

ENDOKRINOLOGIE

DR. ATTILA FINTHA



GLIEDERUNG DER VORLESUNG

Endokrinologie mit Fokus auf Kopf- und Halsregion

HORMONE

REGELKREISE

ENDOKRINE ORGANE

FEHLREGULATION (UNTER- UND ÜBERFUNKTION)

HYPOTHALAMUS – HYPOPHYSE

KRANKHEITEN DER SCHILDDRÜSE

KRANKHEITEN DER NEBENSCHILDDRÜSE

- **Erkrankungen endokriner Drüsen der Hypothalamus-Hypophysen-Achse**
 - **Hypophyse**
 - Hypophysenvorderlappeninsuffizienz
 - Prolaktinom
 - Akromegalie
 - Diabetes insipidus
 - **Schilddrüse**
 - Hypothyreose
 - Hyperthyreose
 - **Nebennierenrinde**
 - Hypocortisolismus
 - Hypercortisolismus
 - Primärer Hyperaldosteronismus
 - Adrenogenitales Syndrom
 - **Gonaden**
 - Hypogonadotroper Hypogonadismus
 - Hypergonadotroper Hypogonadismus
- **Stoffwechselkrankheiten**
 - Diabetes mellitus
 - Osteoporose
 - Metabolisches Syndrom

HORMONE

Essentielle, chemische Informationsträger und Nachrichtenübermittler, in spezialisierten Zellen gebildet → lösen an Zielzellen entspr. physiologischen Antwort und Funktion aus.

Funktionelle Einteilung der Hormone

Parakrine Wirkung

Gewebshormone (parakrine Hormone)

Gewebshormone gelangen vom interstitiellen Raum direkt an Rezeptoren an benachbarten Zielzellen.

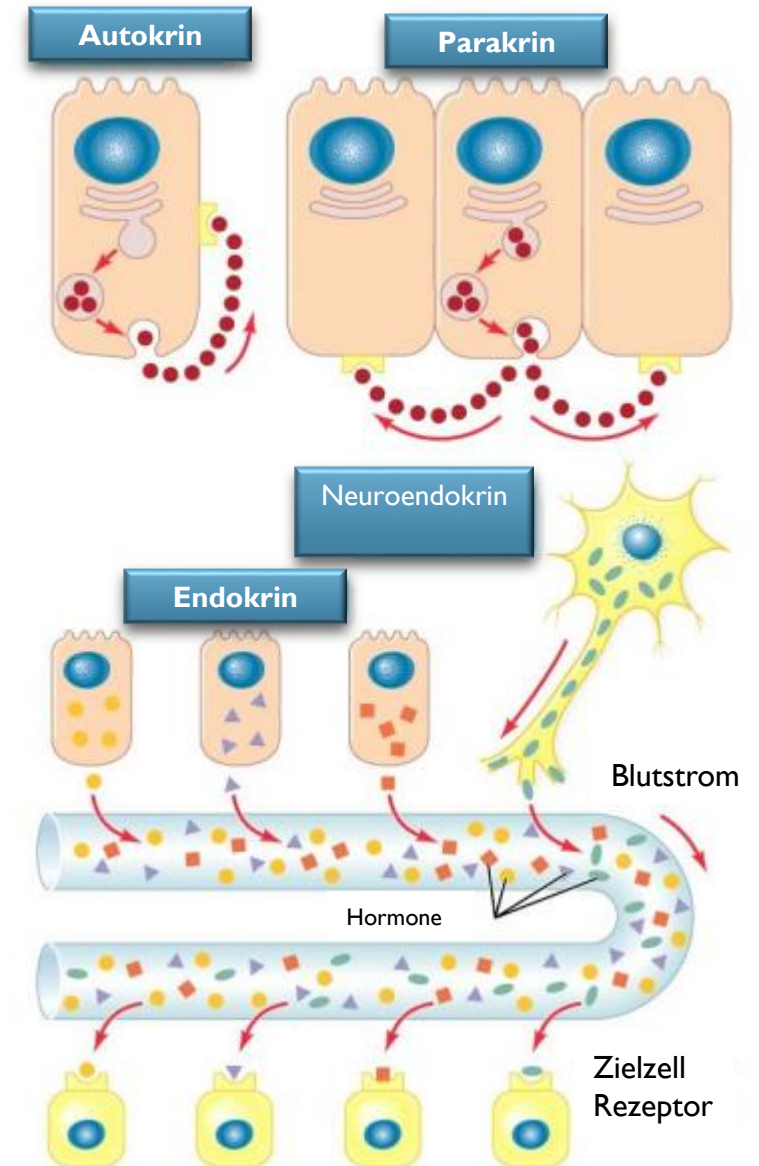
(zB: Histamin, Serotonin, Prostaglandin)

