

# **Das endokrine System**

Der menschliche Körper ist ein kompliziertes System gegenseitig abhängiger Organe und Gewebe, die, um richtig funktionieren zu können, zusammenarbeiten müssen. Eine Vielzahl physiologischer Prozesse vom Wachstum und von der Entwicklung bis zur Verdauung und Fortpflanzung müssen fortlaufend überwacht und gesteuert werden. Dies geschieht unbewußt mit Hilfe des endokrinen Systems, das seine Aufgabe mit einer Vielzahl chemischer Botenstoffe, den Hormonen, erfüllt.

Die Hormone gelangen über den Blutkreislauf in alle Körperteile, wo sie bestimmte Reaktionen auslösen. Dabei muß jeder hormonelle Einzeleffekt genauestes überwacht werden, da es sonst zu einer Störung des fein ausgewogenen Gleichgewichts des Körpers kommen kann. Das Geheimnis dieses Kontrollmechanismus ist die Rückkopplung (Feedback), bei welcher Eingabeziel und Ergebnis ständig verglichen werden.

Viele Prozesse arbeiten mit negativer Rückkopplung; das wahrgenommene Ergebnis (Output) wird so rückgekoppelt, daß das Eingabeziel (Input) vermindert oder ausgeschaltet wird. Dadurch wird das System in einem konstanten Zustand gehalten. Wird das Output aber durch äußere Einflüsse gestört, wirkt es auf das Input und das System stellt den Gleichgewichtszustand wieder her. Beispielsweise hält ein Thermostat ein Heizungssystem durch Ein- und Ausschalten auf der festgelegten Temperatur. Seltener dagegen ist die positive Rückkopplung, wo das wahrgenommene Output das Input verstärkt und zu einer wachsenden Leistung führt, bis die Grenzen des Systems erreicht sind.

Das endokrine System arbeitet normalerweise mit negativer Rückkopplung. Das hormonfreisetzende Organ registriert den Hormonspiegel im Blut bzw. das Niveau der Substanz, die durch das Hormon gesteuert wird. Wenn der Wert zu hoch steigt, wird die Hormonausschüttung reduziert bzw. unterbunden, oder ein entgegenwirkendes Hormon wird zur Senkung des Hormonspiegels ausgeschüttet. Wenn andererseits der Hormonspiegel zu niedrig ist, wird die Hormonausschüttung eingeleitet bzw. gesteigert. Dieses ausgewogene Kontrollsystem gewährleistet dem Organismus immer einen adäquaten (in sich stimmenden) Hormonspiegel.

## **Die übergeordnete Drüse**

Die wichtigste endokrine Drüse ist die Hirnanhangdrüse (Hypophyse). Sie ist den anderen endokrinen Drüsen übergeordnet und steuert deren Funktion. Die Hypophyse ist etwa erbsengroß, hängt mit einem Stiel am Gehirn und sitzt in einer Grube der inneren Schädelbasis (im sog. Türkensattel) über dem Gaumen auf der Höhe des Nasenrückens.

Die von der Schilddrüse produzierten Hormone steuern den Zellstoffwechsel, den komplizierten biochemischen Prozeß, bei dem die Nahrung in wertvolle Substanzen und Energie aufspalten und die Abfallstoffe des Körpers ausgesondert werden. Sie ist eine fleischige Drüse und liegt im Hals, unmittelbar unter dem Kehlkopf. Auf ihrer Rückseite befinden sich die vier Nebenschilddrüsen, die den Kalzium- und Phosphathaushalt des Körpers steuern - Substanzen, die für die Gesundheit von Knochen und Zähnen unerlässlich sind.

Dem oberen Pol jeder Niere sitzen die beiden dreispitzähnlichen Nebennieren auf. Die von ihnen produzierten Hormone regulieren den Flüssigkeits- und Mineralhaushalt im Körper, den

Glukosestoffwechsel sowie eine der lebenswichtigen Funktionen - die Reaktion auf Belastung und Gefahr.

Die Bauchspeicheldrüse liegt nahezu unerreichbar an der Hinterwand des Bauchraumes, unterhalb der Leber, hinter dem Magen und vor der Wirbelsäule. Mit ihrem exokrinen Anteil erzeugt sie eine Reihe von Verdauungsenzymen, die über einen Gang in den Zwölffingerdarm in der Nähe des Magenausgangs gelangen. Mit seinem endokrinen Anteil stellt die Bauchspeicheldrüse auch die wichtigen Hormone Insulin und Glukagon her, die den Glukosespiegel im Blut Regeln.

