimulierendes Hormon (**FSH**, Follitropin) und luteinisierendes Hormon (**LH**, Lutropin). Diese beiden gonatotropen Hormone steuern im Wesentlichen die Funktion der Keimdrüsen (Ovar und Hoden).

Die **thyreotropen Zellen** sezernieren das thyreostimulierende Hormon (**TSH**, Thyreotropin), das die Schilddrüse stimuliert.

Die **kortikotropen Zellen** produzieren das adrenocorticotrope Hormon (**ACTH**, Kortikotropin), das die Nebennierenrinde stimuliert. Ferner bilden diese Zellen aus dem einen Vorläufermolekül des ACTH auch melanocytenstimulierendes Hormon (**MSH**).

Basophile Zellen, die eine Vorstufe, Proopiomelanocortin POMC, von ACTH und MSH enthalten, dringen häufig in die Neurohypophyse vor (sog. Basophileninvasion).

Die azidophilen Zellen

Die azidophilen Zellen stellen die Mehrzahl der endokrinen Zellen in der Adenohypophyse dar. Sie sind in den üblichen Präparaten rot gefärbt.

Es lassen sich zwei Typen von azidophilen Zellen unterscheiden: **laktotrope Zellen** und **somatotrope Zellen**.

Die laktotropen (oder mammotropen) Zellen produzieren **Prolactin**, das das Brustwachstum und die Milchproduktion fördert.

Die somatotropen Zellen bilden **Somatotropin** (somatotropes Hormon, **STH**, Wachstumshormon growth hormone, GH), das Knochen- und Muskelwachstum fördert.