Autokrine Wirkung

Autokrine Hormone wirken direkt auf hormonproduzierende Zelle zurück (zB.: Prostaglandin)

Endokrine Wirkung

Produktion in aktiven Zellen → Abgabe in extrazelluläre Flüssigkeit → über venöses Blut an Zielzellen



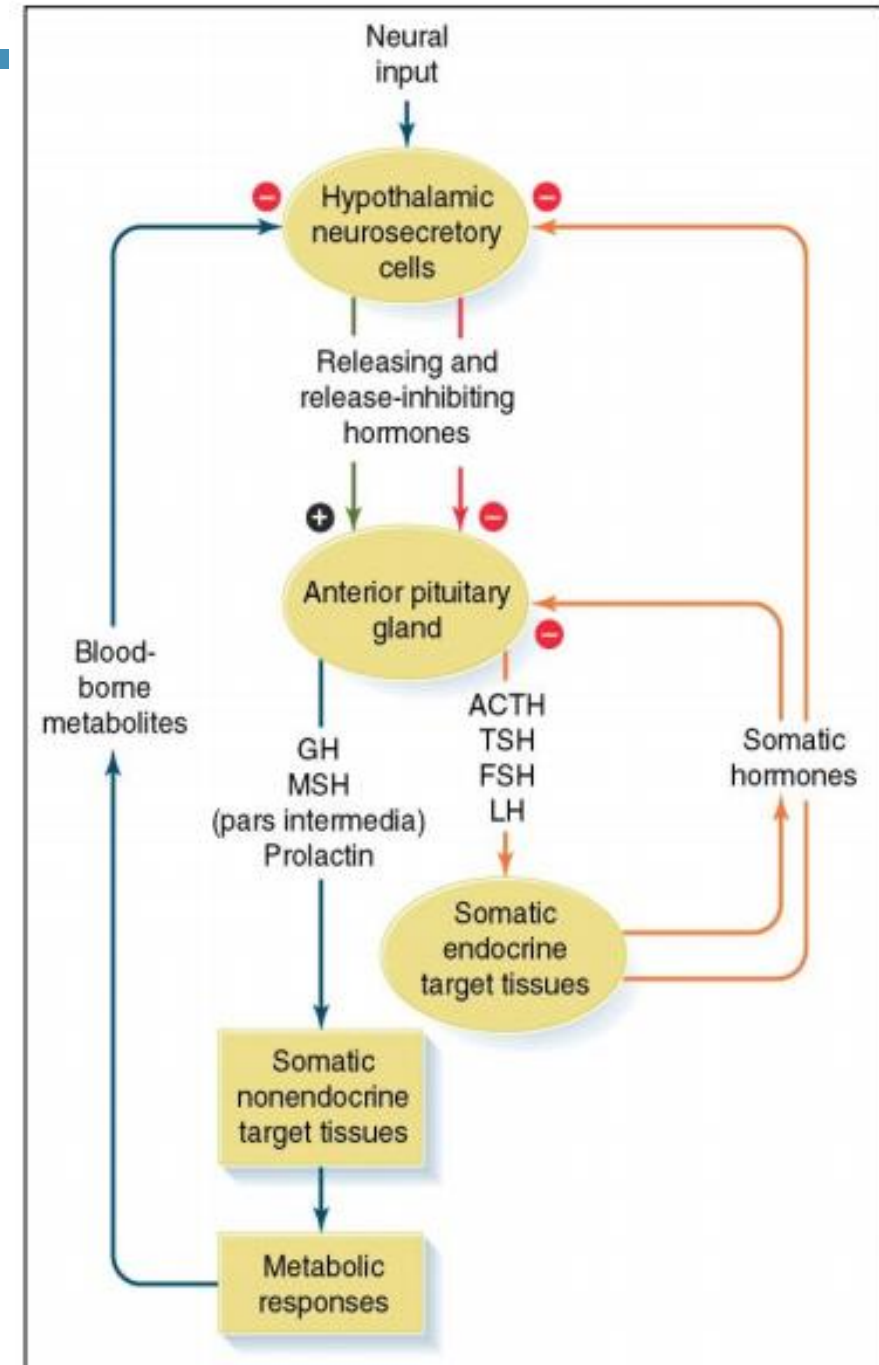
HORMONE

Hormonelle Steuerung biologischer Prozesse:


- Steuerung der Reproduktionsvorgänge
- Wachstum und Entwicklung
- Mobilisierung der Abwehrkräfte
- Elektrolyt- Wasser und Nährstoffgleichgewicht
- Zellstoffwechsel und Energiegleichgewicht

Regelkreise (Die Regulation der Hormone erfolgt über unterschiedliche Regelkreise)

- *Bedarfsgerechte Steuerung* einer Hormonfreisetzung nach dem Prinzip des „feed back“
- *Hierarchisches Prinzip* der hormonellen Steuerung: Kontrolle der Hormonfreisetzung durch sekretionsfördernde Hormonstimuli aus sog. übergeordneten Organen
- *Hormonkonzentration*: Abhängig von Sekretion und Eliminationsgeschwindigkeit



HORMONE - chemischer Klassifikation

Klasse	Hauptbildungsort	Hormon 
Steroidhormone Ausgangsbasis: Cholesterin Magensäure- resistant	Nebennierenrinde	Aldosteron, Corticosteron
	Hoden	Testosteron
	Eierstöcke	Östrogene, Progesteron
Peptidhormone	Hypothalamus	Oxytocin, antidiuretisches Hormon, Releasing- oder Inhibiting Hormon (RH bzw. IH)
	Bauchspeicheldrüse	Insulin
	Hypophysenvorderlappen	Wachstumshormon, Prolaktin, TSH, ACTH, FSH, LH
	Nebenschilddrüse	Parathormon (PTH)
	Schilddrüse	Calcitonin
Aminosäure- derivate Magensäure- resistant	Schilddrüse	Thyroxin und Triiodthyronin
	Nebennierenmark	Adrenalin, Noradrenalin (auch als Catecholamine bezeichnet)
Archidonsäure- derivate	Überall im Körper	Prostaglandine, Thromboxen

Endokrine Drüsen

Zellen bilden ein kompaktes Organe

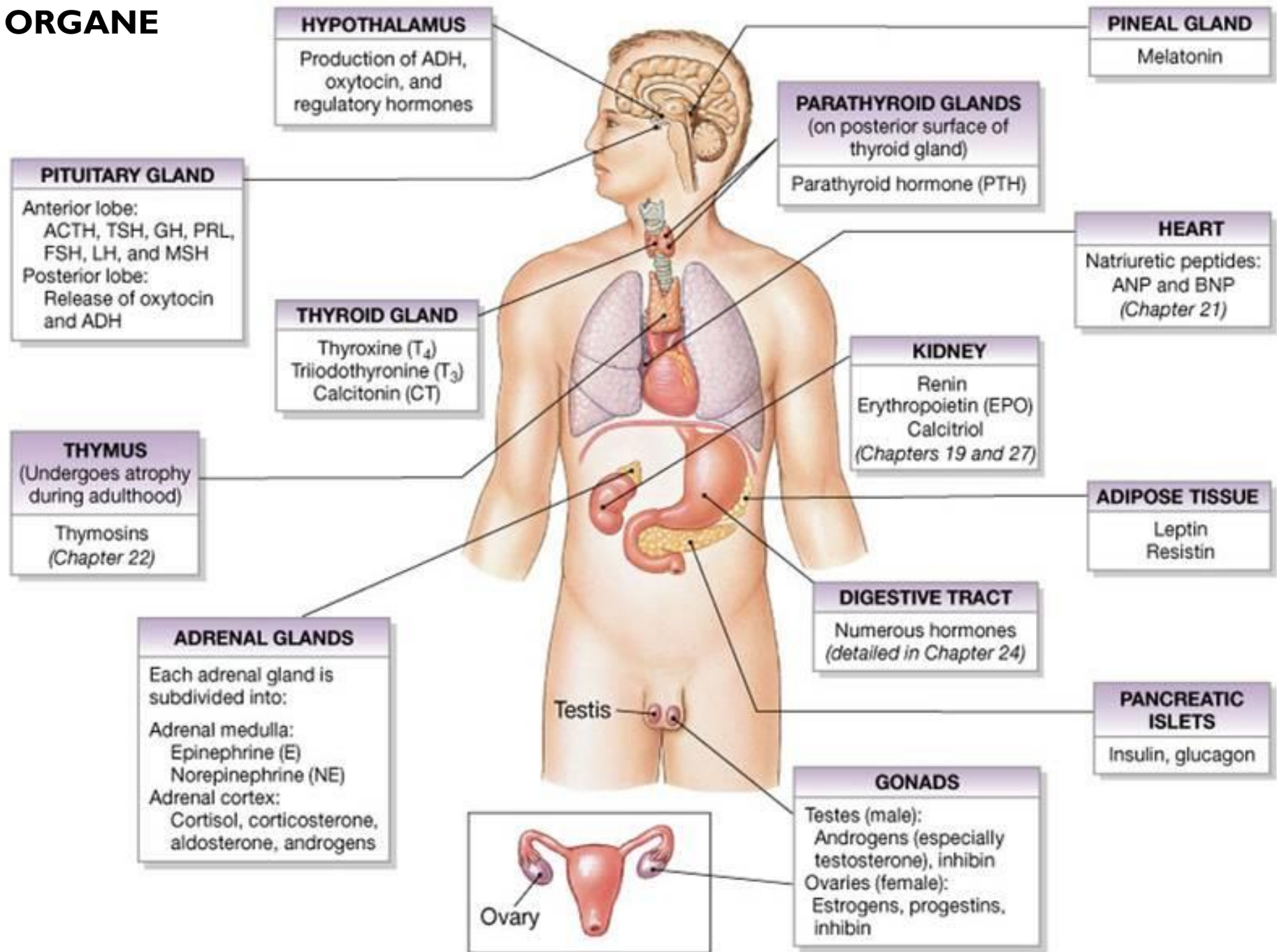
- Hypophyse
- Schilddrüse
- Nebenschilddrüse
- Nebennieren
- Bauchspeicheldrüse (Pankreas)
- Ovarien
- Hoden