Die Keimdrüsen, paarweise angelegt, haben bei den Geschlechtern unterschiedliche Funktionen. Beim Mann liegen sie als eiförmige Hoden (Testes) außerhalb des Bauchraumes im Hodensack (Skrotum). Bei der Frau befinden sich die mandelförmigen Eierstöcke (Ovarien) im Beckenbereich der Bauchhöhle. Die Geschlechtshormone Östrogen, Progesteron, Testosteron und Andosteron werden sowohl beim Mann als auch bei der Frau produziert. Durch ihr unterschiedliches Verhältnis ist das Endergebnis der Hormonwirkungen bei den Geschlechtern jedoch völlig verschieden. Das Übergewicht an Testosteron und Andosteron ist verantwortlich für die Ausbildung der äußeren männlichen Geschlechtsmerkmale, wogegen Östrogen und Progesteron das Erscheinungsbild des weiblichen Körpers bilden.

Körperliches Wohlbefinden und Ausgewogenheit hängen wesentlich von der ordnungsgemäßen Arbeit der endokrinen Drüsen ab. Die Fehlfunktion nur einer Drüse kann tiefgreifende Auswirkungen auf den ganzen Körper haben. Wenn beispielsweise die Funktion der Hypophyse beim wachsenden Kind gestört ist, kann ein Zwerg- oder Riesenwuchs resultieren. Von der Norm abweichende Geschlechtshormonspiegel bedingen Unfruchtbarkeit oder die Ausbildung unerwünschter sekundärer Geschlechtsmerkmale, Bartwuchs bei der Frau oder die Entwicklung von Brüsten beim Mann.

Die endokrinen Drüsen können ebenso wie die übrigen Körperteile von Geschwulstbildung betroffen sein. Selbst die gutartigen Tumoren sind in der Lage, das endokrine System zur hormonellen Über- oder Unterproduktion zu veranlassen. In solchen Fällen ist eine chirurgische oder Bestrahlungs-Behandlung notwendig. Glücklicherweise ist eine Reihe endokriner Mangelfunktionen durch gleichwertigen künstlichen Ersatz (Substitution) behandelbar. Das fehlende Hormon wird in Tablettenform gegeben oder eingespritzt. Das bekannteste Beispiel einer Substitutionstherapie ist die regelmäßige Verabreichung von Insulin bei Patienten mit Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus).

## **Das Pankreas – eine Mehrzweck-Drüse**

Aktive Körperzellen brauchen Energie und erhalten sie aus den Kohlenhydraten der Nahrung, die zu Glukose abgebaut und ins Blut aufgenommen werden. Das Hormon der Bauchspeicheldrüse (Pankreas), Insulin, schleust die Glukose in die Zellen. Der größte Teil des Pankreas ist mit der Herstellung von Verdauungsenzymen beschäftigt. Über dieses exkretorische Drüsengewebe fleckenförmig verteilt finden sich kleine Zellhaufen mit inkretorischer Funktion, die Langerhans-Inseln. Hier werden die Hormone Insulin und Glukagon hergestellt. Die Langerhans-Inseln registrieren nach Nahrungsaufnahme den Glukoseanstieg im Blut und schütten Insulin aus, das die Körperzellen veranlaßt, Glukose aufzunehmen und damit den Blutgehalt wieder normalisiert. Nicht alles davon wird sofort gebraucht, der Überschuß wird als Glykogen in Leber und Muskeln gespeichert, bei erhöhtem Energiebedarf wieder freigesetzt und in Glukose umgewandelt. Das zweite Hormon der Langerhans-Inseln, Glukagon, tritt immer dann in Aktion, wenn der Glukosespiegel im Blut

abfällt. Um eine zu große Abnahme zu verhindern, bremst Glukagon die Glykogenproduktion und macht aus dem Leberglykogen wieder Glukose.

Störungen dieses Zusammenspiels sind die Ursache von Diabetes mellitus. Glukose reichert sich im Blut an, kann aber nicht in die Zellen eingebracht werden. Dies führt zu Müdigkeit und Gewichtsverlust, da Körperfett und Muskulatur zur Energiegewinnung abgebaut werden müssen. Der Glukosespiegel bleibt hoch und überschreitet die Nierenschwelle; Glukose wird mit dem Urin ausgeschieden. Damit wird der Urinfluß erhöht, was wiederum einen starken Durst zur Folge hat.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus sind viele Organe von der Krankheit betroffen: Augen, Nieren, Blutgefäße und Herz sind in Mitleidenschaft gezogen.

