

12. Seminar
2. Regelsemester Zahnmedizin (SS 2020)

Endokrines System

Uta Biedermann

Institut für Anatomie, Anatomie I

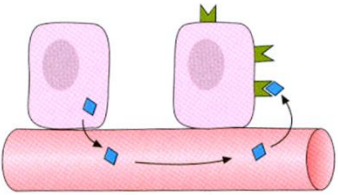
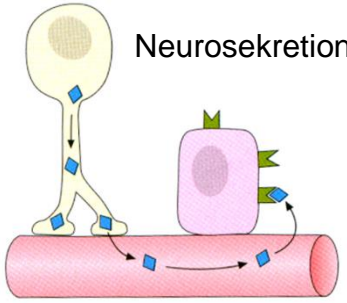
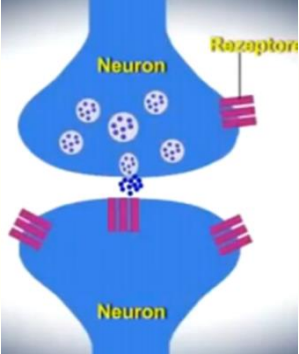
Gliederung

1. Allgemeine Funktionsprinzipien
2. Hypothalamus-Hypophysen-System
3. Schilddrüse
4. Nebenniere
5. Das endokrine Pankreas

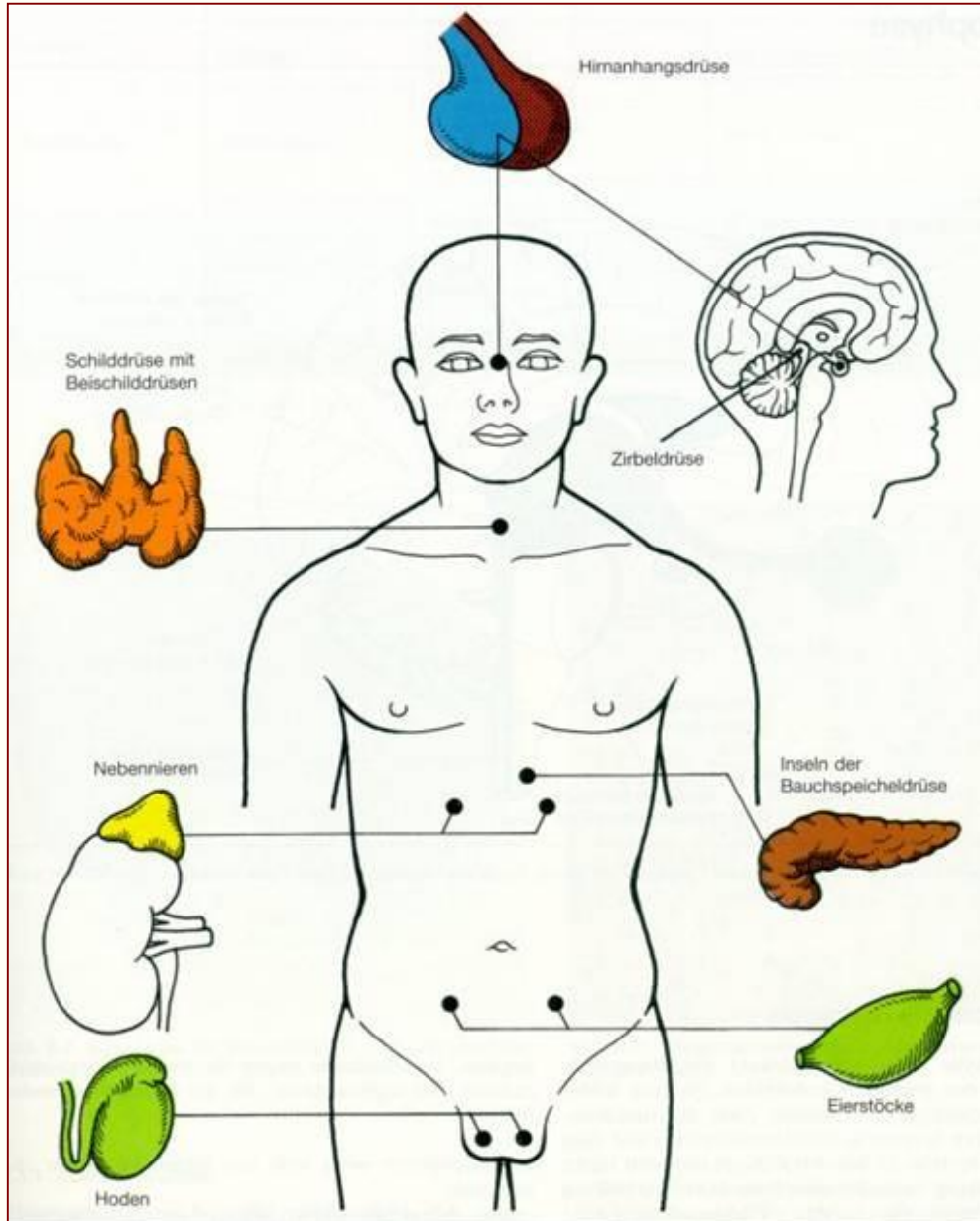


1. Allgemeine Funktionsprinzipien

1.1 Merkmale des neuroendokrinen Systems

Endokrines System	Nervensystem
<p>Informationen werden i.d.R über den ganzen Körper verstreut, beeinflussen <i>alle</i> Rezeptor-tragenden Zellen</p>	<p>Informationen werden lokal begrenzt an spezifische Zielzellen weitergegeben</p>
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>Endokrine Sekretion</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Neurosekretion</p>  </div> </div>	<p style="text-align: center;">Synaptische Transmission</p> 
<p>langsame Informationsübertragung (Sekunden, Minuten bis Stunden)</p>	<p>schnelle Informationsweiterleitung (in Millisekunden)</p>
<p>graduelle Informationsweiterleitung – mehr oder weniger Hormon</p>	<p>Alles oder Nichts Prinzip – aktiv oder inaktiv</p>
<p>Informationen sind immer unwillkürlich</p>	<p>Informationen sind z. T. unter willkürlicher Kontrolle (z.B. Bewegungen)</p>

1.2 Hormonproduzierende Drüsen und Zellen



Endokrine Organe (selbständige Organe)

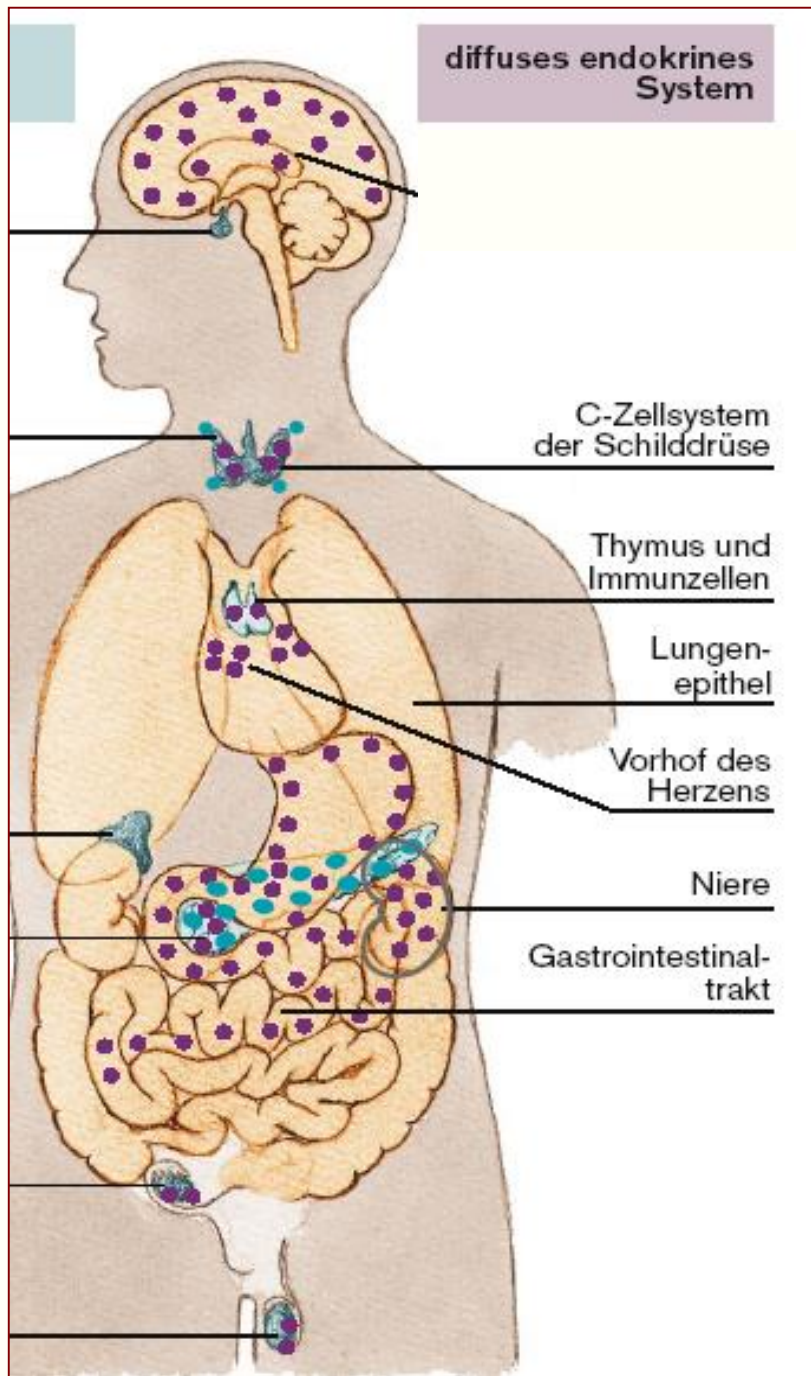
- Hypophyse, Zirbeldrüse
- Schilddrüse
- Nebenschilddrüsen
- Nebennieren

Endokrine Zellgruppen (innerhalb von Organen)

- Hypothalamus
- Langerhans-Inseln (Pankreas)
- Leydig-Zwischenzellen (Hoden)
- Follikelepithelzellen und Corpus-luteum-Zellen (Ovar)

Einzelzellen

(diffuses endokrines System)

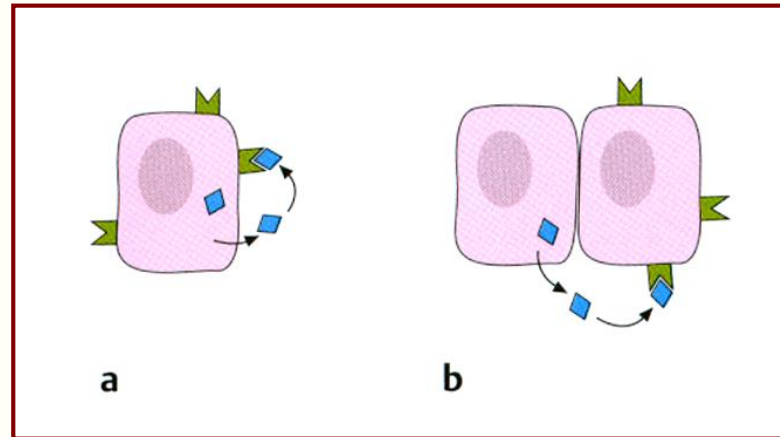


Diffuses endokrines System (DNES)

- die Gesamtheit verstreuter Einzelzellen mit endokriner Funktion im Epithelverband verschiedener Organe
- GEP-System (gastro-entero-pankreatisches endokrines System) → funktionelle Einheit mit dem Pankreas
- Gesamtzellzahl: 3 Milliarden
- = größtes endokrines Organ

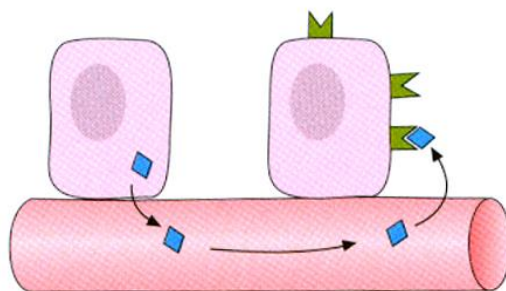
1.3 Arten der hormonvermittelten Informationsübertragung

a) Autokrine Sekretion



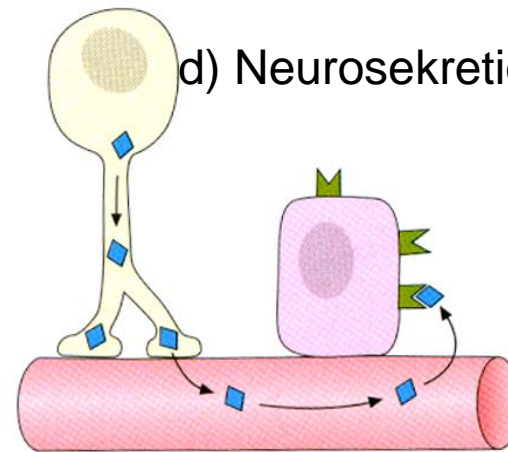
b) Parakrine Sekretion

c) Endokrine Sekretion



c

d) Neurosekretion

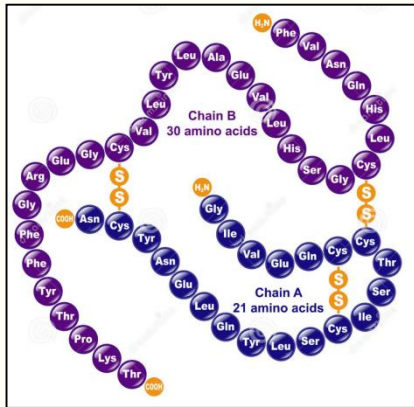


d

1.4 Hormonstoffklassen

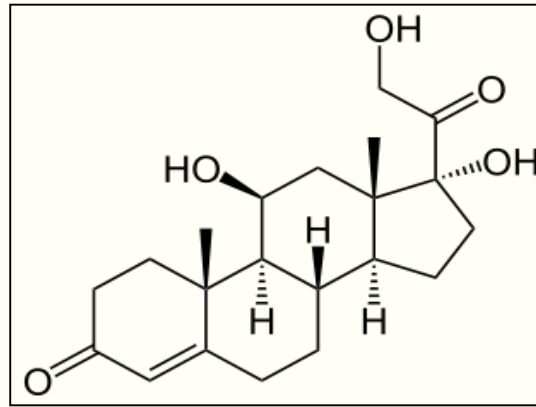
(1) Peptide/Protein

- Bsp: Insulin



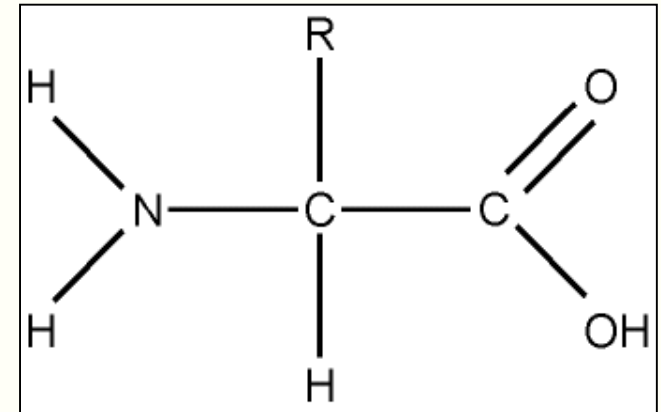
(2) Steroide

-Bsp: Cortisol



(3) Aminosäurederivate

-Bsp: Adrenalin, Thyroxin



(4) Fettsäurederivate

-Bsp.: Prostaglandine

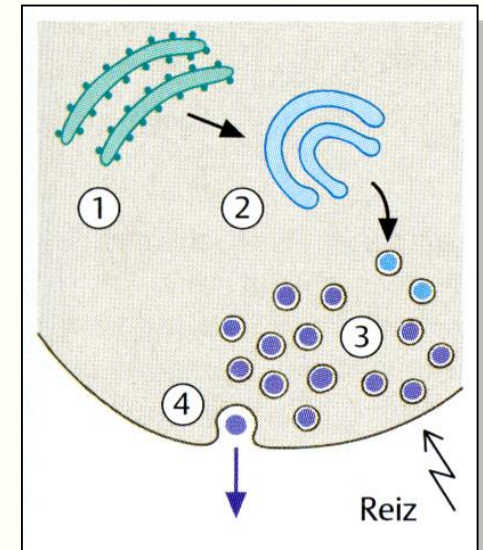
(5) Gase

-Bsp.: NO

1.5 Eigenschaften chemischer Stoffgruppen und ihr Sekretionsmodus

A - Hydrophiler Charakter: **nicht membran-gängig!**

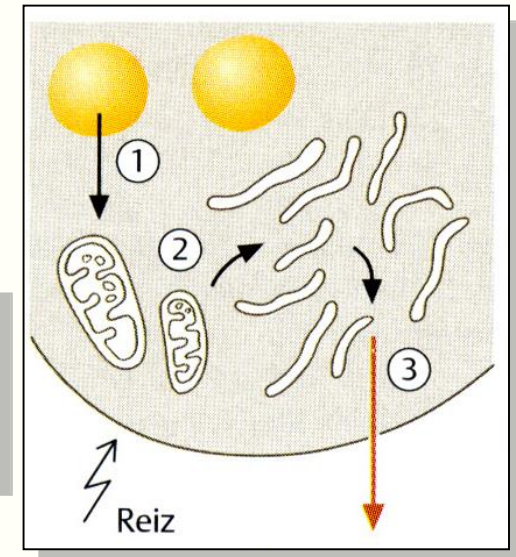
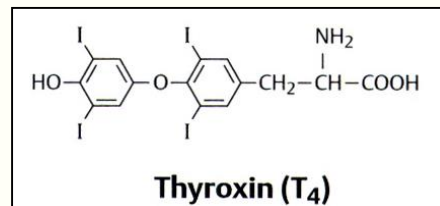
- Bsp.: Insulin, Adrenalin
- Lagerung in Sekretgranula auf Vorrat
- Freisetzung durch Exozytose auf spezifischen Reiz