Diffuse endokrine Organe

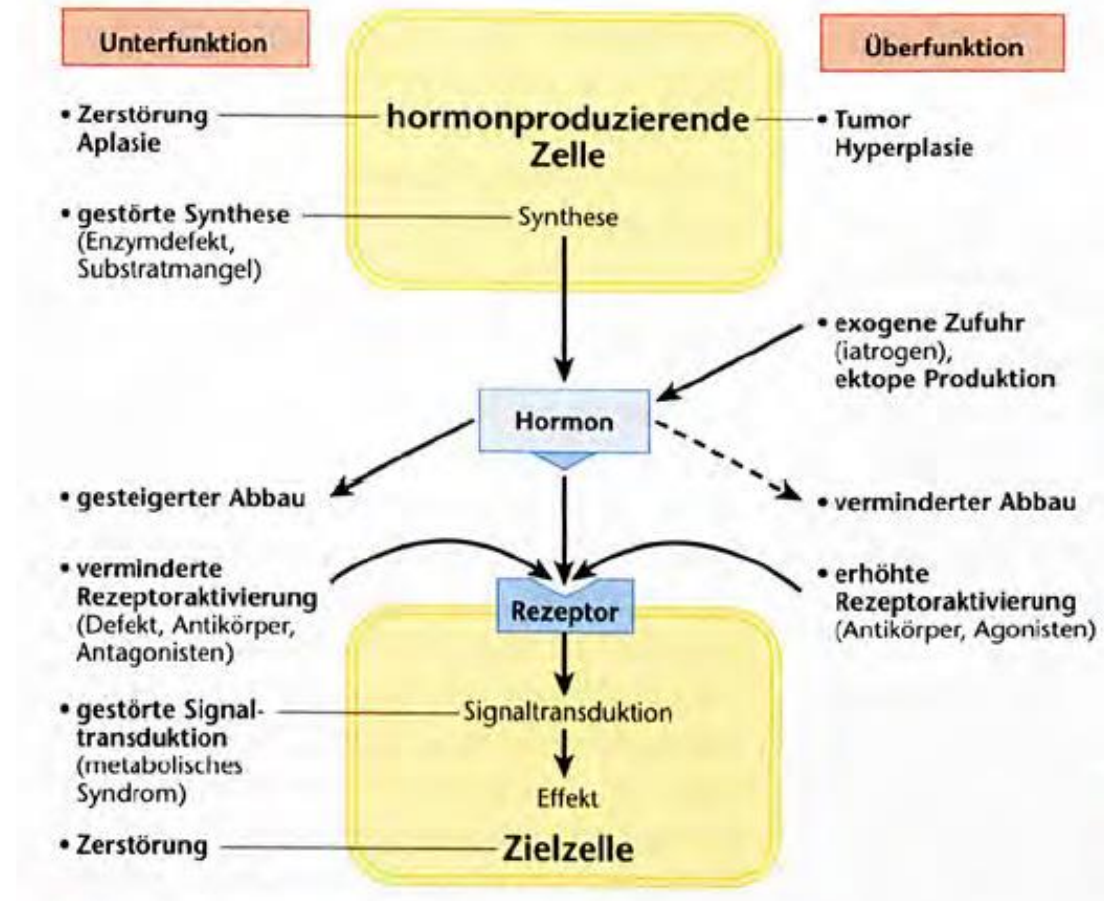
Zellen sind Bestandteil verschiedener Organe oder Gewebe