Bei Kindern ist der Diabetes in der Regel auf eine ungenügende Insulinproduktion zurückzuführen. Er kann plötzlich auftreten und dann ernsthafte Stoffwechsellentgleisungen bewirken, die früher größtenteils tödlich endeten. Durch die Gewinnung von Insulin aus der Bauchspeicheldrüse von Kühen oder Schweinen, heute gentechnologisch hergestellt, ist eine Therapie des jugendlichen Diabetes möglich. Insulin muß als Eiweiß injiziert werden, da es in Tablettenform im Darm abgebaut würde.

Eine mildere Form des Diabetes kann beim Erwachsenen vorkommen: der Körper spricht auf das in normaler Menge vorhandene Insulin nicht an. Üblicherweise sind die Patienten übergewichtig und oft älter als 40 Jahre; in vielen Fällen reicht eine Zuckerarme Diät zur Behandlung aus.

Durst und erhöhte Urinausscheidung können auch Zeichen einer anderen Krankheit sein, dem Diabetes insipidus. Seine Ursache liegt in einem Mangel an Vasopressin, die Wasserrückresorption in den Nieren ist vermindert; der Körper verliert enorme Flüssigkeitsmengen.

## **Führungsrolle der Hypophyse**

Die Hirnanhangdrüse (Hypophyse) nimmt eine gewisse Führungsrolle im endokrinen System ein. Sie steht in enger Beziehung zu dem Hypothalamus, dem wichtigsten Bindeglied zwischen Nervensystem und endokrinen System. Unter dem Einfluß des Hypothalamus produziert die Hypophyse sog. glandotrope Hormone, die ihrerseits die peripheren Körperdrüsen zur Bildung und Freisetzung eigener Hormone veranlaßt. Als Kontrolle dient in der Regel ein Rückkopplungsmechanismus im Sinne eines negativen Feedbacks, der entweder auf der Ebene der Hypophyse oder des Hypothalamus greift. Das ausgeschüttete Endhormon wirkt nicht nur an der Zielzelle, sondern hemmt rückläufig entweder die Freisetzung der glandotropen Hormone der Hypophyse oder den fördernden Einfluß des Hypothalamus auf die Hypophyse.

Der Informationsaustausch zwischen Hypothalamus und Hypophyse erfolgt ebenfalls über Hormone, die in den Neuronen des Hypothalamus gebildet werden (sog. Neurosekretion). Die Mehrheit dieser Botenstoffe gelangt über eine Art Pfortader-System auf kurzem Blutweg zur Hypophyse, zwei Hypothalamushormone kommen entlang von Nervenbahnen in die Hirnanhangdrüse und werden dort gespeichert.

Die Hypophyse teilt sich in zwei Bereiche: einen Vorderlappen (HVL) und einen Hinterlappen (HHL), beide mit unterschiedlichen Aufgaben. Der HVL stellt Hormone her, die die peripheren Drüsen zur Tätigkeit anregen; zwei davon wirken als Endhormone direkt auf ihr Zielgewebe (Somatotropin und Lipotropin). Der HHL dient als Zwischenspeicher der beiden Hypothalamushormone Adiuretin (ADH) und Oxytocin.

Fast alle Gewebe des Körpers werden durch Somatotropin (STH) – bekannt als Wachstumshormon – direkt beeinflußt; es steuert das Wachstum von Muskeln, Knorpel und

Knochen. Kinder mit einem STH-Mangel zeigen den sog. hypophysären Zwergwuchs, sie behalten einen kleinen Körper mit kindlichen Gesichtszügen, ausgeglichene Proportionen, aber altersentsprechender Intelligenz. Bei rechtzeitiger Diagnose kann der hypophysäre Zwergwuchs durch Hormonersatz erfolgreich behandelt werden. Überproduktion von STH bei Kindern führt hingegen zum hypophysären Riesenwuchs, Körpergrößen von über zwei Meter sind die Folge. Bei Erwachsenen führt die Hormonüberproduktion zur abnormen Vergrößerung der Körperenden (Akren: z.B. Kinn, Fingern, Zehen) – ein Krankheitsbild mit dem Namen Akromegalie.

Prolaktin ist ein Hormon des HVL, das bei Wöchnerinnen die Milchbildung anregt. Es wirkt außerdem hemmend auf die weibliche Gonaden. Stillende Mütter haben selten einen Eisprung und Monatsblutungen, das Schwangerschaftsrisiko ist vermindert und alle Anforderungen sind auf Stillen eingestellt.