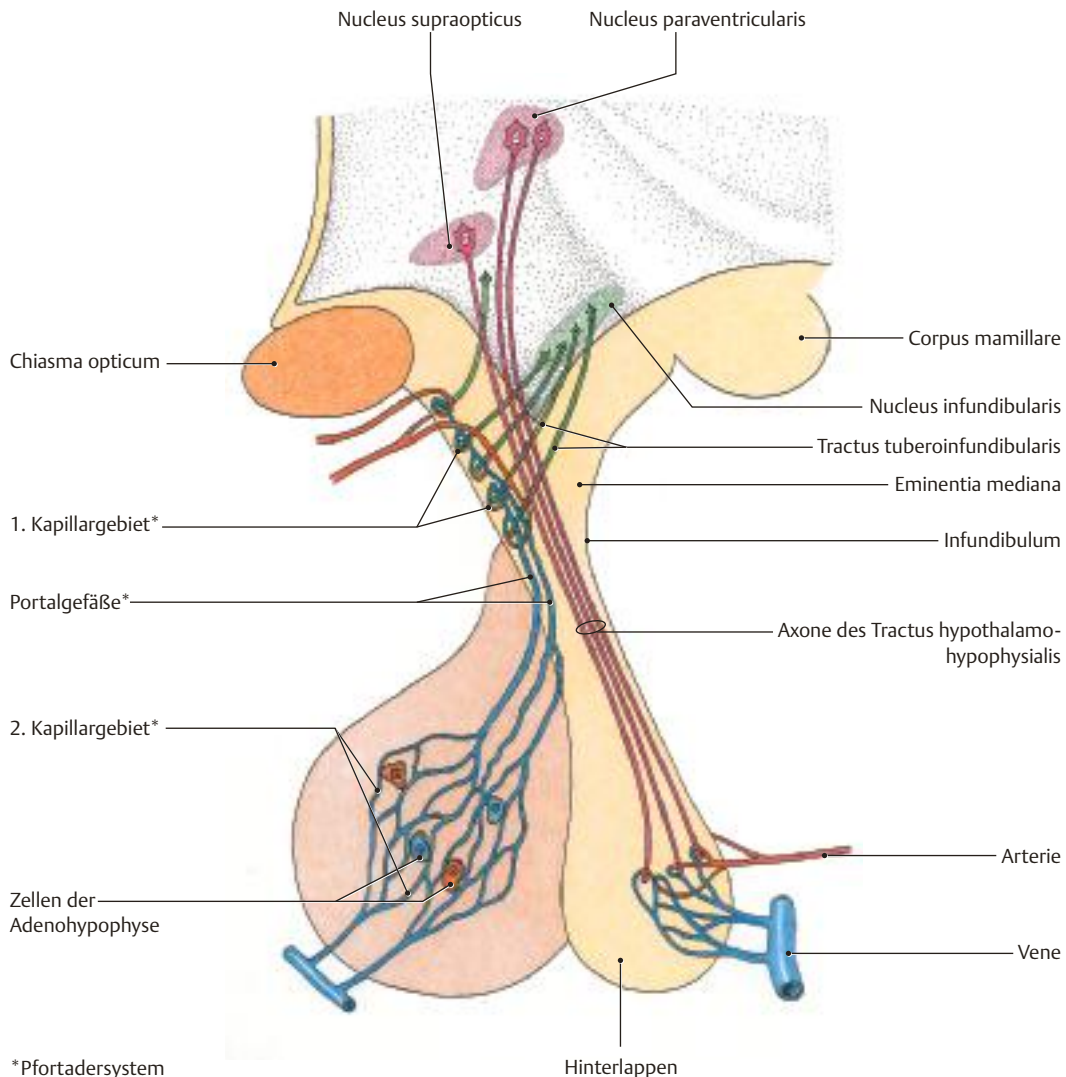


Abb. 8.3 Hypothalamus-Hypophysen-System (Schema).

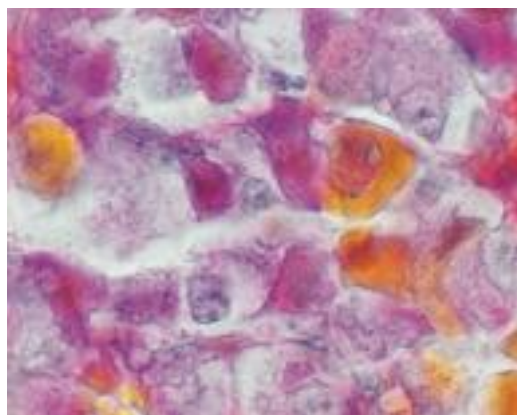


Abb. 8.4 Ausschnitt der Adenohypophyse mit chromophoben, azidophilen und basophilen Zellen (PAS-Orange G-Färbung, Vergrößerung 600-fach).

Die chromophoben Zellen

Auch die kaum angefärbten Zellen sind eine heterogene Zellgruppe. Zu ihr gehören erschöpfte endokrine Zellen ohne Sekretgranula, Stammzellen und Sternzellen.

Die Sternzellen schicken Fortsätze zwischen die endokrinen Zellen, an Blutgefäße und an die Oberfläche der Adenohypophyse. Sternzellen beeinflussen die endokrinen Zellen durch Sekretion verschiedener Wachstumsfaktoren. Ferner sind sie möglicherweise Stammzellen für endokrine Zellen.

Die Pars intermedia

In der Pars intermedia finden sich größere und kleinere zysten- und follikelartige Hohlräume (**Kolloidzysten** = Überreste aus der Entwicklung), die von

einem einschichtigen (isoprismatischen) Epithel ausgekleidet sind und eine amorphe (eosinophile) Masse (Kolloid) enthalten.

Das Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-System

Die Hormonsekretion der endokrinen Zellen der Adenohypophyse wird durch Hormone des Hypothalamus reguliert. Hierbei handelt es sich um Releasing-Hormone (Liberine, fördern die Freisetzung) und Release-Inhibiting-Hormone (Statine, hemmen die Freisetzung).

Für die Steuerung der Adenohypophysen-Funktion sind folgende **Releasing-Hormone** bekannt:

- **Thyreotropin-Releasing-Hormon** (TRH, Thyreoliberin): setzt Thyreotropin (TSH) frei.
- **Kortikotropin-Releasing-Hormon** (CRH, Kortikoliberin): setzt Kortikotropin (ACTH) frei.
- **Gonadotropin-Releasing-Hormon** (GnRH, Gonadoliberin): setzt die Gonadotropin, FSH und LH frei.
- **Somatotropin-Releasing-Hormon** (Somatoliberin, Growth-Hormon-releasing Hormon, GH-RH): setzt Somatotropin (STH) frei.
- **Prolaktin-Releasing-Hormon**: setzt Prolaktin frei, ist wahrscheinlich identisch mit TRH.