- Darm
- Herz
- Leber
- Niere
- Haut
- Fettgewebe
- Nervensystem

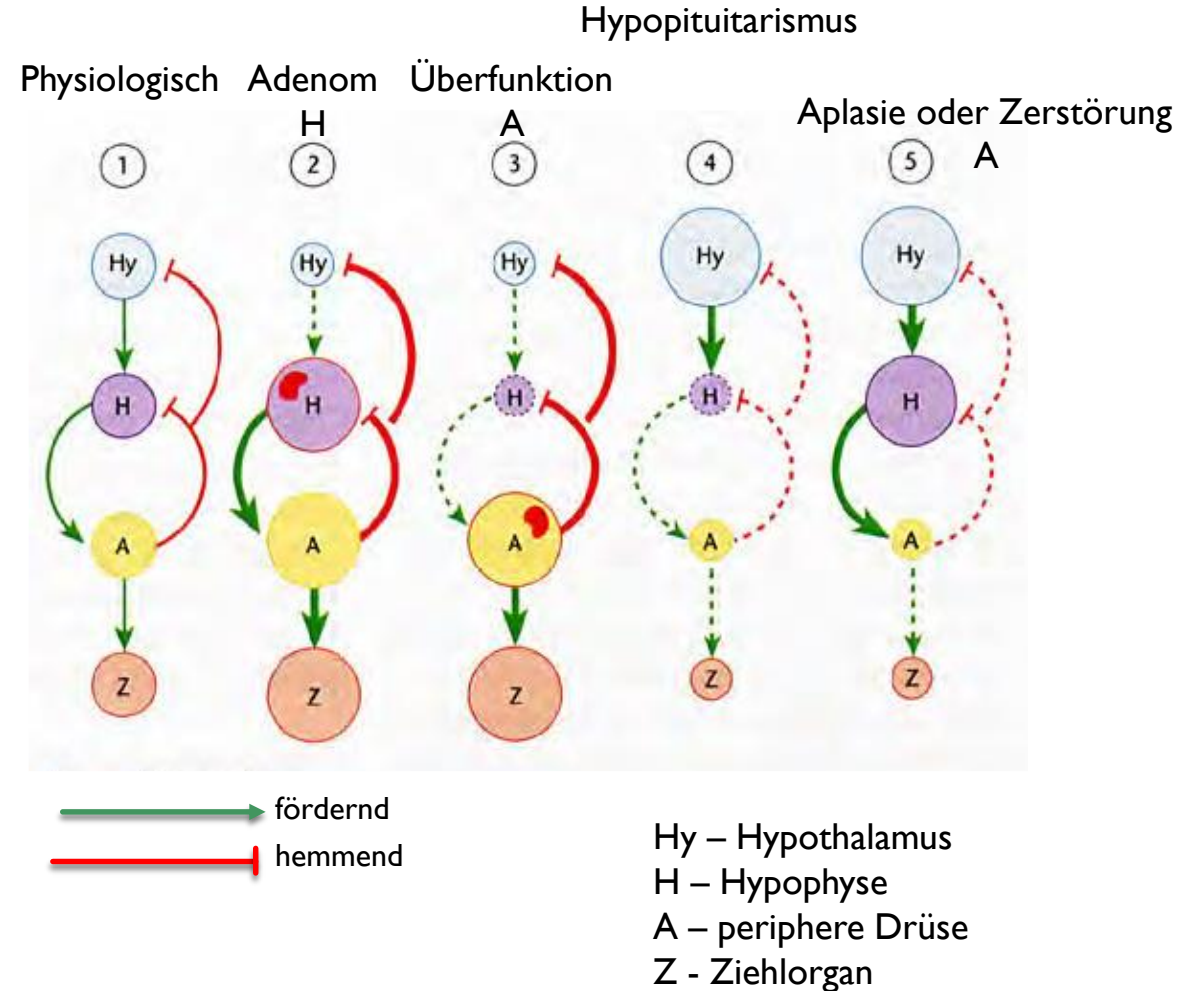