B - Lipophiler Charakter: **membrangängig!**

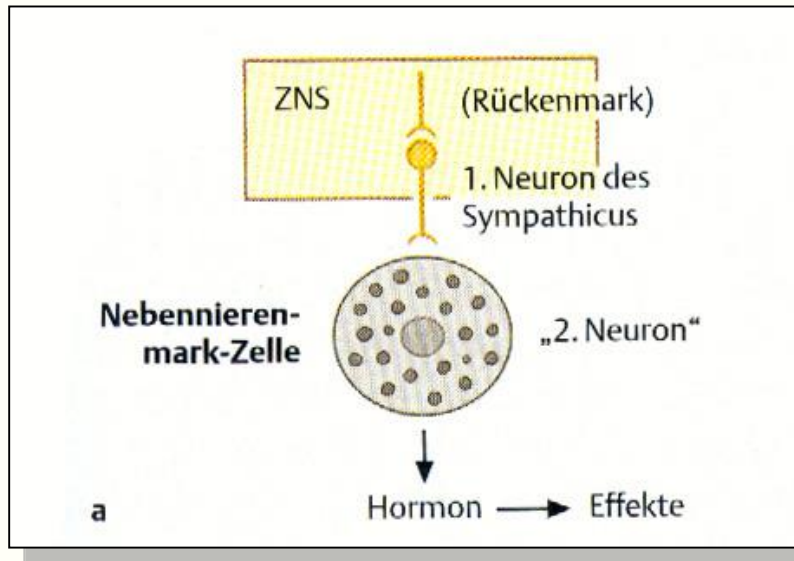
- Bsp.: Steroidhormone
- kaum Hormonvorräte in Zellen
- Synthese akut bei Bedarf
- Ausgangsstoff: Cholesterinester

- Sonderstellung:
→ Speicherung in Schilddrüsenfollikeln

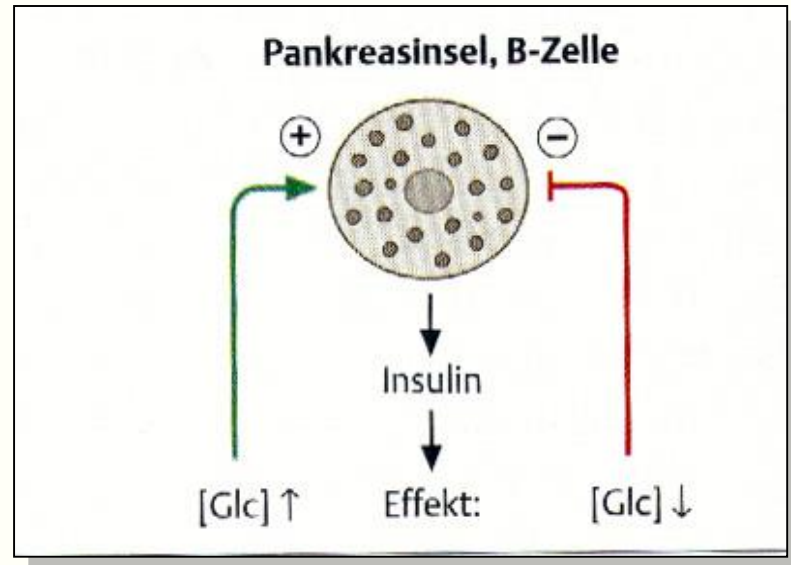


1.6 Regulation endokriner Zellen

a) Innervation

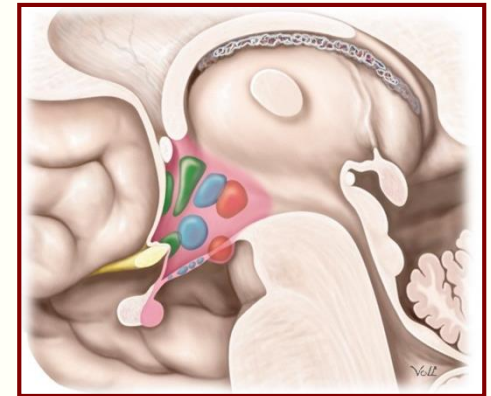
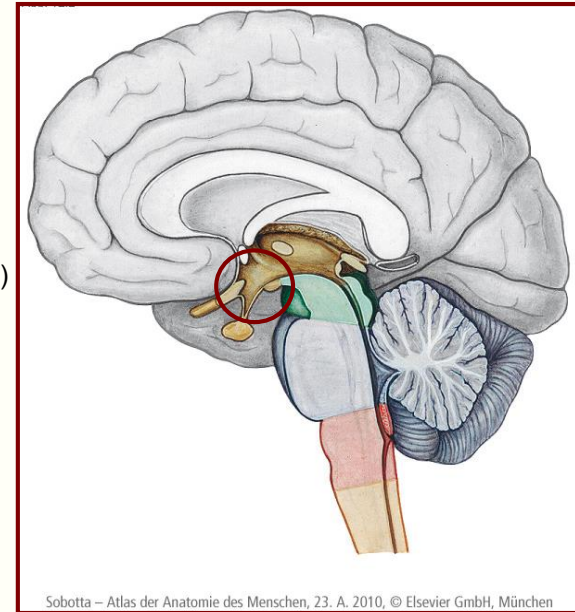
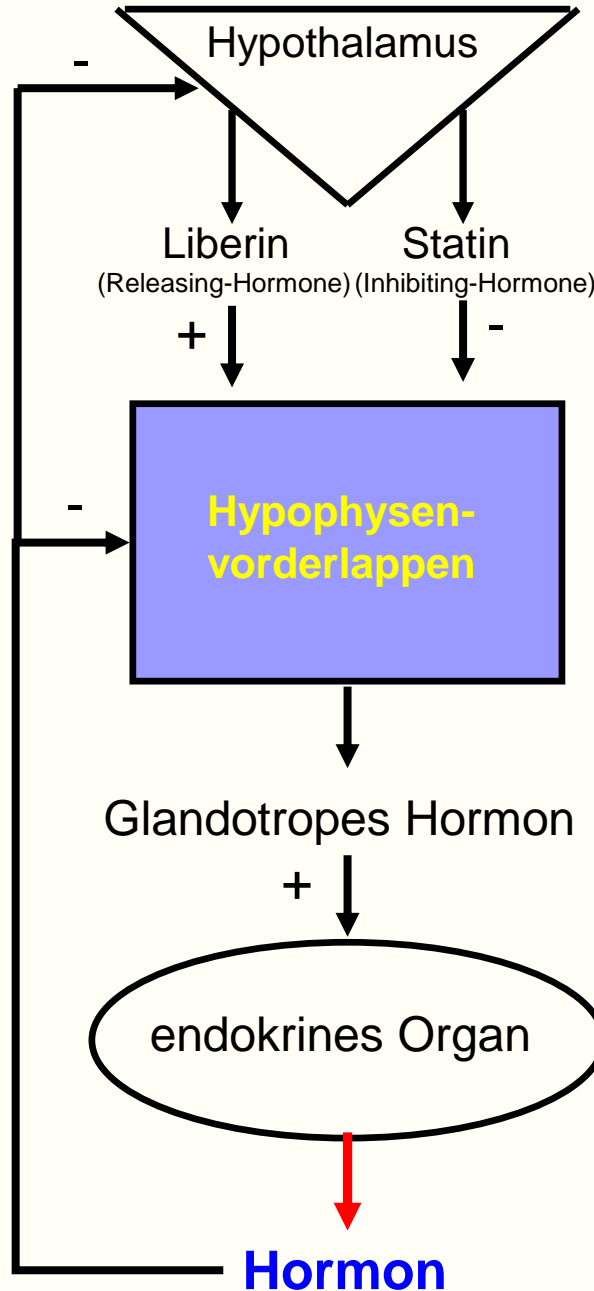


b) Einfache negative Rückkopplung



c) Regulation durch Hormone einer übergeordneten Drüse

→ Diese Achse nimmt eine zentrale Rolle im Hormonsystem des Körpers ein!



→ Der Hypothalamus gehört zum Zwischenhirn.

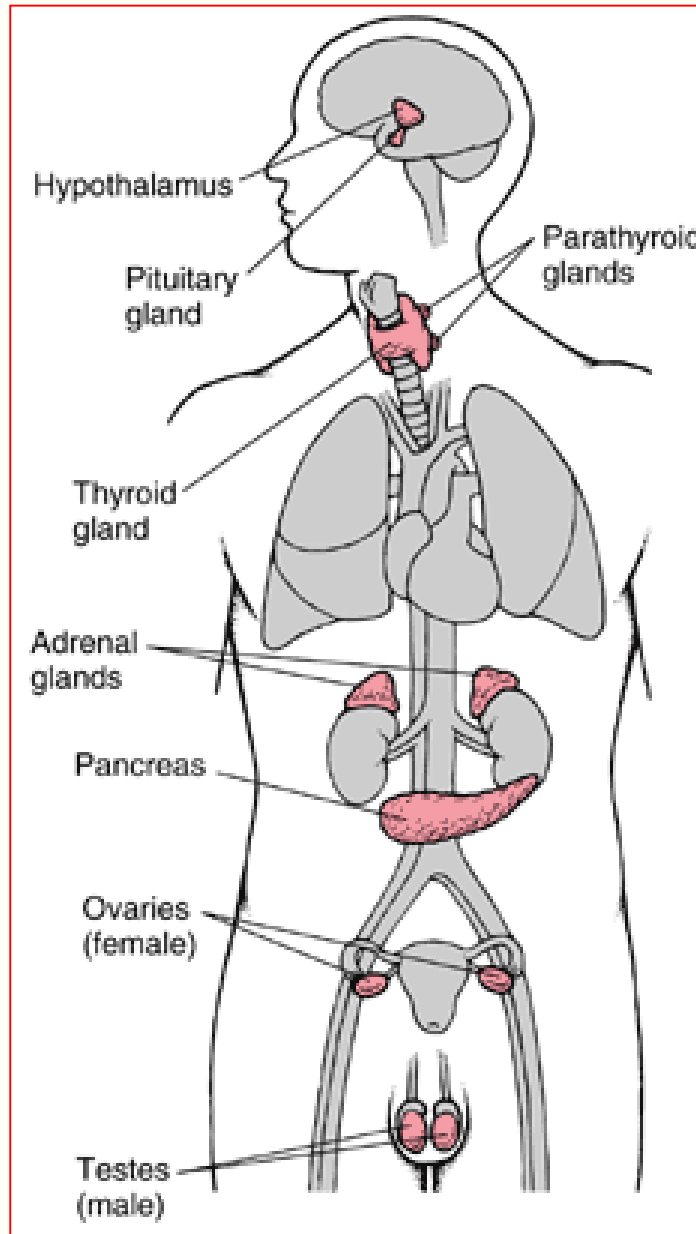
2. Das Hypothalamus- Hypophysen-System

Die wichtigsten endokrinen Drüsen

Hypothalamus
Hypophyse

Schilddrüse
Nebenschilddrüse
Nebenniere
Pankreas

Genitalorgane



Zentrale Kontrollstation

Hormone für metabolische Prozesse

Hormone für das Körperwachstum, und das Sexualverhalten

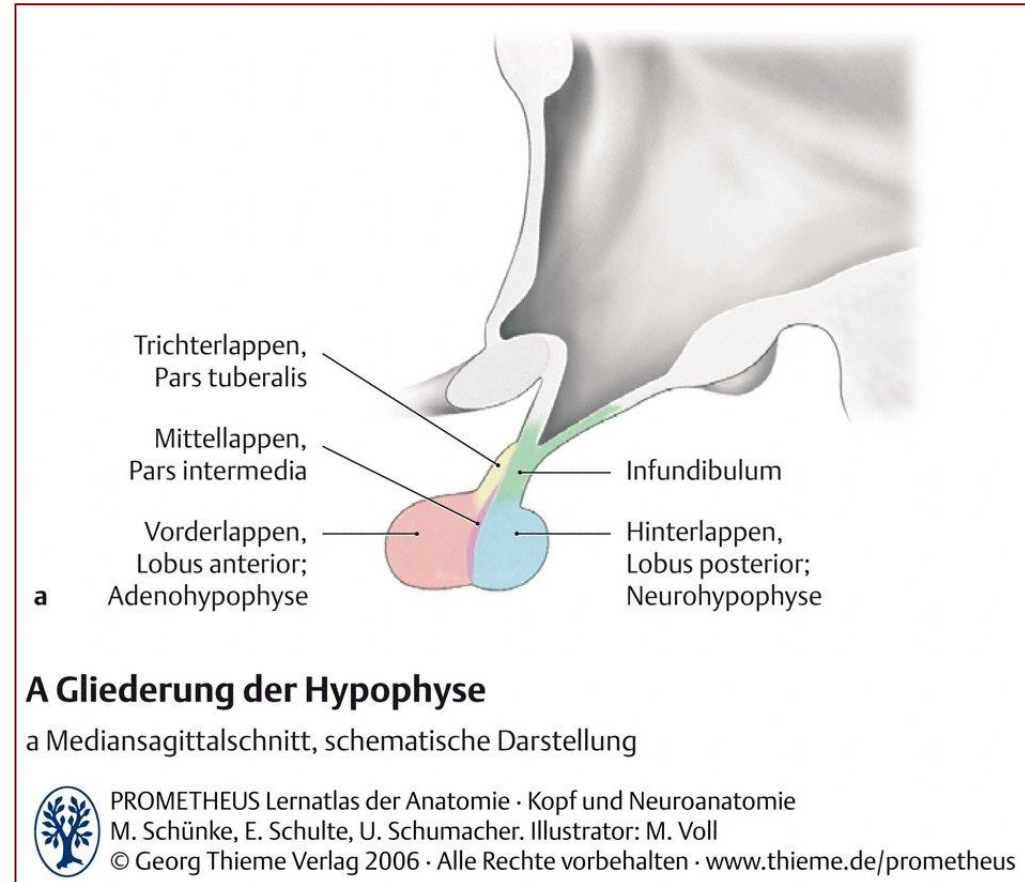
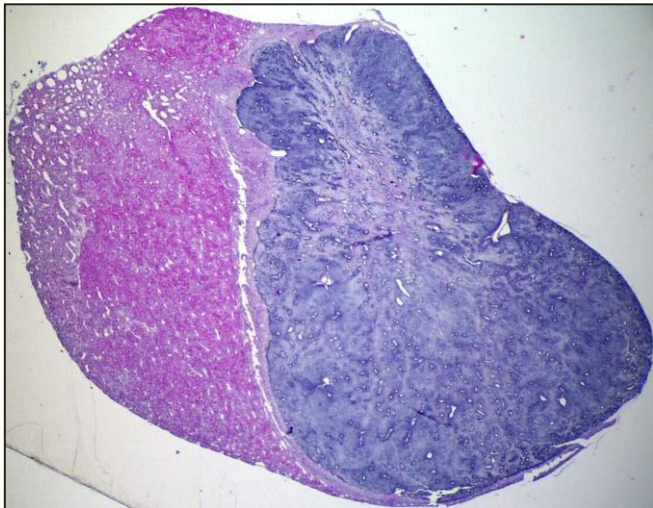
2.1 Gliederung der Hypophyse (Hirnanhangsdrüse)

- Hypophysenvorderlappen

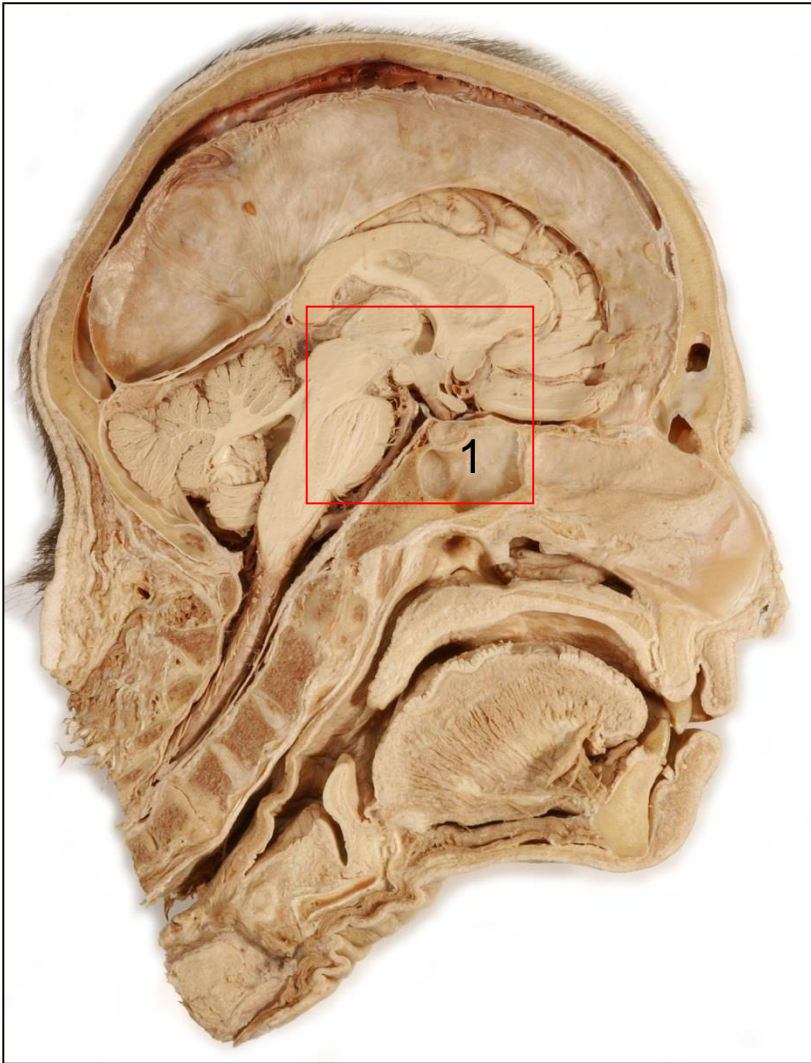
besteht aus epithelartigen
Drüsenzellen

- Hypophysenhinterlappen

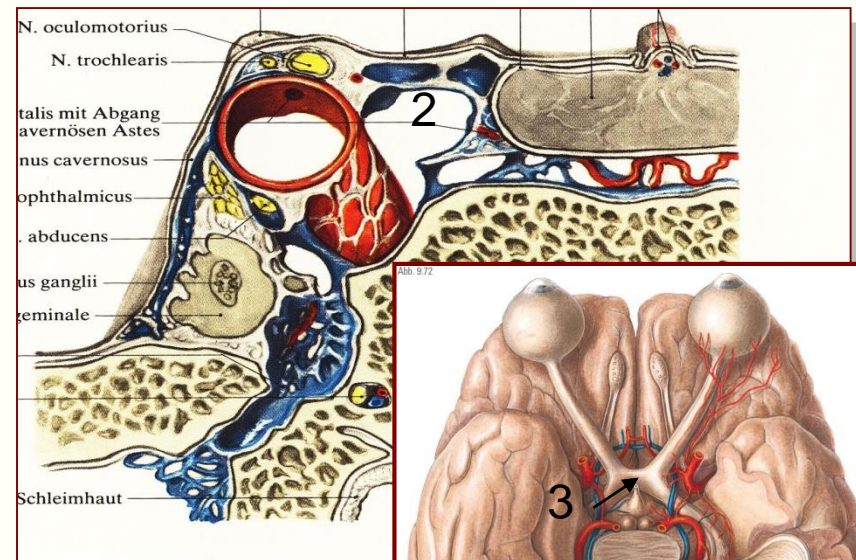
enthält Nervenendigungen
(Axonterminale)