Bei den **Release-Inhibiting-Hormonen** sind bekannt:

- **Somatotropin-Release-Inhibiting-Hormon** (GH-IH, Somatostatin): hemmt die Freisetzung von Somatotropin (STH).
- **Prolaktin-Release-Inhibiting-Hormon** (PIH = Dopamin): hemmt die Freisetzung von Prolaktin.

Die Releasing-Hormone und die Release-Inhibiting-Hormone werden in kleinzelligen Kernen des Hypothalamus (z. B. Nuclei tuberales, Nucleus infundibularis) gebildet. Sie werden ein kurzes Stück in den Axonen der Bildungszellen (Tractus tuberoinfundibularis) zum Infundibulum transportiert. Hier, an der sog. Eminentia mediana, enden die Axone an fenestrierten Kapillarschlingen und geben hier die Hormone an das Blut ab. Die Kapillaren münden in **Pfortaderven** (**Portalgefäße**), die zur Adenohypophyse ziehen. Dort spalten sich die Pfortadergefäße in ein zweites Kapillargebiet. Aus diesen Kapillaren gelangen die Releasing- und Release-Inhibiting-Hormone an die endokrinen Zellen der Adenohypophyse. Hier sind also zwei Kapillargebiete hintereinander geschaltet; sie sind durch die Portalgefäße miteinander verbunden.

Dieser Aufbau ähnelt dem Pfortadersystem im Bauchraum. Dort sind ebenfalls zwei Kapillargebiete, im Darm und in der Leber, hintereinander geschaltet, und durch das Pfortadersystem miteinander verbunden.



Lerntipp

Sie erkennen die Hypophyse an der typischen Form und Zweiteilung des Organs sowie an den Hohlräumen (Kolloidzysten, meist von einschichtigem Epithel ausgekleidet) im Zwischenlappen. Die Adenohypophyse besitzt zahlreiche Zellen (epithelartig; azidophil, basophil, chromophob), die Neurohypophyse Fasern und zahlreiche Gefäße.

Klinischer Bezug

Akromegalie: Dieser Erkrankung liegt ein Hypophysenvorderlappentumor, der autonom (= unkontrollierbar) STH produziert, zugrunde. Über einen längeren Zeitraum entwickeln sich u. a. folgende Symptome: Prognathie (hervorstehendes Kinn), große Nase, klobige Hände und Füße (daher Akromegalie), Makroglossie (vergrößerte Zunge).

Hypothalamischer Minderwuchs: Meist im zweiten oder dritten Lebensjahr wird erkennbar, dass die Kinder im Wachstum deutlich zurückbleiben. Dieser Minderwuchs kann durch einen Ausfall der hypothalamischen Neurone, die Somatotropin-Releasing-Hormon bilden, verursacht sein.

8



Check-up



Machen Sie sich nochmals die prinzipiellen Unterschiede zwischen dem Hypothalamus-Hypophysenhinterlappen- und dem Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-System klar. Vergewissern Sie sich dabei vor allem den axonalen Transport von Vasopressin und Oxytocin und den Transport der Releasing- bzw. Release-Inhibiting-Hormone über das Pfortadersystem.

8.3 Das Pinealorgan (Epiphyse)



Lerncoach

Die Epiphyse ist im Laufe der Evolution von einem augenähnlichen Sinnesorgan zu einer endokrinen Drüse geworden. Beim Lernen kann es hilfreich sein, diese Entwicklung im Hinterkopf zu haben (z. B. Photorezeptorzellen wurden zu Pinealozyten, deren Hormonausschüttung lichtabhängig ist).