Der Saugreiz an der mütterlichen Brustwarze fördert nicht nur die Sekretion von Prolaktin, sondern auch die von Oxytocin. Dieses im HHL gespeicherte Hormon ist zum Einschließen der Milch notwendig. Körperliche und seelische Belastungen schränken den Effekt von Oxytocin ein und verringern den Milchfluß. Entspannung löst das Problem.

Eine Untergruppe der glandotropen Hormone des HVL sind die Gondotropine, die auf die Keimdrüsen wirken: luteinisierendes Hormon (LH) und Follikel-stimulierendes Hormon (FSH). Ihre Wirkung wird in Kapitel 15 behandelt.

Die letzten beiden bisher genauer bekannten Hormone des HVL sind das Adrenokortikotropin (ACTH) und das Thyreotropin (TSH). Thyreotropin steigert die Schilddrüsentätigkeit und Adrenokortikotropin regt die Glukokortikoidproduktion in den Nebennieren an. Auch hier besteht ein Feedback: Neben ihrem spezifischen Effekt wirken die Glukokortikoide zurück auf die Hypophyse und hemmen eine weitere Abgabe von ACTH.

Der Verlust des Geschlechtstriebes und die Impotenz beim Mann kann manchmal auf die überschüssige Produktion von Prolaktin in der Hypophyse zurückgeführt werden. Dieselbe Störung führt bei der Frau zur Unfruchtbarkeit und ruft eine Milchsekretion der Brustdrüsen hervor, auch wenn kein Säugling zu stillen ist. Dies sind typische Beispiele einer Hypophysenfehlfunktion. Ihre häufigste Ursache sind Tumoren mit übermäßiger Hormonproduktion. Diese können direkt auf ihre Zielorgane wirken, aber auch die Wirkung anderer Hormone beeinflussen. Die gewöhnliche Behandlung eines Tumors ist seine chirurgische Entfernung oder seine radiologische Zerstörung. Der operative Zugang zur Hypophyse erfolgt über die Nase. Bei der Geschwulstentfernung besteht immer die Gefahr, daß der noch normale Rest der Drüse mitbeseitigt wird. Dann benötigt der Patient für die Dauer seines Lebens einen medikamentösen Hormonersatz.

Der Hinterlappen der Hypophyse ist viel kleiner als ihr Vorderlappen; er speichert die Hypothalamushormone Oxytocin und Vasopressin. Das erstere ist für das Einschließen der Milch in die Brustdrüse der stillenden Mutter verantwortlich. Außerdem stimuliert es die Kontraktion der glatten Muskulatur, besonders die der Gebärmutter, und verstärkt die Austreibungswehen unter der Geburt. Es hilft bei der Nachgeburt und veranlaßt, daß die Gebärmutter einer Stillenden rasch ihre ursprüngliche Größe wiedergewinnt.

Vasopressin – auch als Antidiuretisches Hormon (ADH) bekannt – kontrolliert das zirkulierende Blutvolumen und seine Kochsalzkonzentration. Rezeptoren in der Herzwand und im Gehirn registrieren Blutverlust oder einen Anstieg der Salzkonzentration im Blut und lösen eine ADH-Freisetzung aus dem HHL aus. Dieses regt die Nieren zur vermehrten Rückresorption des Wassers aus dem Harn ins Blut an, wodurch der Urin konzentrierter wird. Das Blutvolumen steigt an, die Salzkonzentration verringert sich weiter.

## **Hormonfabriken**

Die meisten Hormone sind Proteine und werden in den endokrinen Drüsen erzeugt, die sich an verschiedenen Körperstellen befinden. Zu den wichtigsten Drüsen zählen die Hirnanhangdrüse (an der Unterseite des Gehirns), die Schilddrüse und die Nebenschilddrüsen (im Halsbereich), die Bauchspeicheldrüse und die Nebennieren (im Bauchraum) sowie die Keimdrüsen. Das Hauptmerkmal der Drüsen ist, daß die von ihnen produzierten Hormone in den Blutkreislauf (oder manchmal in andere Gewebsflüssigkeiten) entleert und so durch den Körper transportiert werden. Eine andere Gruppe von Drüsen gibt ihr Sekret über ein Gangsystem ab und erreicht damit direkt ihren Wirkungsort (meist eine Oberfläche). Dies sind die exokrinen Drüsen. Einige, wie z.B. die Bauchspeicheldrüse, besitzen sowohl endokrine als auch exokrine Anteile.