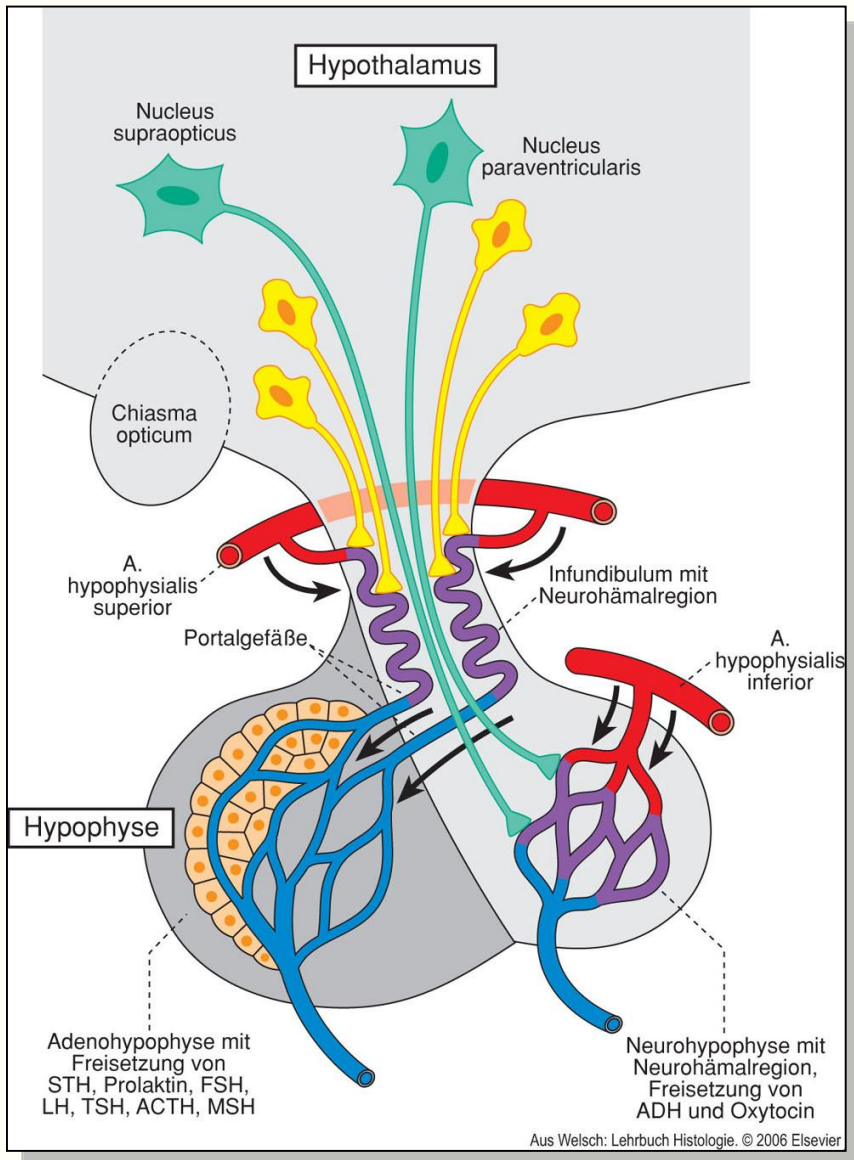
2.2 Topografie der Hypophyse



1. Sinus sphenoidalis (Keilbeinhöhle)
2. Sinus cavernosus
3. Chiasma opticum
(Sehnervenkreuzung)



2.3 Blutversorgung der Hypophyse



-Obere Hypophysenarterie

- Hormone vom Hypothalamus werden in die Eminentia mediana sezerniert und fließen zur Adenohypophyse via Portalvenen in den Plexus venosus

-Untere Hypophysenarterie

- transportiert die Hormone der Neurohypophyse

-Mekmale der Eminentia mediana:

- 1) fenestriertes Kapillarendothel
- 2) viele Nervenendigungen
- 3) Blut-Hirn-Schranke fehlt

2.4 Hormoneinteilung von Hypothalamus und Hypophyse

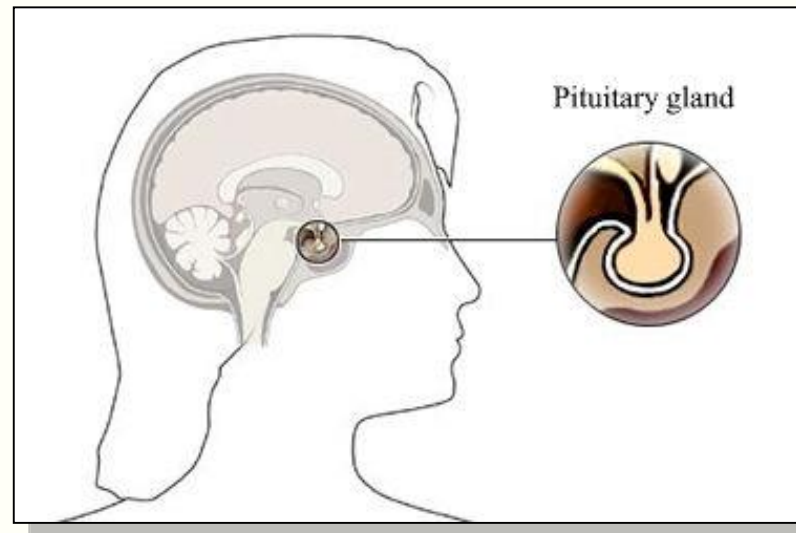
-Synthese und Abgabe von Peptid- und Proteohormonen:

glandotrope Hormone (Steuerhormone)

-wirken auf andere endokrine Drüsen

nicht-glandotrope Hormone (Effektorhormone)

-beeinflussen direkt die Funktion der Zielorgane



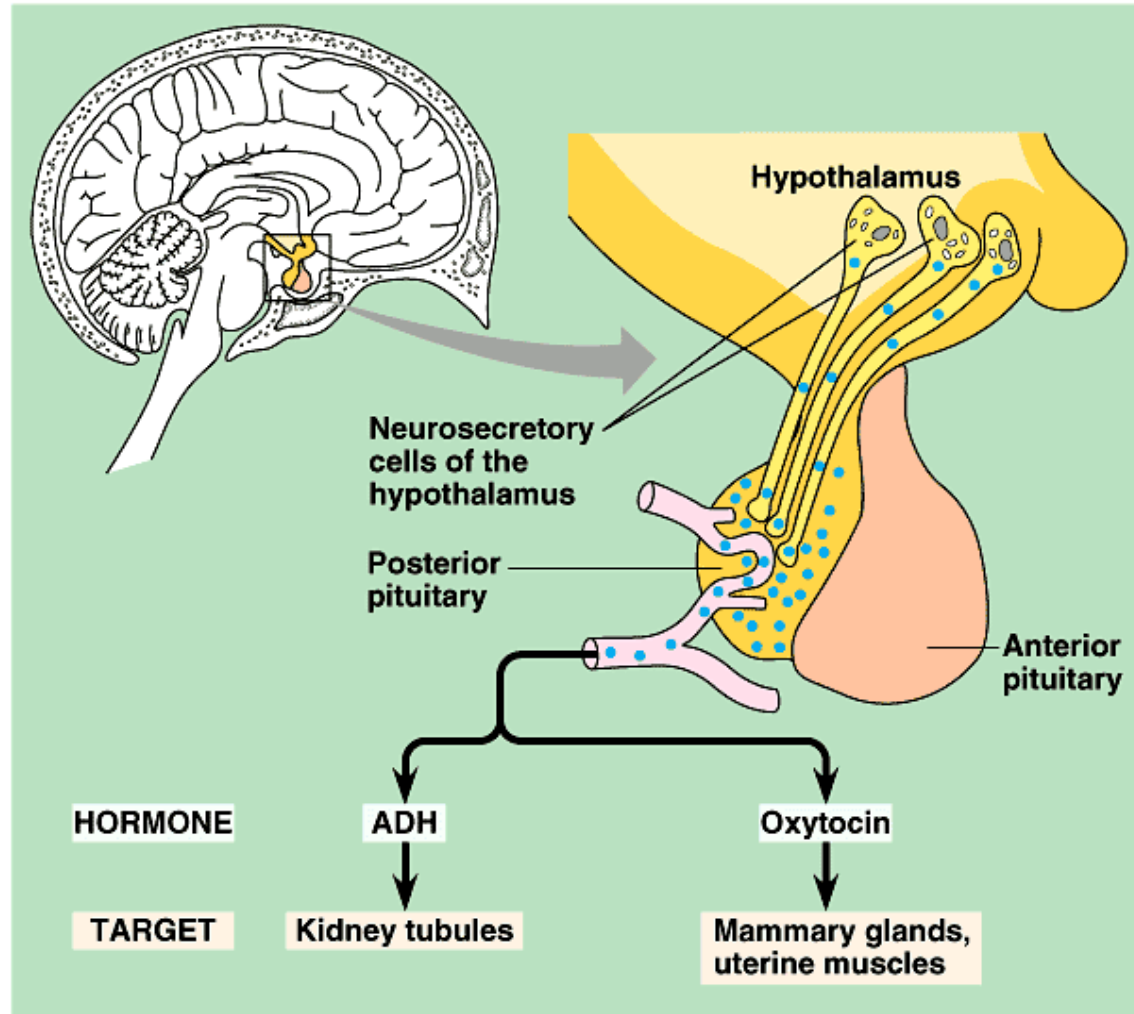
2.5 Hormone des Hypophysenhinterlappens

→ Hormone selbst werden nicht im Hypophysenhinterlappen gebildet!

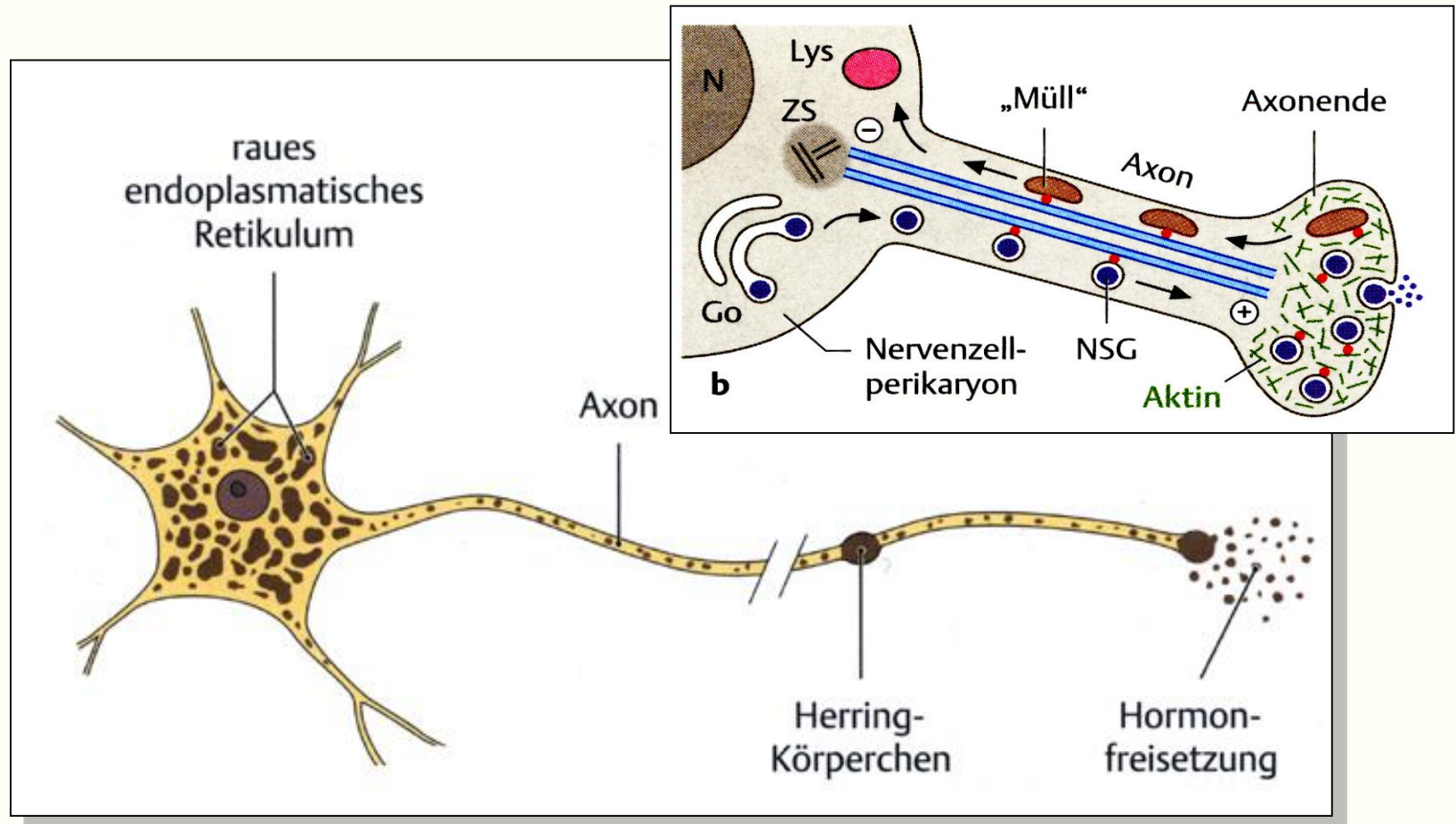
- Zellsomata im Hypothalamus
- Axone in Hypophysenstiel und der Neurohypophyse
- Sekretion von Hormonen aus den Axonterminalen der Neurohypophyse in die Blutbahn

ADH oder Vasopressin:

Antidiuretisches Hormon, führt zur Wasserresorption in der Niere und zur Verengung der Gefäße mit dem Ziel der Blutdrucksteigerung



Axonaler Transport



Herring-Körperchen: Anhäufungen von dicht gepackten Hormon-haltigen Sekretvesikeln