8.3.1 Die Funktionen

Bei niederen Wirbeltieren ist die Epiphyse ein augenähnliches Organ (Parietalauge, unter der Schädeldecke gelegen). Dieses Organ enthält Photorezeptorzellen, die den Stäbchen und Zapfen der Retina

ähneln. Im Laufe der Evolution hat das Pinealorgan seine Funktion als Sinnesorgan verloren und ist zu einer ausschließlich endokrinen Drüse geworden. Die Pinealocyten (als modifizierte Photorezeptorzellen) produzieren das Hormon **Melatonin**. Die Melatonausschüttung ist lichtabhängig. Erhöhtes Lichtangebot führt zu einer Hemmung, fehlendes Licht zu einer Steigerung der Melatoninfreisetzung. Somit spielt die Epiphyse eine wichtige Rolle bei der zirkadianen Rhythmik (**biologische Uhr**).

Klinischer Bezug

Jet lag: Beim Jet lag kommt es zu Störungen des Gleichgewichts zwischen äußeren Zeitgebersignalen (hell/dunkel) und endogener Uhr, z. B. nach Langstreckenflügen über mehrere Zeitzonen hinweg. Es können Unwohlsein sowie Störungen des Schlafs und der Aufmerksamkeit auftreten. Eine mögliche „Therapie“ wäre die Einnahme von Melatonin.

Melatonin wirkt inhibitorisch auf die Freisetzung von Releasing-Hormonen im Hypothalamus. Dadurch wirkt es hemmend auf die Entwicklung und Funktion von Hoden und Ovar.

8.3.2 Der Aufbau und die Lage

Das Pinealorgan (Corpus pineale, Epiphyse, Zirbeldrüse) gehört zum Zwischenhirn und liegt am hinteren Ende des 3. Ventrikels. Es liegt wie ein kleiner Pinienzapfen der Vierhügelplatte des Mittelhirns auf.

8.3.3 Der mikroskopische Aufbau

Die Epiphyse wird von einer **Bindegewebshülle** umgeben, die sich von der Pia mater ableitet. Von dieser Hülle dringen **Bindegewebssepten** in das Organ und unterteilen es in unregelmäßige Läppchen.

Das **Parenchym** der Epiphyse besteht aus (**Abb. 8.5**) Pinealocyten, Gliazellen (interstitielle Zellen), Nervenfasern und Hirnsand (Acervulus).

Die **Pinealocyten** sind polygonale helle Zellen mit einem unregelmäßig geformten, blassen Kern. Sie besitzen Fortsätze, die an Kapillaren herantreten.

Bei den **Gliazellen (interstitiellen Zellen)** handelt es sich um eine besondere Form von Astrozyten. Sie umgeben die Pinealocyten.

Mit zunehmenden Alter kommt es zur Ablagerung von kalkhaltigen Konkrementen (**Hirnsand**, Acervulus, Corpora arenacea).

Die **Nervenfasern** verlieren beim Eintritt in die Epiphyse ihre Markscheiden. Sie bilden mit den Pinealocyten synaptische Kontakte aus.

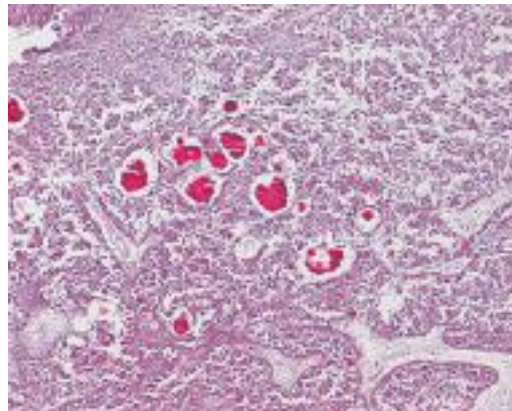


Abb. 8.5 Ausschnitt aus der Epiphyse in einer Übersichtsvergrößerung. Beachte den Acervulus (Azan, Vergrößerung 40-fach).



Lerntipp

Sie erkennen die Epiphyse an der läppchenartigen Gliederung, häufig epithelartig angeordneten Pinealocyten und Hirnsand.



Check-up

Wenn Sie nähere Informationen zur (lichtgesteuerten) Regulation der Melatonin-Abgabe haben möchten, schauen Sie sich das Thema in der Neuroanatomie an.

8.4 Die Glandula thyreoida (Schilddrüse)



Lerncoach

Die mikroskopische Struktur der Schilddrüse ist abhängig von ihrem Funktionszustand. Für das Lernen der Histologie ist es deshalb hilfreich, sich die funktionellen Aspekte, wie die Synthese, Jodierung, Speicherung und Abgabe der Schilddrüsenhormone klarzumachen.

8.4.1 Die Funktionen

In der Schilddrüse werden die Hormone **Thyroxin (T₄, Tetrajodthyronin)** und **Trijodthyronin (T₃)** gebildet. Im Gegensatz zu anderen endokrinen Organen werden in der Schilddrüse größere Mengen an Hormonen in Form des Thyroglobulin extrazellulär gespeichert. Neben den Schilddrüsenhormonen T₃ und T₄ wird von bestimmten Zellen das Hormon Calcitonin gebildet.

Trijodthyronin und Thyroxin steigern den Stoffwechsel (Erhöhung von O₂-Verbrauch und Energieumsatz) und fördern das körperliche Wachstum und sind er-

forderlich für geistige Entwicklung. Calcitonin senkt den Kalziumspiegel im Blut.

8.4.2 Der Aufbau und die Lage

Die Glandula thyroidea besteht aus zwei Lappen (Lobus dexter und sinister), die am Unterrand durch ein schmales Querstück (Isthmus) miteinander verbunden sind. Die beiden Lappen liegen lateral dem Kehlkopf, der Luftröhre, dem Schlund und der Speiseröhre an. Der Isthmus liegt vor dem zweiten Knorpel der Luftröhre. Die Schilddrüse ist von einer doppelten Kapsel umgeben, deren inneres Blatt mit **bindegewebigen Septen** in das Parenchym eindringt und es in unregelmäßige **Läppchen** unterteilt.

8.4.3 Der mikroskopische Aufbau

Kennzeichnend für die Glandula thyroidea ist ihr Aufbau aus unterschiedlich großen **Follikeln**, die mit einem homogenen **Kolloid** gefüllt sind. Die runden Schilddrüsenfollikel besitzen eine Wandung aus **einschichtigem Epithel**. Die Höhe des Epithels variiert stark. Sie ist wie die Durchmesser der Follikel, abhängig vom Funktionszustand. Es werden folgende Funktionszustände (Phasen) beschrieben (Abb. 8.6, Abb. 8.7):

- 1. Phase der Sekretbildung:** Die Epithelzellen sind iso- bis hochprismatisch. Die Follikel sind klein und enthalten wenig Kolloid.
- 2. Phase der Sekretspeicherung (inaktive Follikel):** Die Epithelzellen sind platt. Die Follikel haben viel Kolloid gespeichert und sind deshalb groß.
- 3. Phase der Sekretmobilisierung:** Die Epithelzellen sind hochprismatisch. Die Follikel werden allmählich kleiner.

Im Bindegewebe zwischen den Follikeln oder basal dem Follikel Epithel angelagert kommen die **parafollikulären C-Zellen** vor. Sie liegen einzeln oder in Gruppen. Diese C-Zellen, die größer und heller als die Follikel Epithelzellen sind, produzieren das **Calcitonin**. Dieses Hormon wird direkt ans Blut abgegeben und bewirkt eine Senkung des Blutkalziumspiegels (durch Hemmung der Osteoklasten). Im interstitiellen Bindegewebe liegen Kapillarnetze, die die Follikel umhüllen.



Lerntipp

Sie erkennen die Schilddrüse an der Läppchengliederung und den zahlreichen runden Follikeln. Diese sind unterschiedlich groß, mit Kolloid gefüllt, haben ein einschichtiges, unterschiedlich hohes Follikel Epithel sowie helle Randvakuolen am Kolloid an der Grenze zum Epithel (wahrscheinlich Artefakt). Die Schilddrüse wird manchmal mit der Mamma lactans (S. 219) verwechselt.