2.6 Der Hypophysenvorderlappen

acidophile

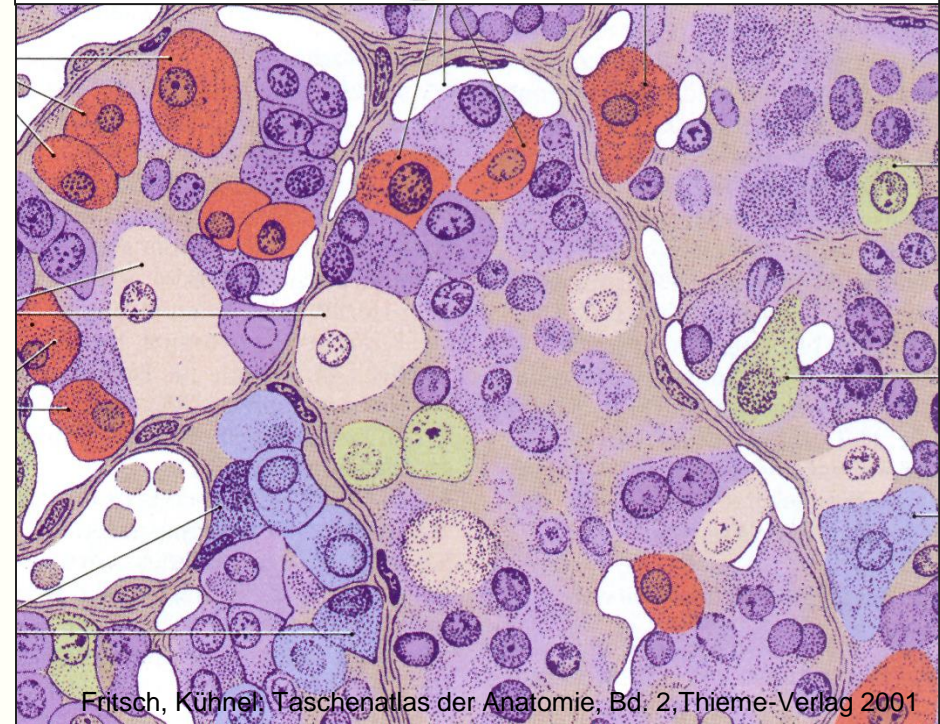
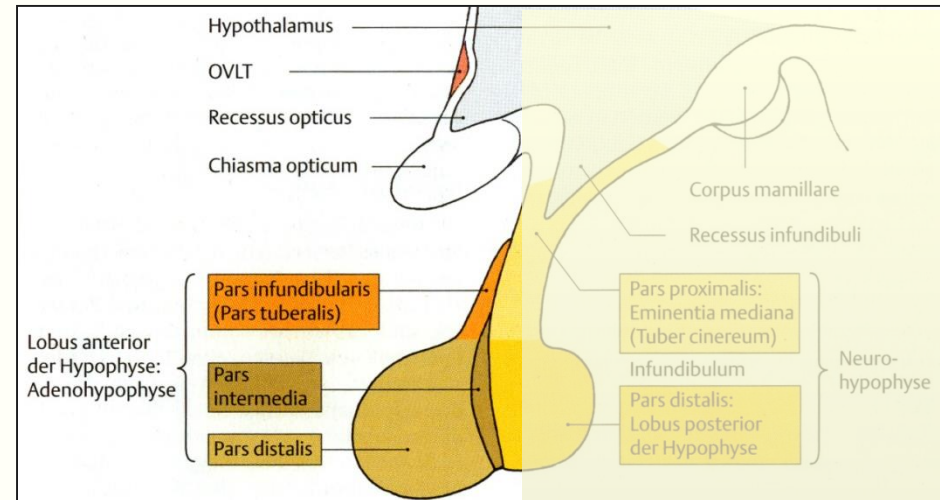
nicht-glandotrophe Hormone
Somatotropin, Prolactin

basophile

glandotrophe Hormone
ACTH, TSH, FSH, LH, MSH

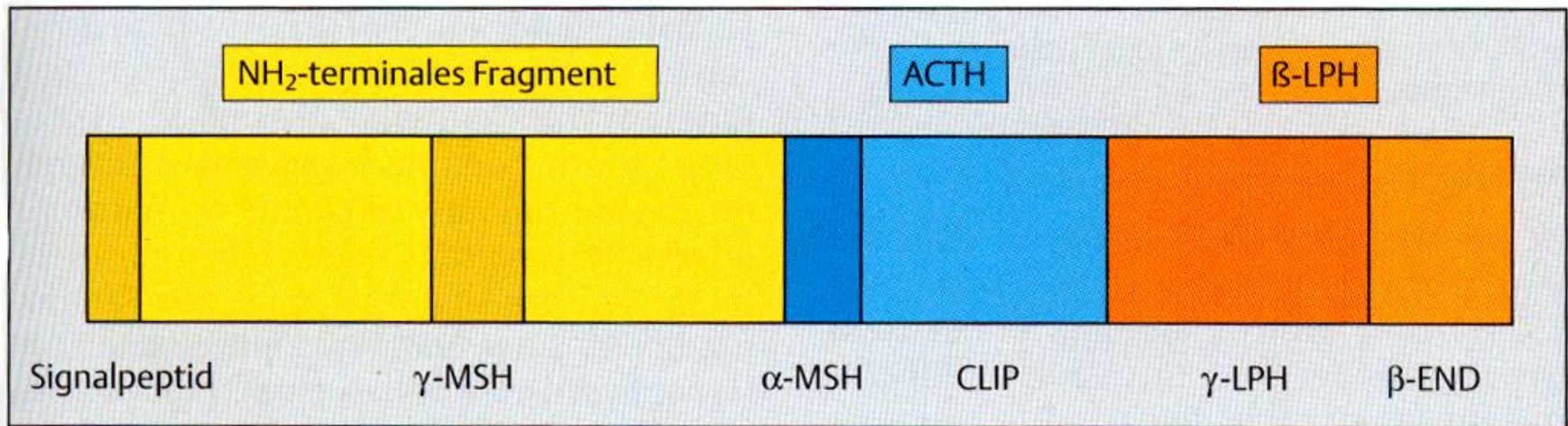
chromophobe

Stammzellen o.
entleerte Zellen



Das Proopimelanocortin (POMC)

→ Peptidhormone werden als Vorläufermolekül synthetisiert

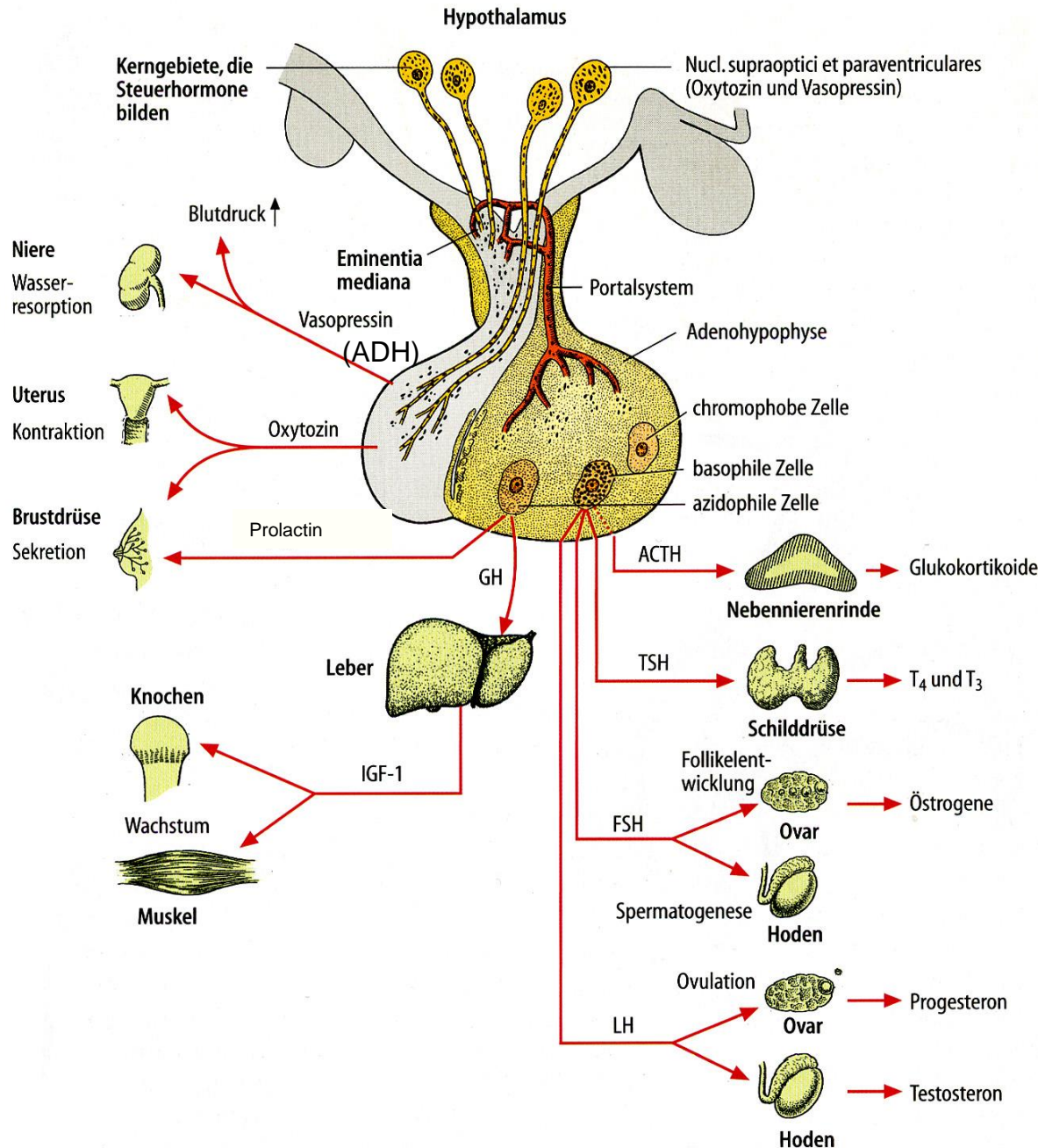


5 Pro-Opiomelanocortin (POMC)-Muttermolekül

Senkrechte Striche: Basische Aminosäurepaare, Abspaltung aktiver Peptidhormone

- MSH** Melanozyten-stimulierendes Hormon
- ACTH** Adrenocorticotropes Hormon (Corticotropin)
- CLIP** Corticotropin-like intermediate lobe peptide
- LPH** Lipotropes Hormon
- END** Endorphin

Hypothalamus-Hypophysen-System



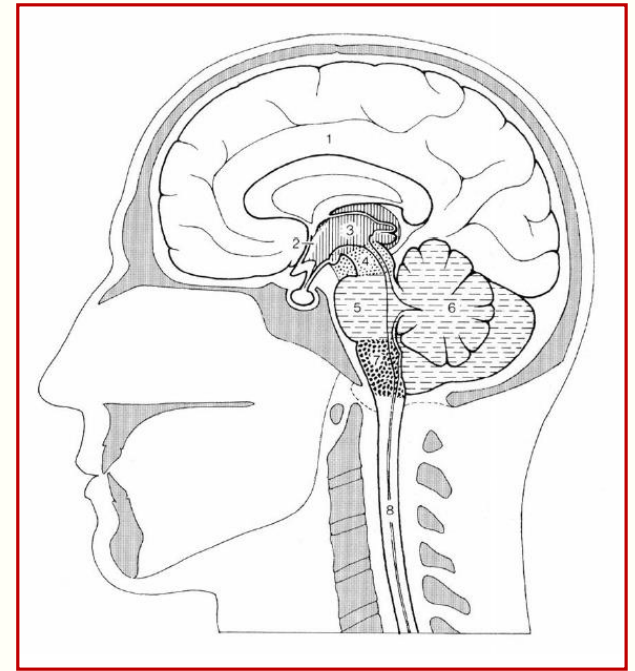
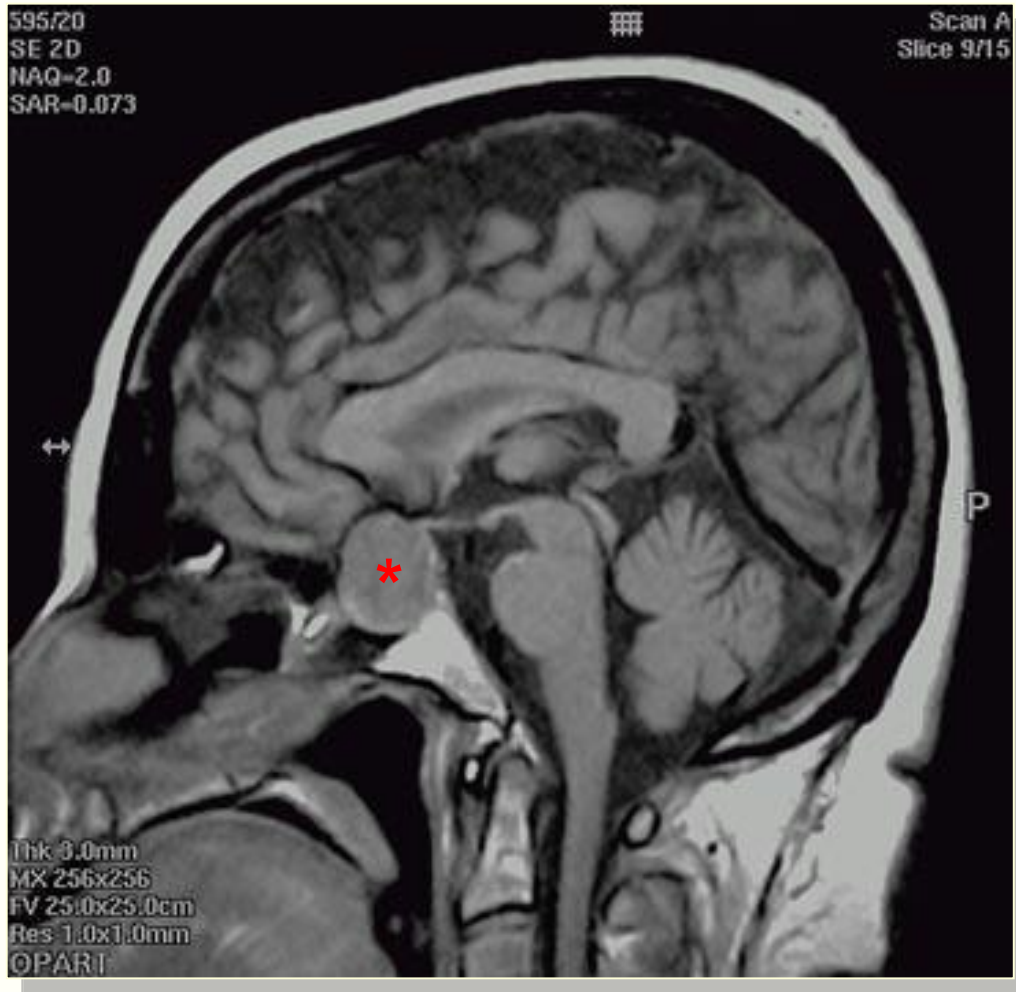
ACTH:
Adrenocorticotropes H.
(Synonym: Adrenocorticotropin)
TSH:
Thyreoidea stimulierendes H.

FSH:
Follikel stimulierendes H.