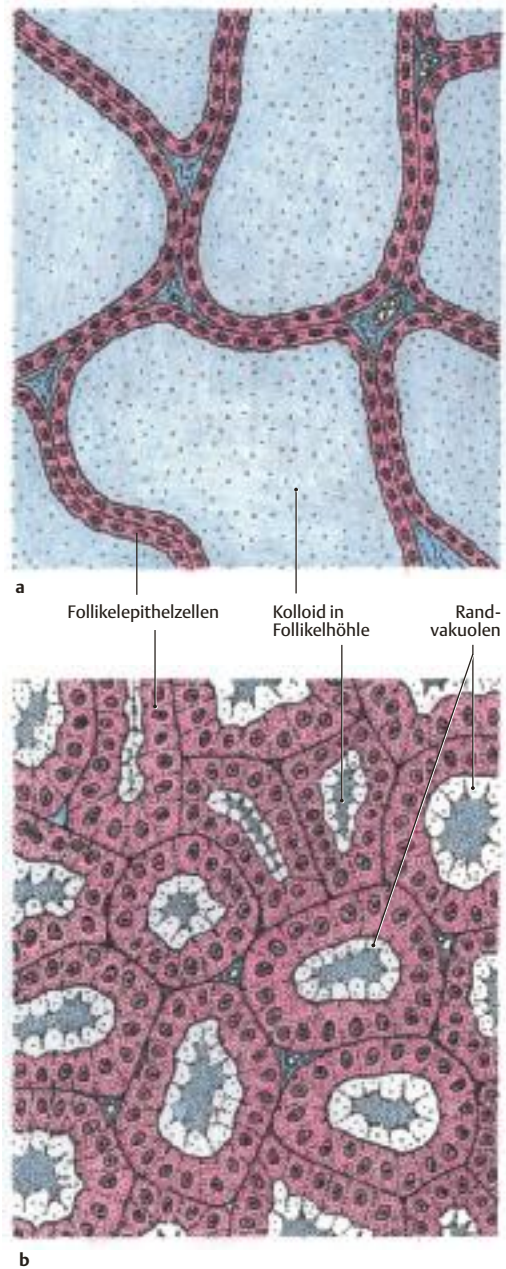


Abb. 8.6 Abhängigkeit der Schilddrüsenstruktur (Aussehen der Follikel) vom Funktionszustand (Schema). a Sekretspeicherung. b Sekretbildung.

MERKE

In den Schilddrüsenfollikeln lagert ein Hormonvorrat für mehrere Wochen!

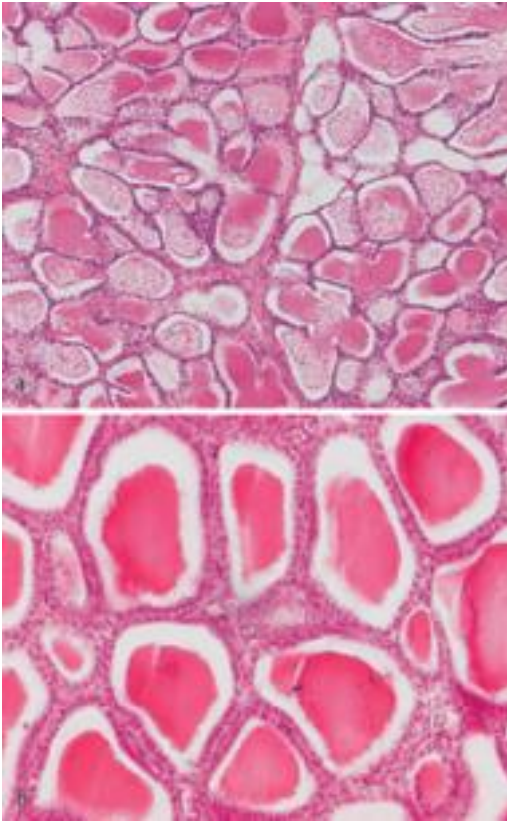


Abb. 8.7 Schilddrüsenfollikel. **a** Schilddrüsenfollikel in der Übersichtsvergrößerung (H. E., Vergrößerung 100-fach). **b** Mehrere Schilddrüsenfollikel bei stärkerer Vergrößerung (H. E., Vergrößerung 200-fach).