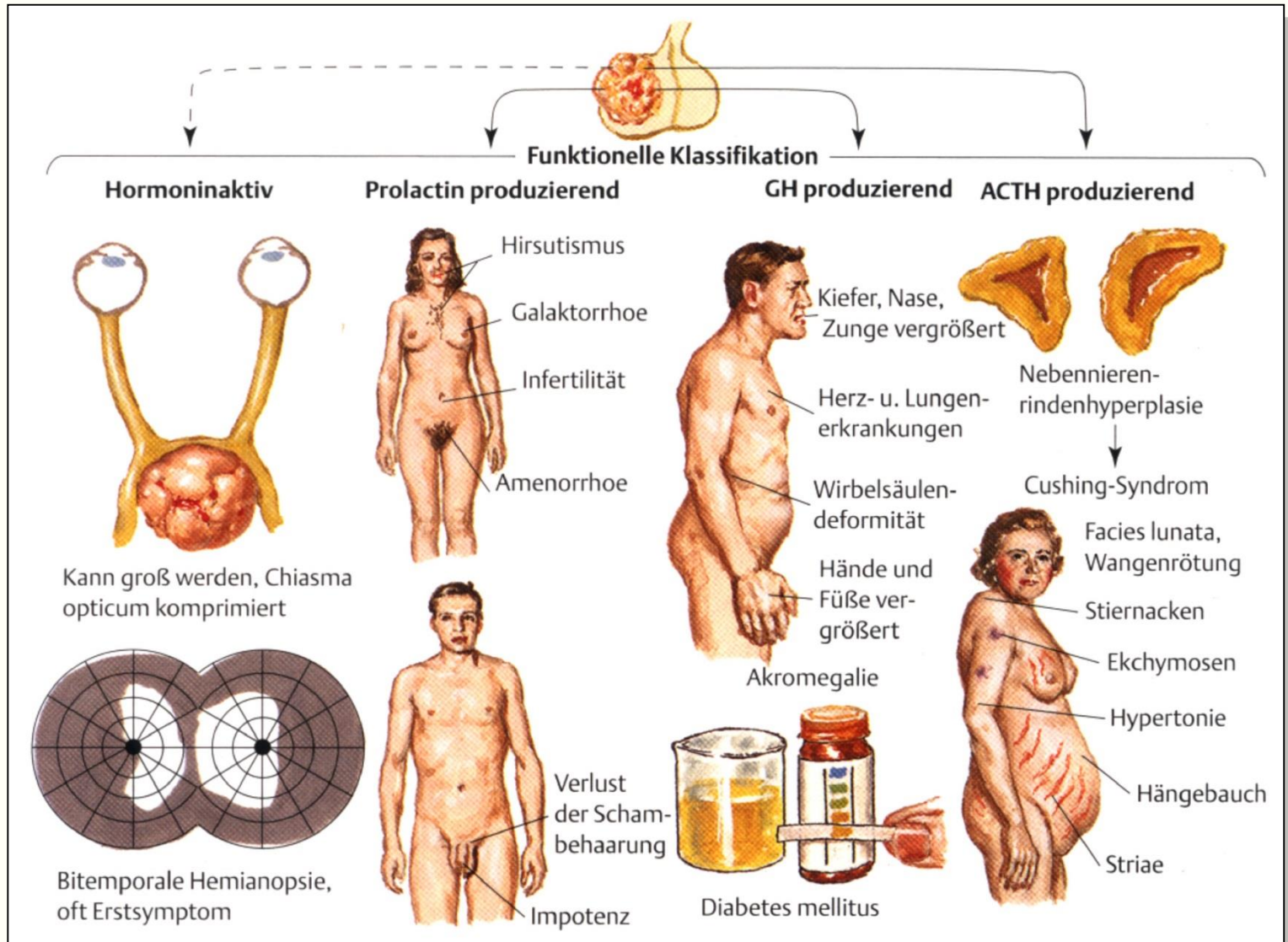
LH:
Luteinisierendes Hormon

GH (STH):
Growth Hormone oder
Somatotropes Hormon oder
Somatotropin

Hypophysentumor



Klinische Symptome von Hypophysentumoren



3. Die Schilddrüse

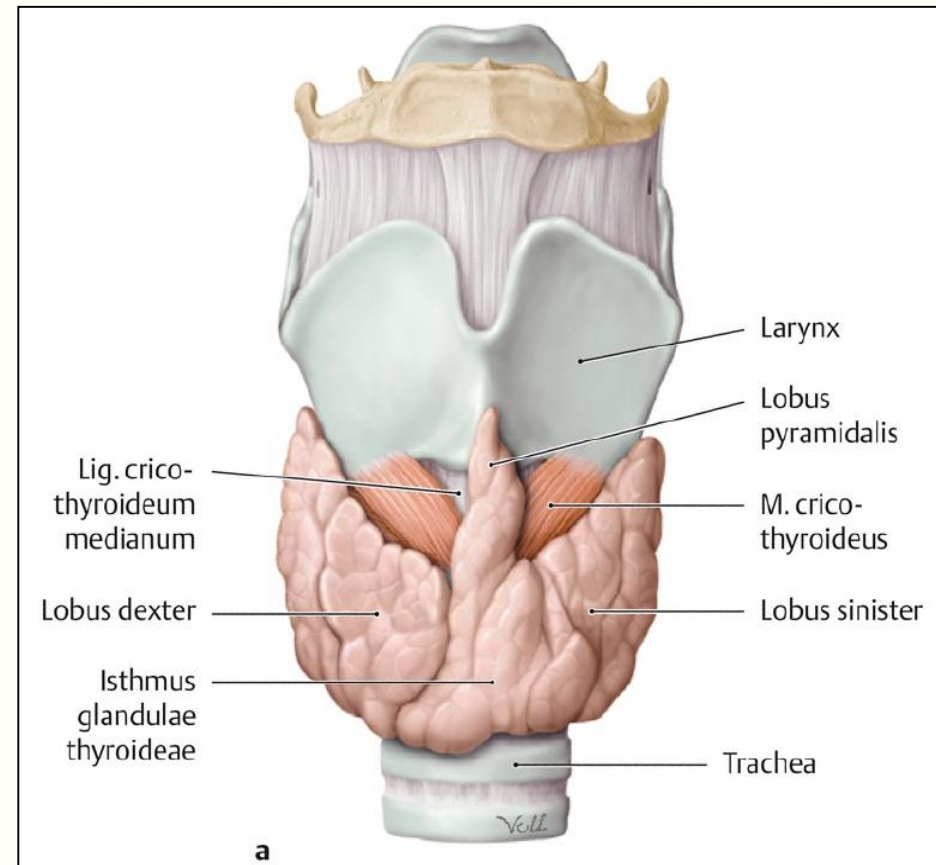
Lage der Schilddrüse

Lage: Höhe des 1.-4. Knorpels der Luftröhre

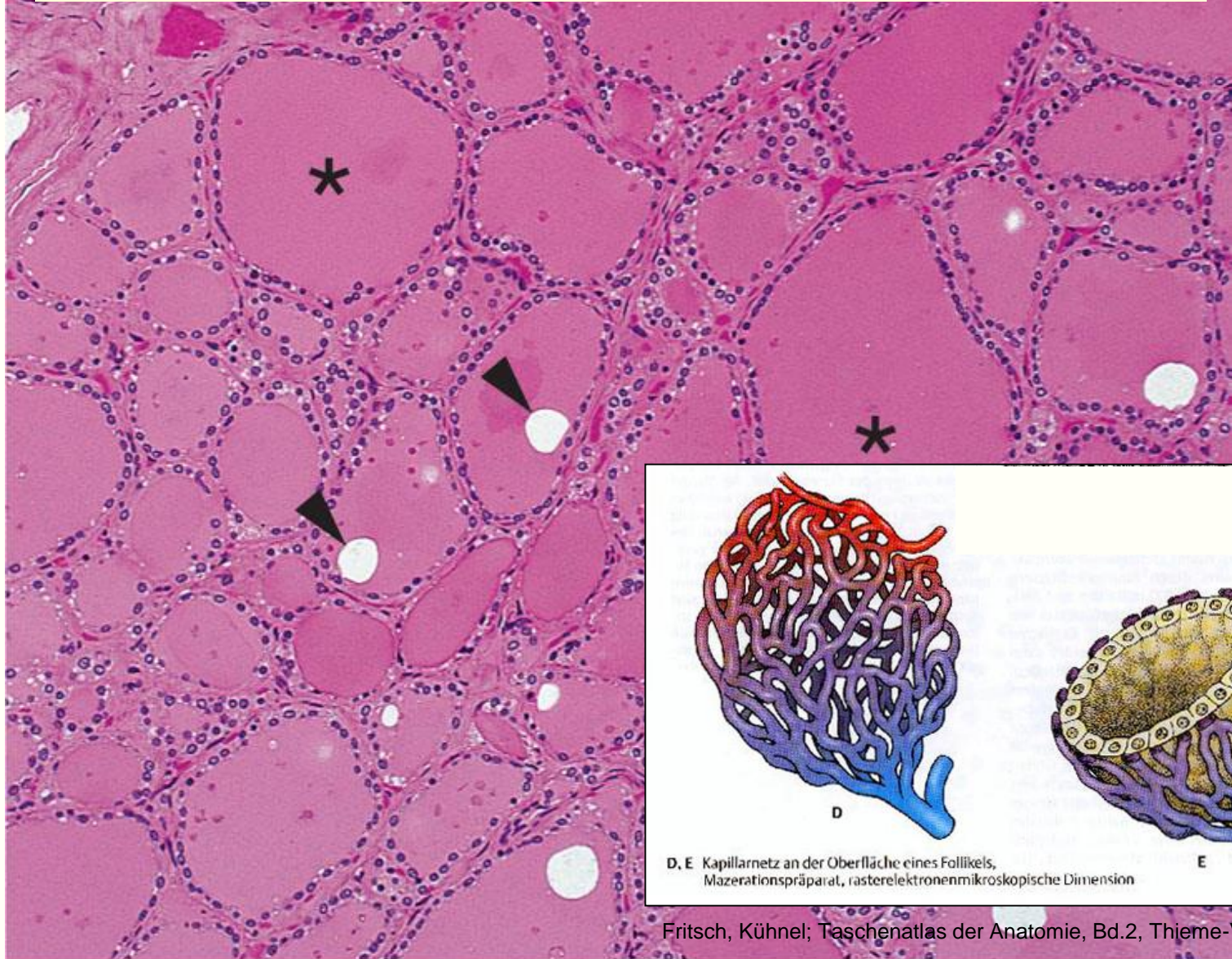
Gewicht: 20 – 60 g schwer

Anteile: rechter und linker Lappen
Pyramidallappen
Isthmus

Funktion: Synthese von Thyroxin (T_4)
und Trijodthyronin (T_3)



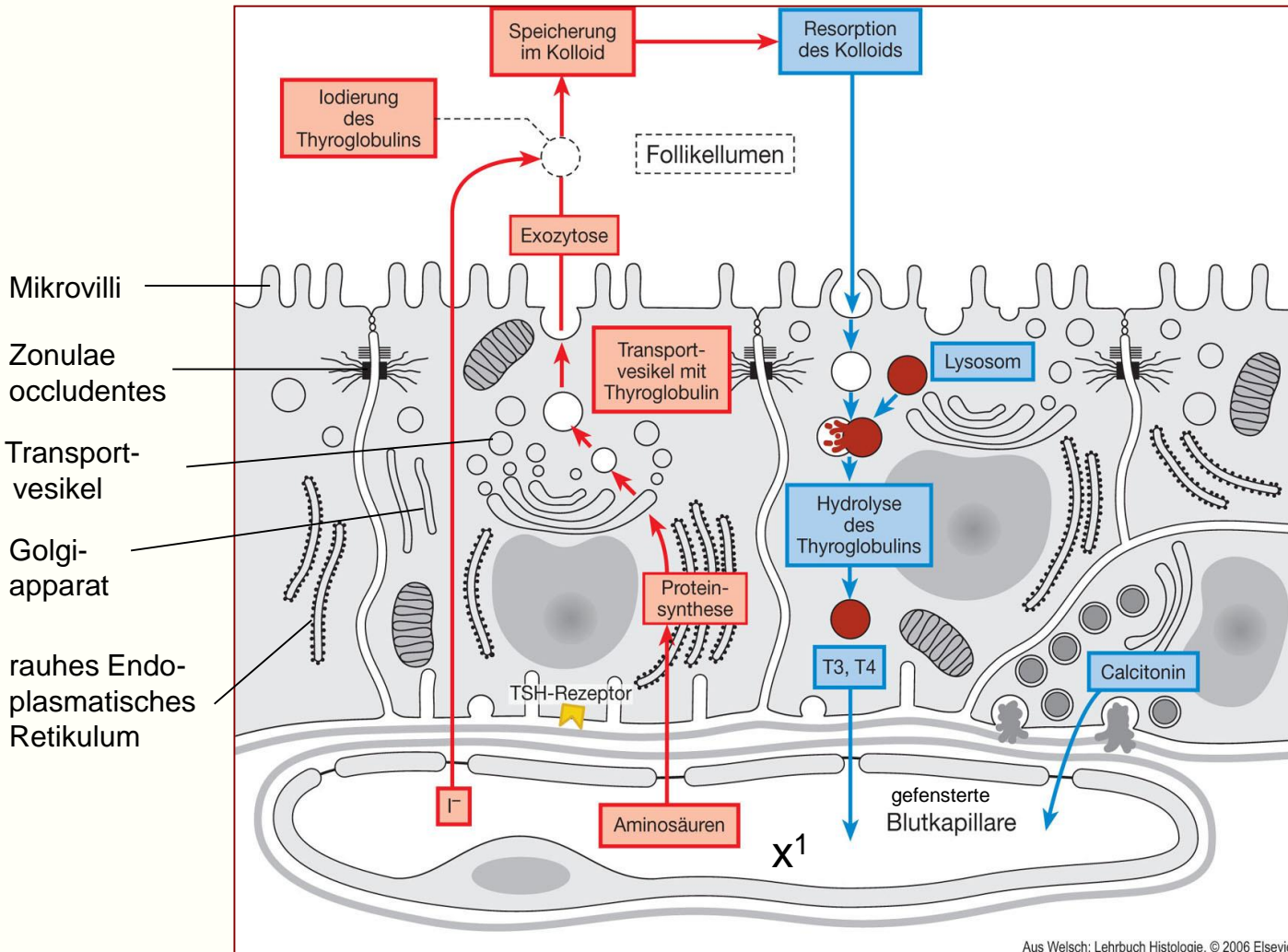
Schilddrüsenfollikel



D, E Kapillarnetz an der Oberfläche eines Follikels,
Mazerationspräparat, rasterelektronenmikroskopische Dimension

Fritsch, Kühnel; Taschenatlas der Anatomie, Bd.2, Thieme-Verlag 2001

Struktur und Funktion der Follikel



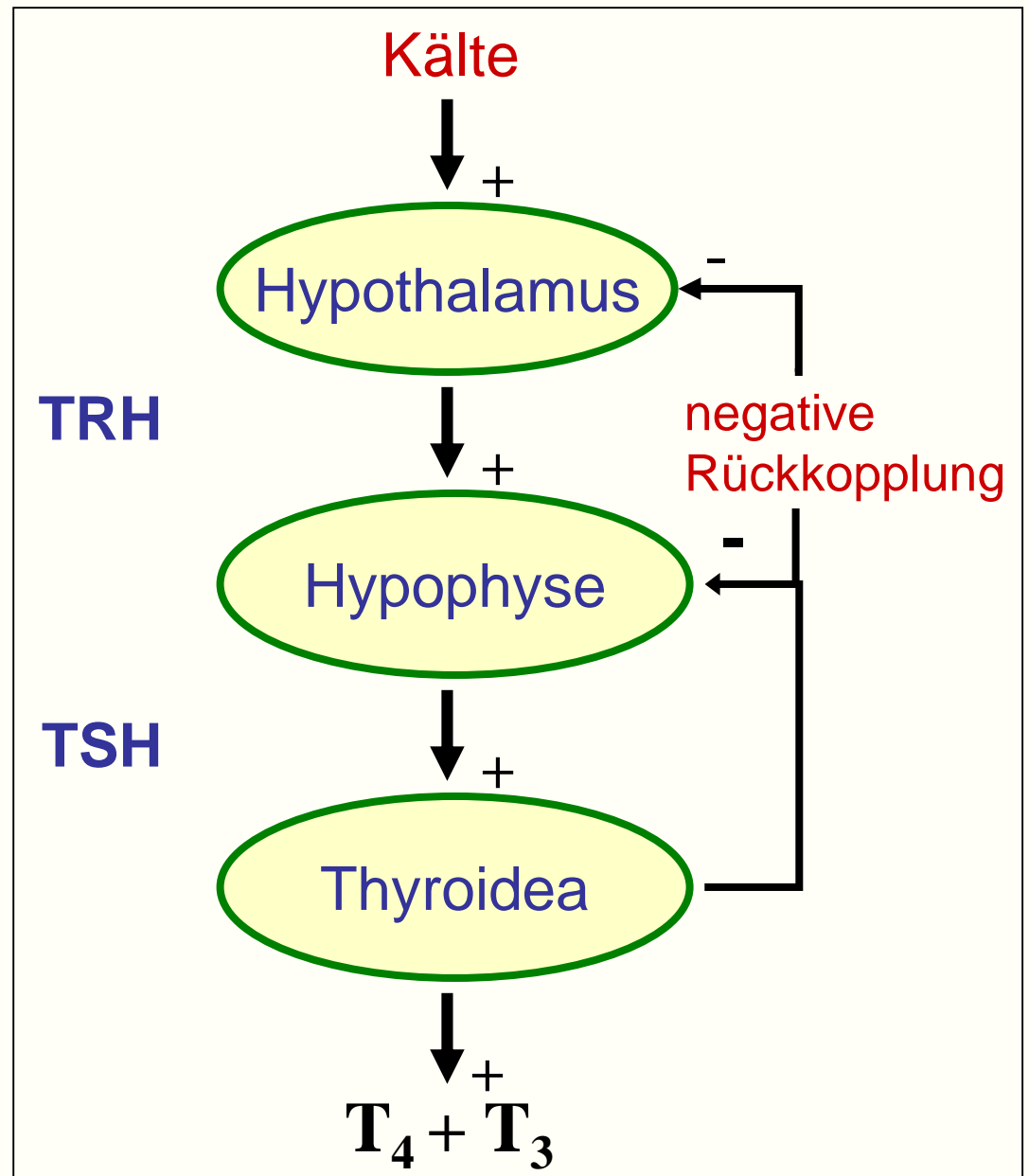
x¹
 T₃ u. T₄ werden
 überwiegend an
 Plasmaproteine
 gebunden

→ Thyroxin bindendes
 Globulin (TBG)
 → Albumine

Regulation der Schilddrüsenfunktion

TRH : Thyrotropin releasing hormone

TSH: Thyroidea-stimulierendes Hormon



T₄

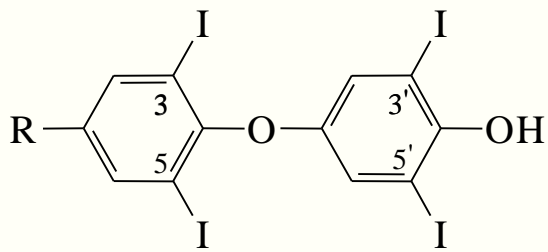
Konzentrationsverhältnis

T₃

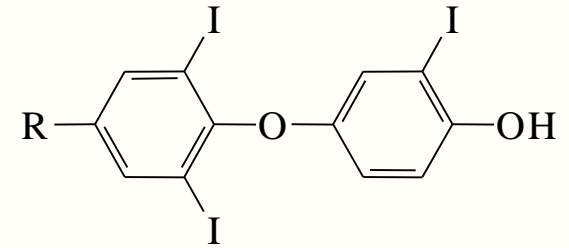
40

:

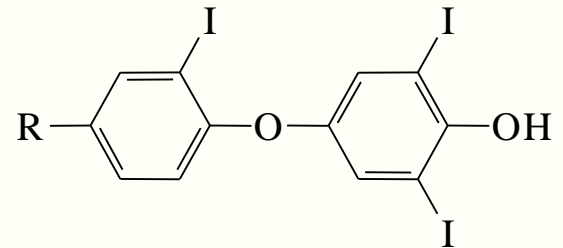
1



5'-Deiodase



5-Deiodase



rT₃

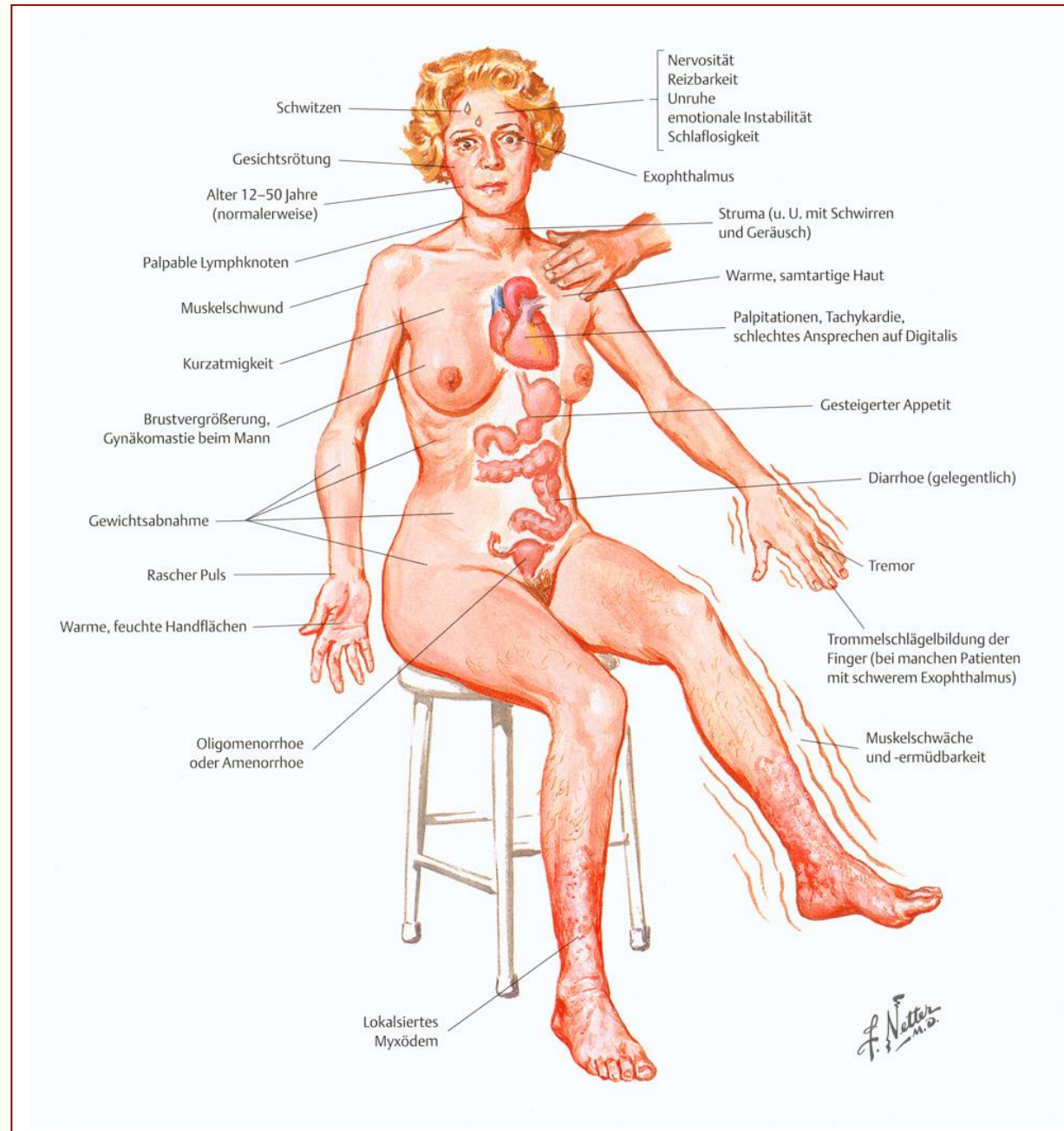
Fallbeispiel

Diagnose:
Morbus Basedow

Ursache:
Bildung von TSH-Rezeptor-
autoantikörpern (TRAK)

Merseburger Trias:

- 1) Struma
- 2) Tachykardie
- 3) Exophthalmus

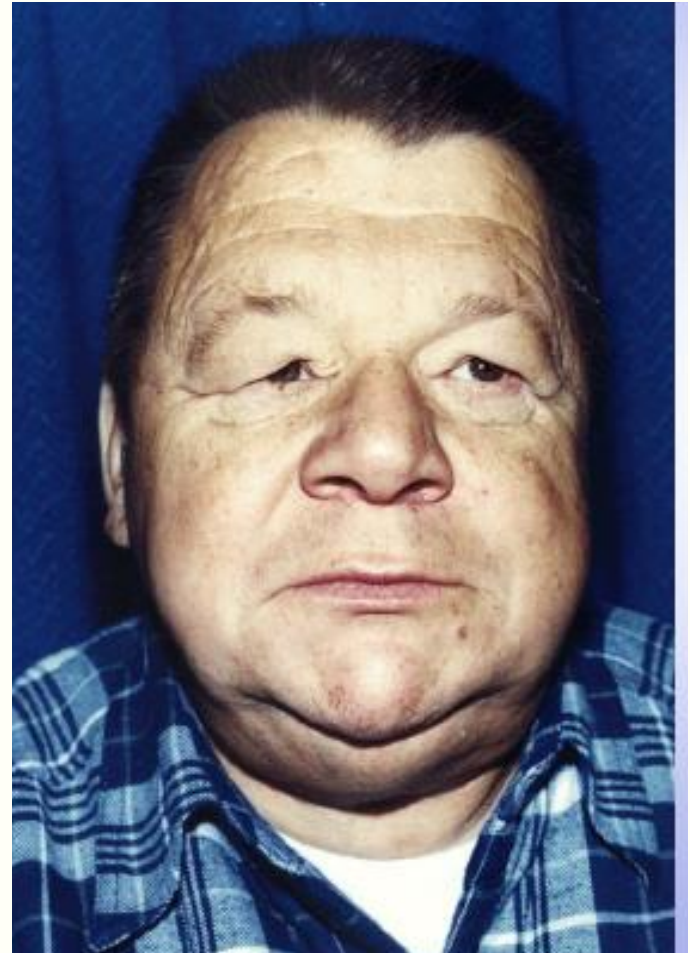


Hypothyreose bei z.B. Hashimoto-Thyreoiditis

Symptome:

- Müdigkeit
- Kälteempfindlichkeit
- allgemeine
Verlangsamung
- Myxödem

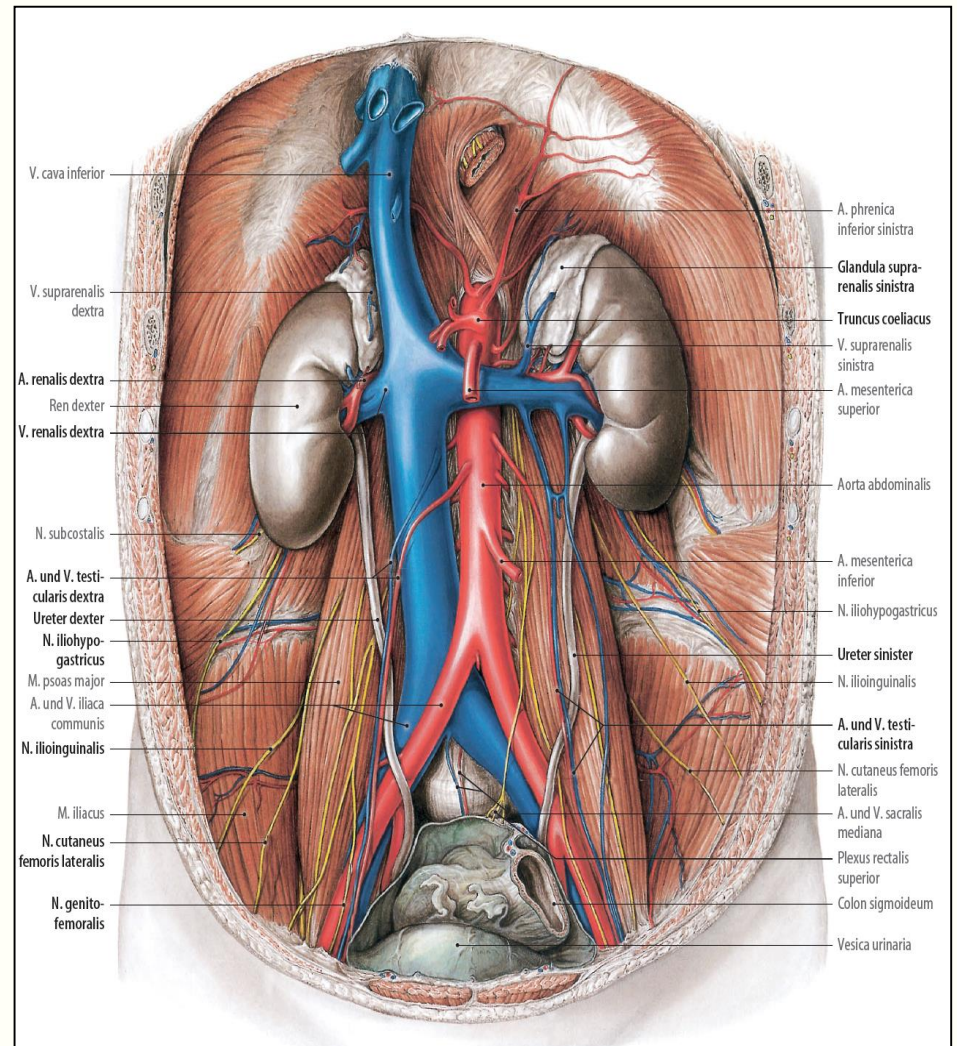
Behandlung mit Thyroxin



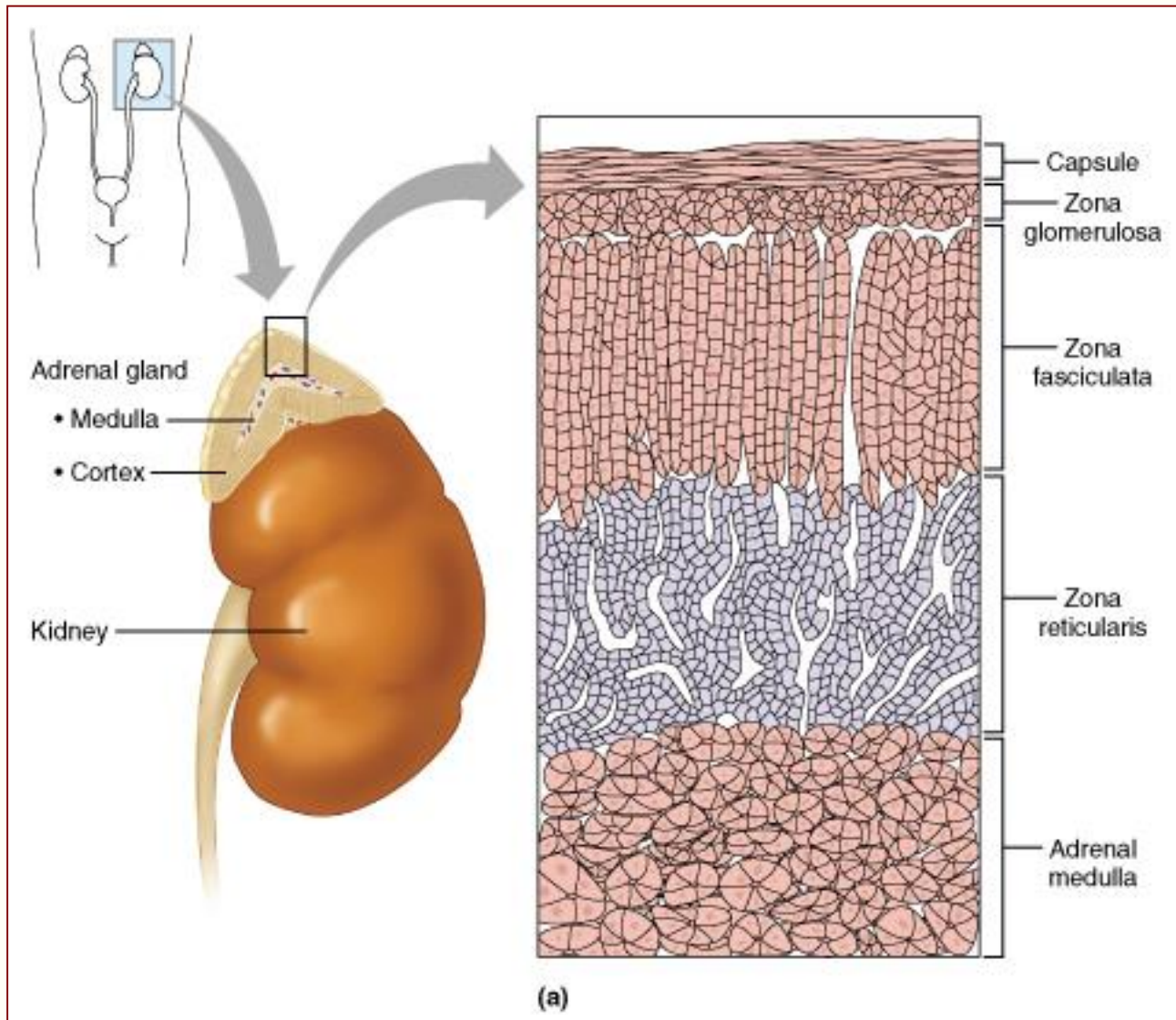
4. Die Nebenniere

Lage der Nebenniere im Retroperitonealraum

- Gewicht: 4 g
- Blutversorgung über Äste
 - aus der Aorta abdominalis
 - aus der A. renalis
 - aus der A. phrenica inferior

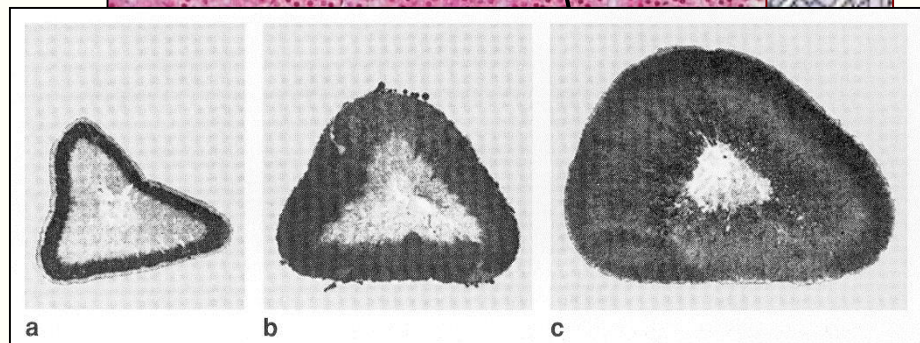
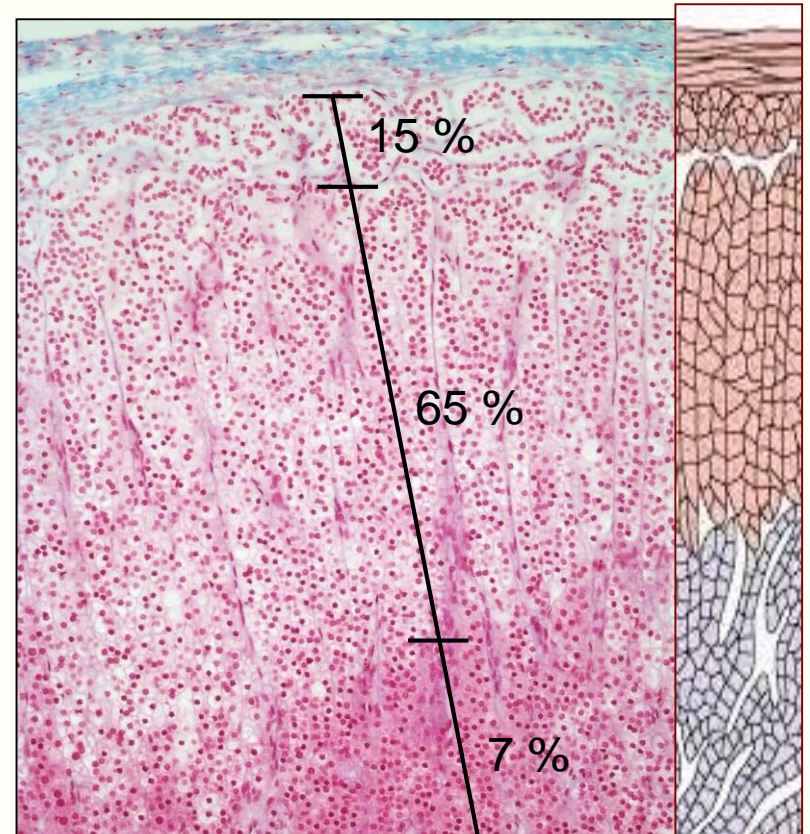


Die Nebenniere

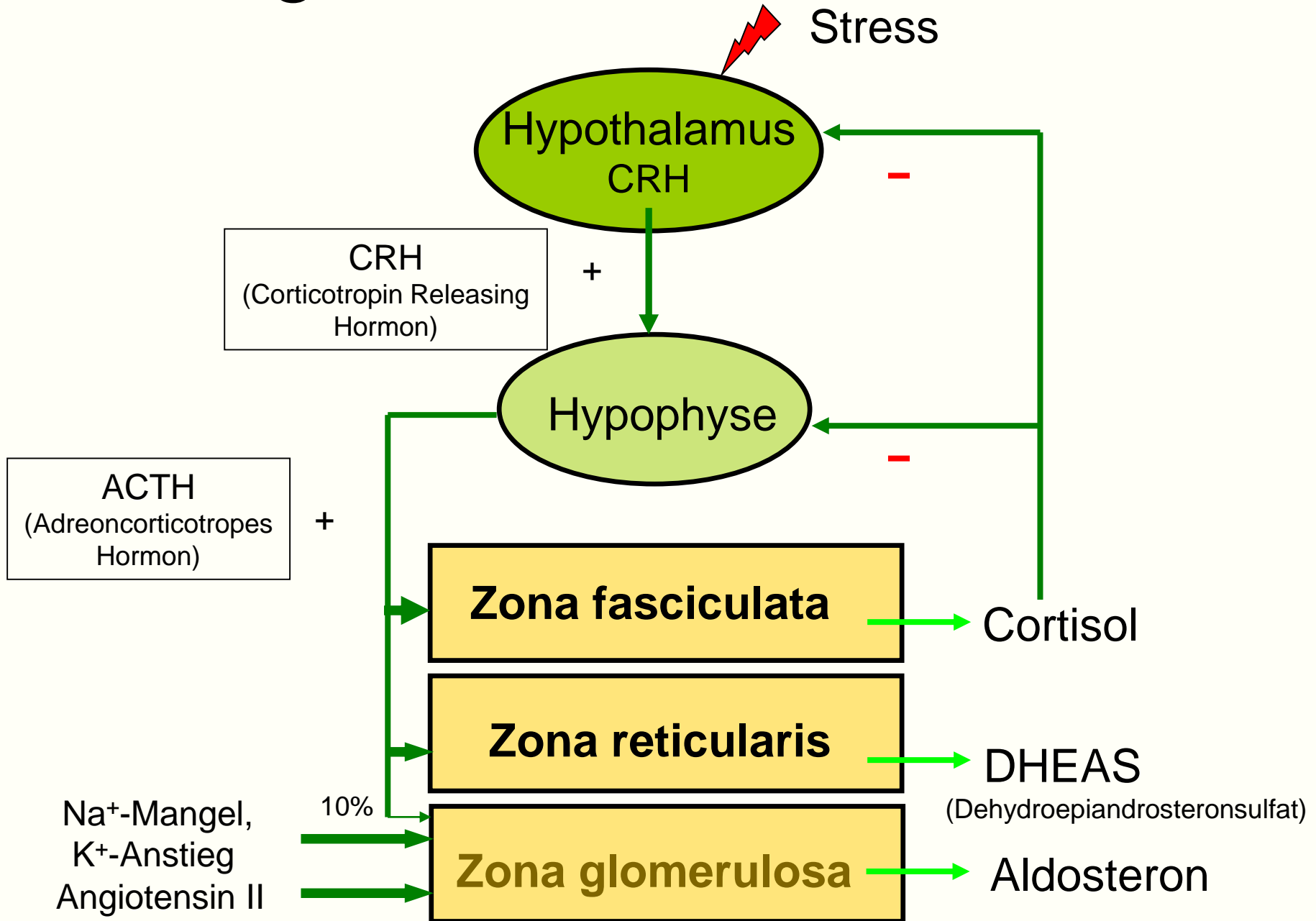


Die Nebennierenrinde

- 3 Schichten; beim Menschen nicht immer leicht zu unterscheiden
 - **Zona glomerulosa**: außen
Aldosteron- und Mineralocorticoid-Produktion, Regulation des Wasserhaushalts
 - **Zona fasciculata**: mittig
Glucocorticoid-Produktion, Regulation des katabolen Metabolismus
 - **Zona reticularis**: innen
Androgen-Produktion, Regulation sekundärer Geschlechtsmerkmale



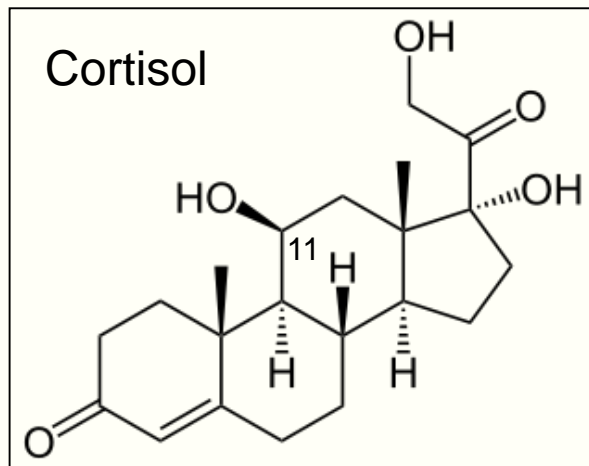
Regulationsmechanismen



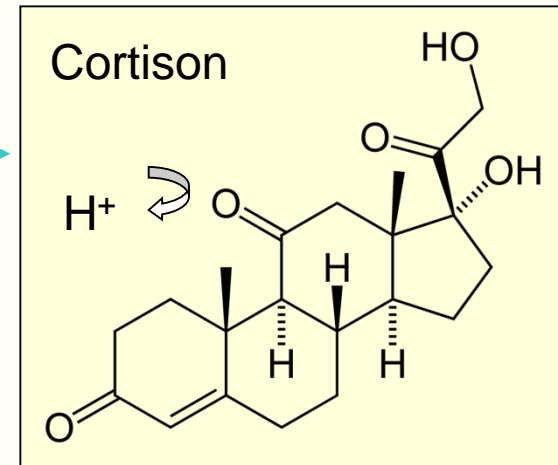
Unterschied Cortisol - Cortison

Gemeinsamkeiten: - Steroide mit 4 Karbonringen
- lipophil

Unterschiede: - in der Struktur und Funktion



Oxydation
11-Beta-
Hydroxysteroid
Dehydrogenase



- aktive Form mit breitem
Wirkungsspektrum
- Inaktivierung zu Cortison in
Niere und Darm

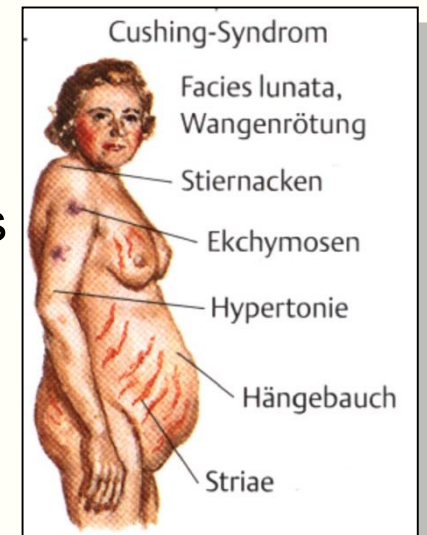
- inaktive Form des Cortisols
- keine Rezeptorbindung

Funktion von Cortisol

- Stresshormon
- **entzündungshemmend**
- **immunsuppressiv**
- Förderung der Glukoneogenese
- Förderung der Lipolyse in der Peripherie
- Hemmung der Calziumaufnahme
- Natrium- und Wasserretention
- Expression unterliegt zirkadianer Rhythmik

Morbus Cushing Hyperkortisolismus

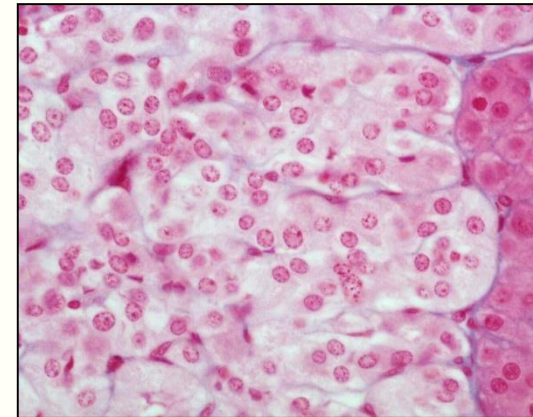
- Stammfettsucht
- Stiernacken
- Diabetes mellitus
- Bluthochdruck
- Osteoporose
- Depressionen



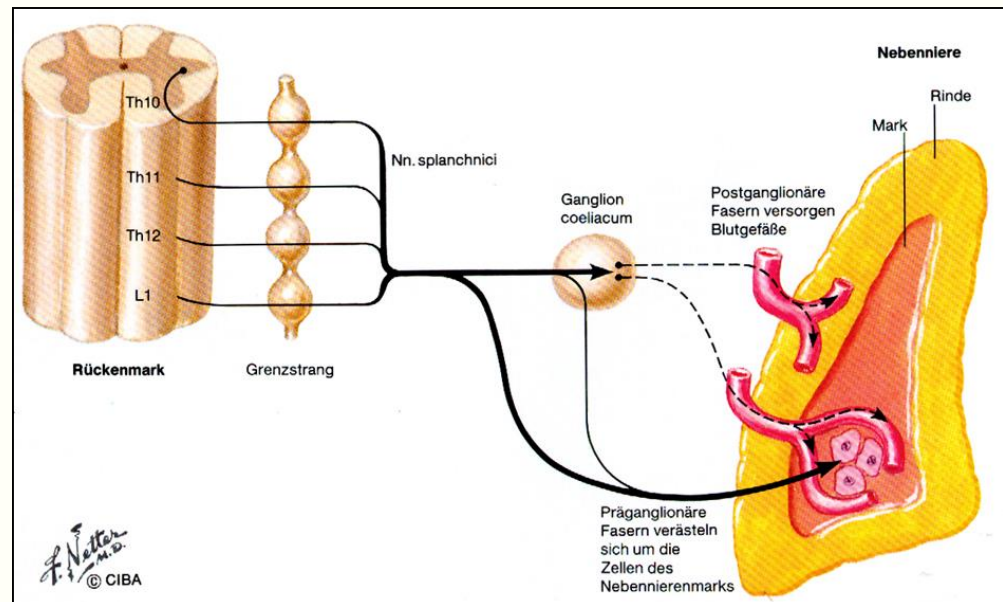
Patientin mit Hyperkortisolismus (Cushing-Syndrom).

Das Nebennierenmark

- Aktivierung durch den Sympathikus
- Produktion des Hormons Adrenalin
- Regulation von
 - Gefäßstellung
 - Blutdruck
 - Herzfrequenz
 - Blutzucker



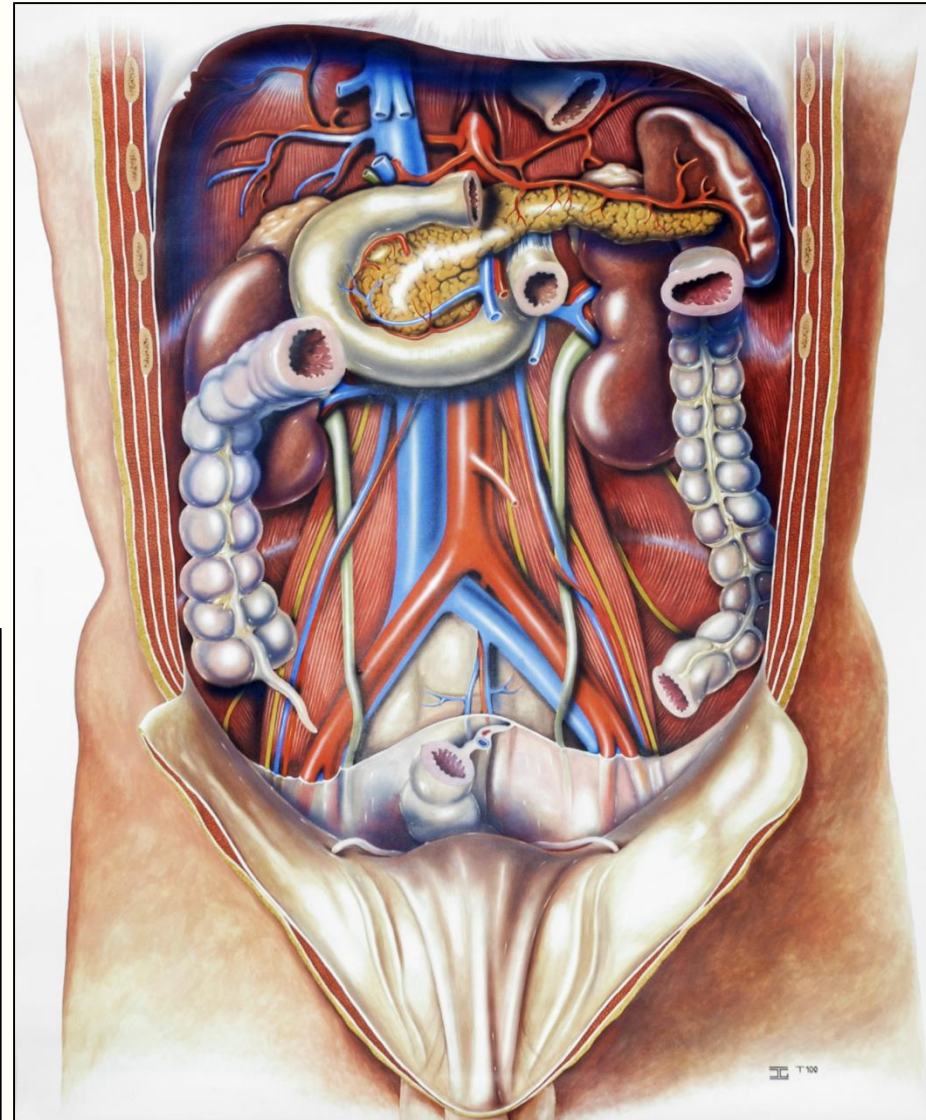
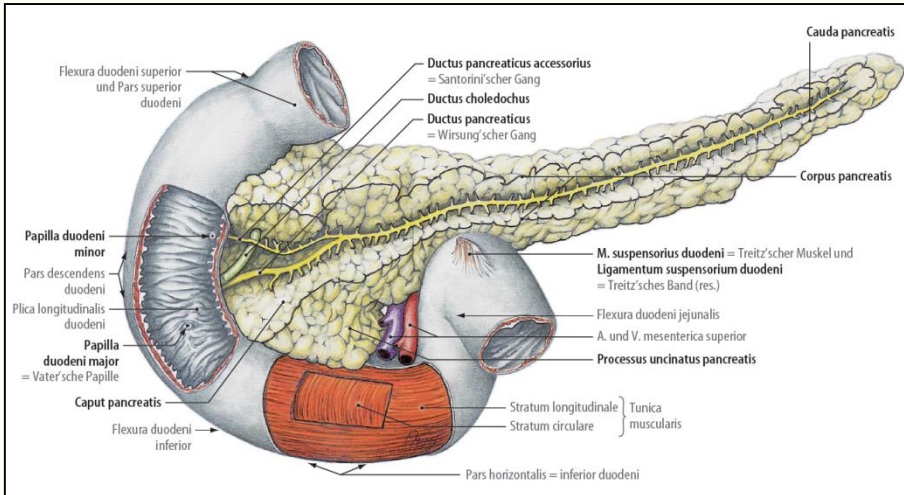
Jankowski, Bonn, 2006



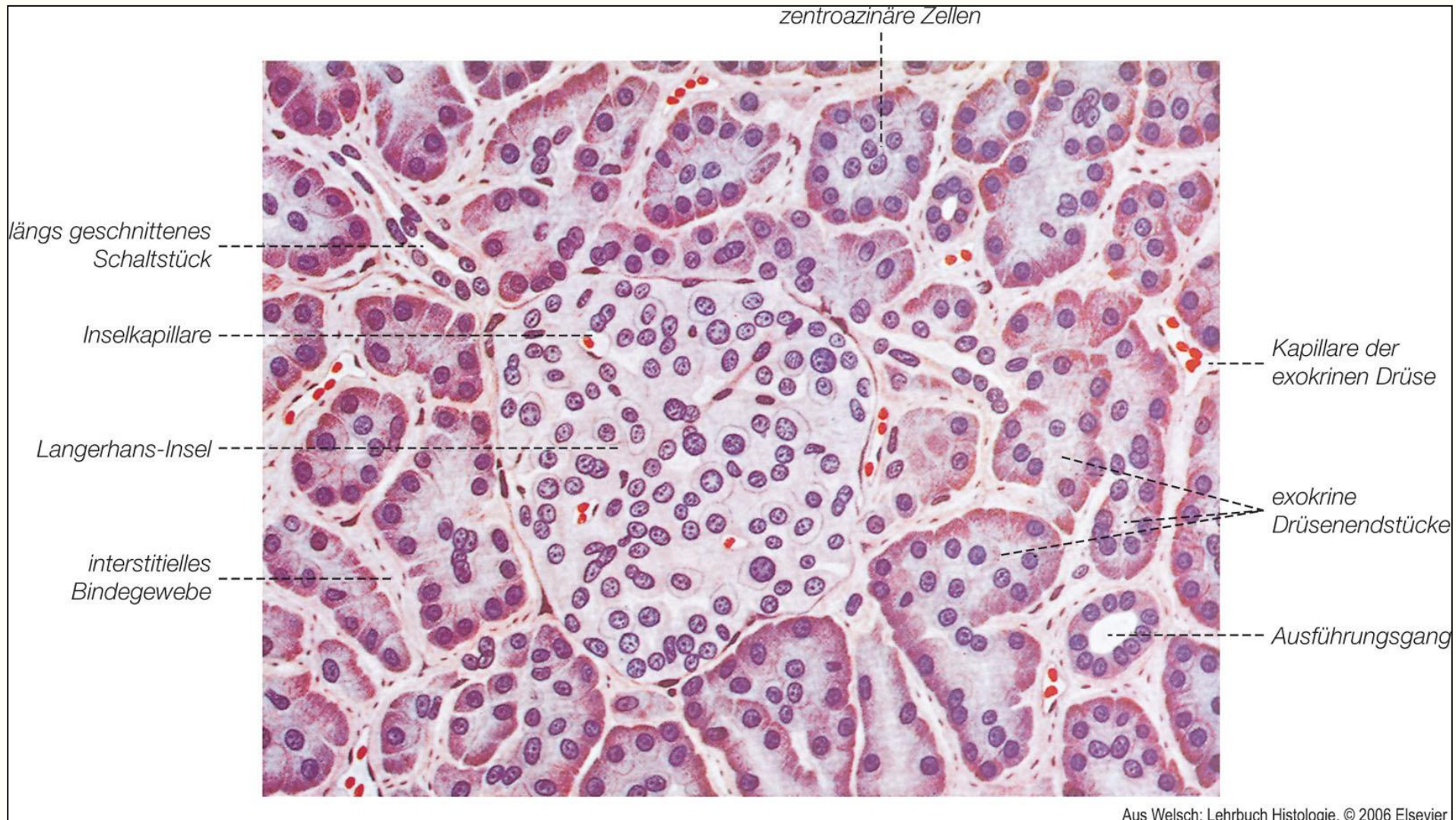
5. Das Pankreas

5.1 Lage des Pankreas

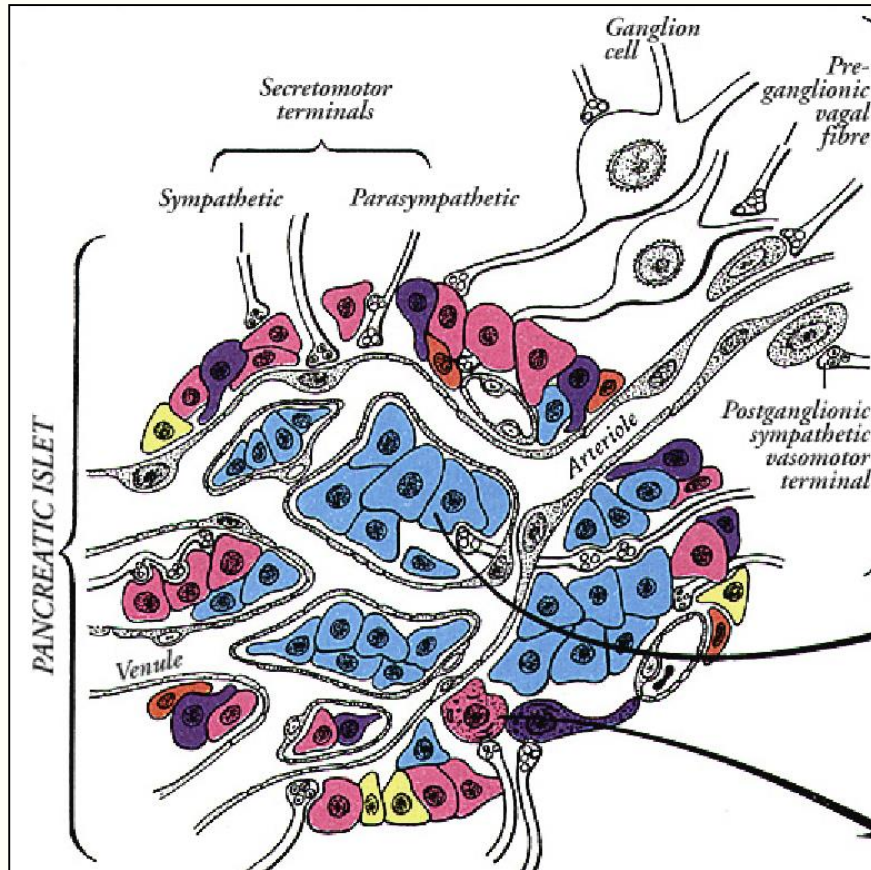
- 14 - 18 cm lang
- 65 - 80 g schwer, davon **2% Inselorgan**
= 1 Million Inseln beim Erwachsenen
- Cauda pancreatis
→ größte Dichte der Inseln