8.4.4 Die Hormonbildung und -abgabe im Follikel

Im rauen endoplasmatischen Retikulum wird das relativ große Glykoprotein Thyroglobulin gebildet und im Golgi-Apparat glykosyliert. Mittels Exozytose gelangt es in das Follikellumen. Hier, im Randbereich der Kolloidhöhle, erfolgt der Einbau des Jods in die Thyrosinreste des Thyroglobulins. Vorher werden die Jodid-Ionen aus dem Blut (gegen ein Konzentrationsgefälle und im Cotransport mit Na^+) basal in die Follikel­epithelzelle aufgenommen (mit Hilfe des Na^+/I^- -Symporters). Die Jodid-Ionen werden durch die Zelle transportiert und durch den Transporter Pendrin in das Lumen der Follikelhöhle abgegeben. Dort werden sie zu Jod oxidiert und dann erfolgt ihre An­kopplung an Thyroglobulin. Beide Schritte werden durch die in der Zellmembran vorhandene Thyroperoxidase katalysiert.

Bei Bedarf wird Thyroglobulin aus der Kolloid­höhle in die Follikel­epithelzelle aufgenommen und lysosomal gespalten. Dabei entstehen T3 und T4, die auf der basalen Seite der Zelle ausgeschleust werden und ins Blut gelangen.

Alle diese Funktionsabläufe, die gleichzeitig an einer Follikel­epithelzelle stattfinden können, werden durch TSH stimuliert.

Klinischer Bezug

Schilddrüsenzintigraphie: Diese diagnostische Methode ermöglicht eine funktionelle Beurteilung der Schilddrüse. Verabreicht werden (intravenös) kurzlebige Radionuklide, die wie Jodidionen von den Follikel­epithelzellen (auch Thyreozyten genannt) aufgenommen werden. Mittels Kameraszintigraphie lässt sich die Aufnahme der Radionuklide quantitativ darstellen.

- **Heißer Knoten:** Hierbei handelt es sich um ein umschriebenes (knötchenförmiges) Areal von autonomem Schilddrüsen­gewebe; d. h. Gewebe, das unabhängig von TSH Hormone (T3 und T4) bildet. Der Knoten ist im Szintigramm kräftig dargestellt. Die hohen Blutspiegel an T3 und T4 bedingen eine (stark) verminderte Ausschüttung von TSH, sodass das um den Knoten gelegene normale Gewebe kaum stimuliert ist. Es nimmt nur wenig Radionuklide auf und stellt sich im Szintigramm kaum dar.
- **Kalter Knoten:** In der Szintigraphie erkennt man ein nicht speicherndes Areal, das von normalem Schilddrüsen­gewebe umgeben ist. Beim kalten Knoten kann es sich um eine Zyste oder ein Schilddrüsenkarzinom (entdifferenziert, nicht-hormonbildend) handeln.

Euthyreose, Hypothyreose und Hyperthyreose: Mit Euthyreose beschreibt man ein normales Angebot an Schilddrüsenhormonen. Die Hypothyreose, also ein Unterangebot an Schilddrüsenhormonen, kann angeboren oder erworben sein. Bei der angeborenen Form kommt es ohne Therapie zu einer körperlichen Retardierung und zu einer starken Beeinträchtigung der geistigen Entwicklung.

Der Hyperthyreose, also einem vermehrten Schilddrüsenhormongehalt im Blut, können Ursachen zugrunde liegen (z. B. heißer Knoten). Symptome einer Hyperthyreose sind u. a. Tachykardie, innere Unruhe, Konzentrationschwäche, Gewichtsverlust, Schwitzen (Wärmeintoleranz), Tremor (Zittern).

Struma: Mit Struma meint man eine Vergrößerung der Schilddrüse; sie kann mit einer eu-, hypo- oder hyperthyreoten Stoffwechsellage einhergehen. Eine Struma wird häufig durch Jodmangel hervorgerufen. Sie kann z. B. eine Einengung der Trachea oder eine Behinderung der Ösophaguspassage bedingen. Histologisch erkennt man meist durch große Kolloidmenge ausgeweitete Follikel mit abgeplatteten Epithelzellen.



Check-up

Verdeutlichen Sie sich nochmals den Regelkreis der Schilddrüse, z. B. anhand des heißen Knotens.