5.2 Histologie des Pankreas



5.4 Hormone des endokrinen Pankreas und Funktion

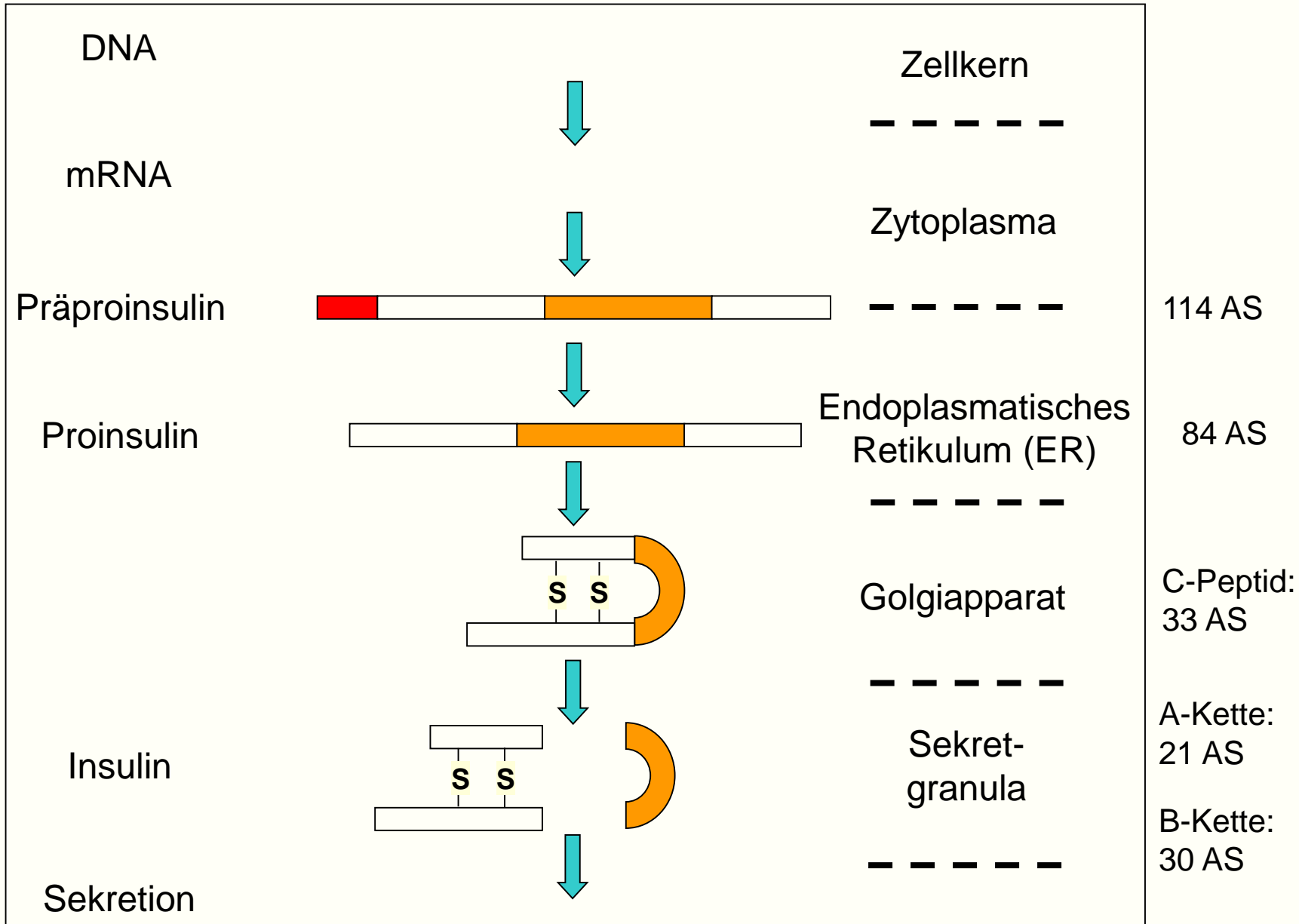


Zelltypen	Hormon	Anteil	Granula
B (β)	Insulin	70 %	274 nm
A (α)	Glucagon	20 %	230 nm
D (δ)	Somatostatin	7 %	323 nm
PP	Pankreatisches Polypeptid (PP)	2 %	141 nm
ϵ Zellen	Ghrelin	1 %	118 nm

Funktion:

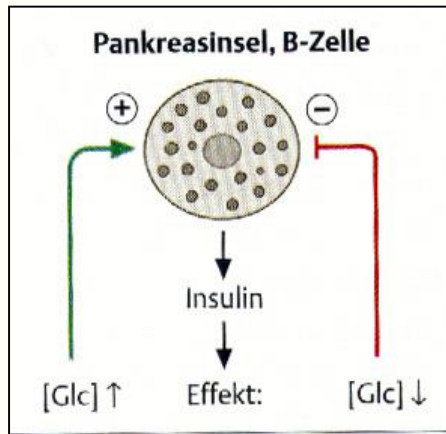
- Insulin: Blutzuckerspiegel ↓
- Glucagon: Blutzuckerspiegel ↑
- Somatostatin: Hemmung benachbarter endo- u. exokriner Zellen
- PP: Hemmg. d. exokr. Pankreas
- Ghrelin: Inhibition der Insulinsekretion

5.5 Prozessierung von Insulin



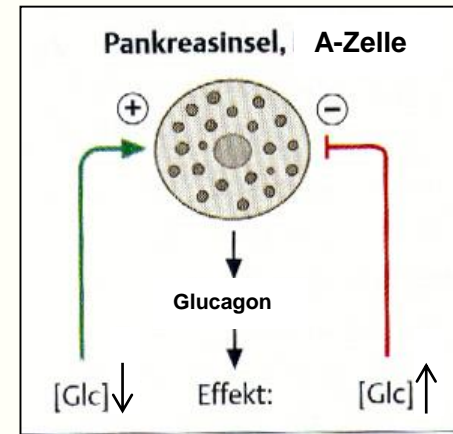
2.2.3 Die Regulation der Blutglucosekonzentration

Einfache negative Rückkopplung



Blutzuckerwerte:

3,3 – 6,1 mmol/l
(60-110 mg/dl)



Glucose-transporter	Gewebe	Insulin-abhängig
GLUT 1	Erythrozyten, Niere	nein
GLUT 2	B-Zellen, Leber	nein
GLUT 3	Neuronen	nein
GLUT 4	Muskel, Herz, Fettgewebe	ja
GLUT 5	Darm	nein

Wirkung von Glucagon:

- Förderung des Glycogenabbaus in der Leber (Glykogenolyse)
- gleichzeitige Stimulation der Bildung von Glucose aus Aminosäuren (Gluconeogenese)

→ Glucagon erhöht den Blutzuckerspiegel!

→ Insulin hemmt indirekt die Glucagonausschüttung über Somatostatin und fördert die Amylasesekretion.

→ Insulin wirkt als einziges Hormon Blutzucker senkend!

Der Diabetes mellitus

Diabetes mellitus Typ I

Insulinabhängig (5%)

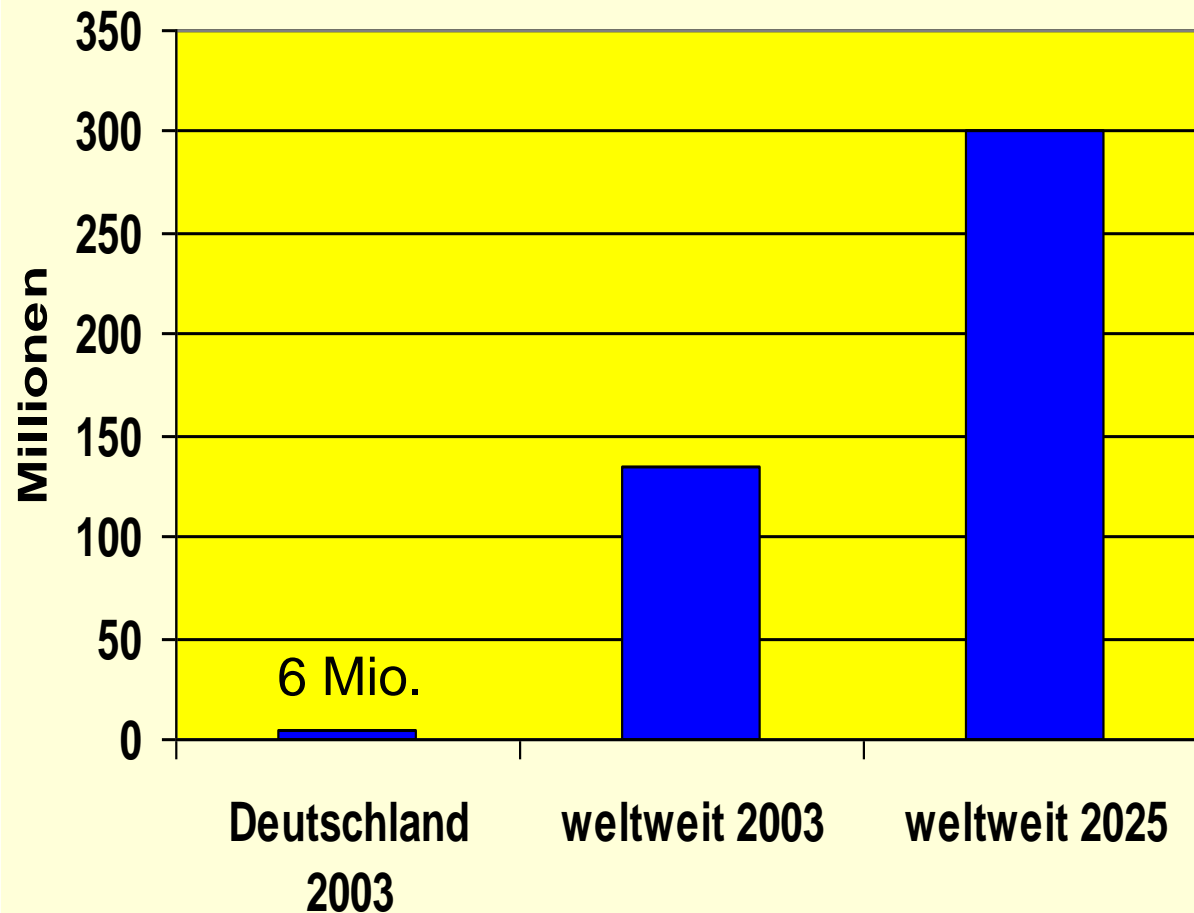
-bedingt durch eine Zerstörung der Insulin-produzierenden B-Zellen, die immunologisch oder idiopathisch bedingt sein kann

Diabetes mellitus Typ II

Nichtinsulinabhängig (95%)

-kann sich von einer Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem sekretorischem Defekt mit Insulinresistenz erstrecken

Menschen, die an Diabetes leiden



→ Der Diabetes mellitus Typ II ist die häufigste ernährungsbedingte Erkrankung in unserer Industriegesellschaft, die **häufigste Stoffwechselerkrankung** überhaupt.

Diabetes führt zu Gefäß- u. Nervenveränderungen!

1) Mikroangiopathie:

- Augenschäden
→ Erblindung
- diabetische Nephropathie
→ Dialyse

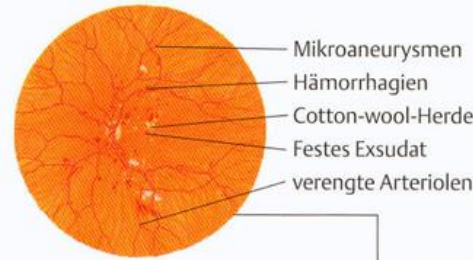
2) Makroangiopathie:

- KHK → Herzinfarkt
- Zerebralsklerose
→ Schlaganfall
- AVK → Amputationen

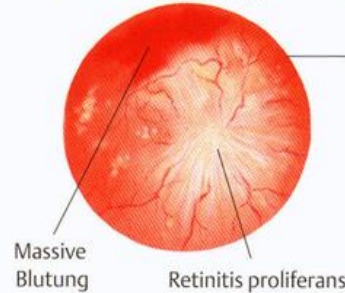
3) Diabet. Neuropathie:

- v.a. veget. Nervensystem betroffen (Blasenfunktionsstörungen)

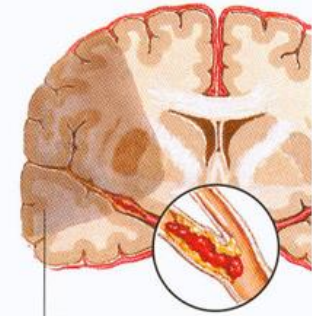
Nichtproliferative Retinopathie (Frühstadium)



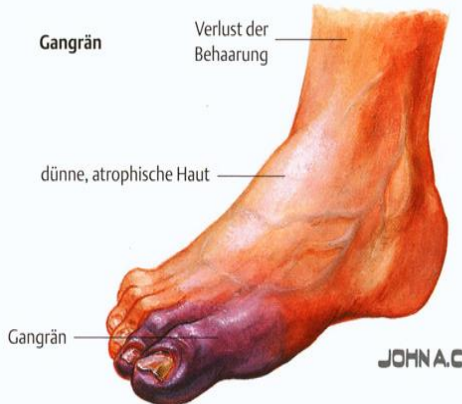
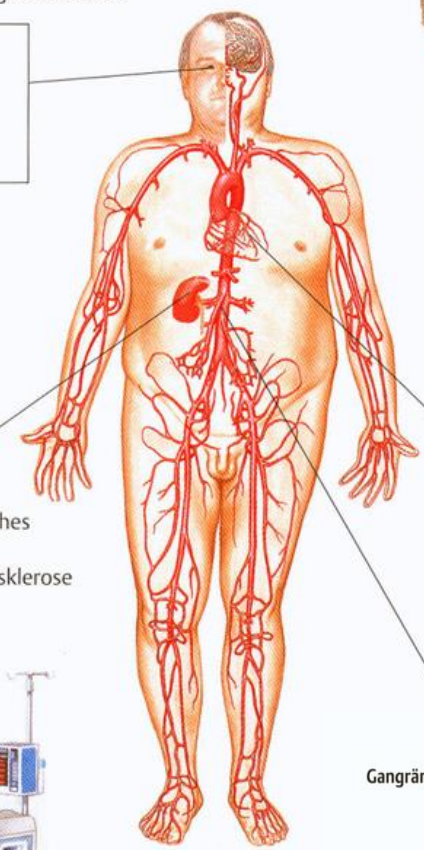
Proliferative Retinopathie (Spätstadium)



Diabetische Nephropathie



ischämischer Apoplex durch In-situ-Thrombose, gewöhnlich ausgelöst durch eine Plaqueruptur in der A. carotis oder einer der Aa. cerebri



Quellenverzeichnis:

- Welsch U et al.: Lehrbuch Histologie. Elsevier Verlag München 2014
- Moore KL, Persaud TVN: Embryologie. Urban & Fischer Verlag München 2007
- Warwick R, Williams PL: Gray`s Anatomy. Longman Verlag Norwich 1995
- Lüllmann-Rauch R: Histologie. Thieme Verlag Stuttgart 2015
- Netter: Anatomischer Atlas, Thieme Verlag 1990
- Jankowski: Histologische Kurspräparate. Bonn 2006
- Tillmann B: Atlas der Anatomie. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2005
- Junqueira LC: Histologie. Springer Verlag München 2000
- Fritsch H, Kühnel W: Taschenatlas der Anatomie. Bd. 2. Thieme Verlag Stuttgart 2001
- Schünke M et al.: Prometheus. Lernatlas der Anatomie. Thieme Verlag Stuttgart 2009
- <https://medlineplus.gov/ency/imagepages/17010.htm>
- <https://twitter.com/medrewind/status/853267248148041728>