ENDOKRINE ORGANE



FEHLREGULATION (UNTER- UND ÜBERFUNKTION)



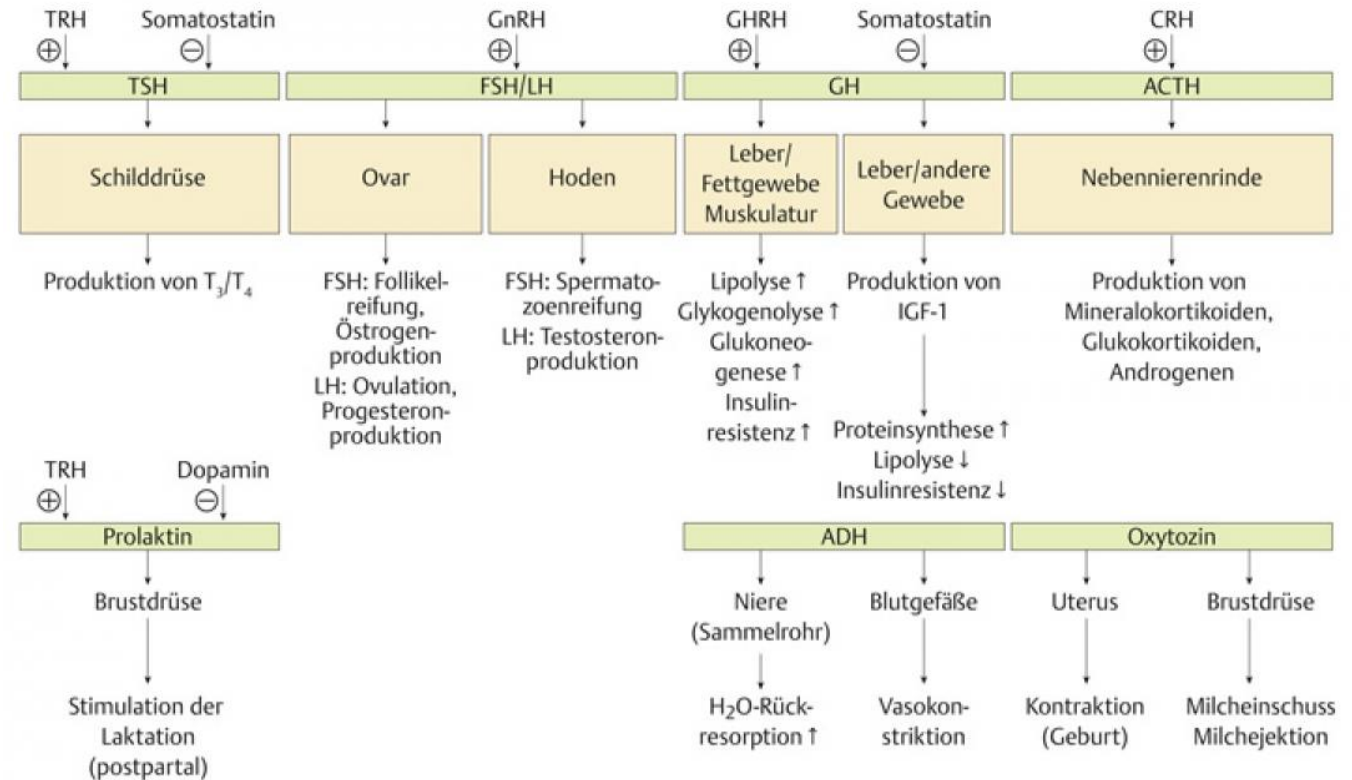
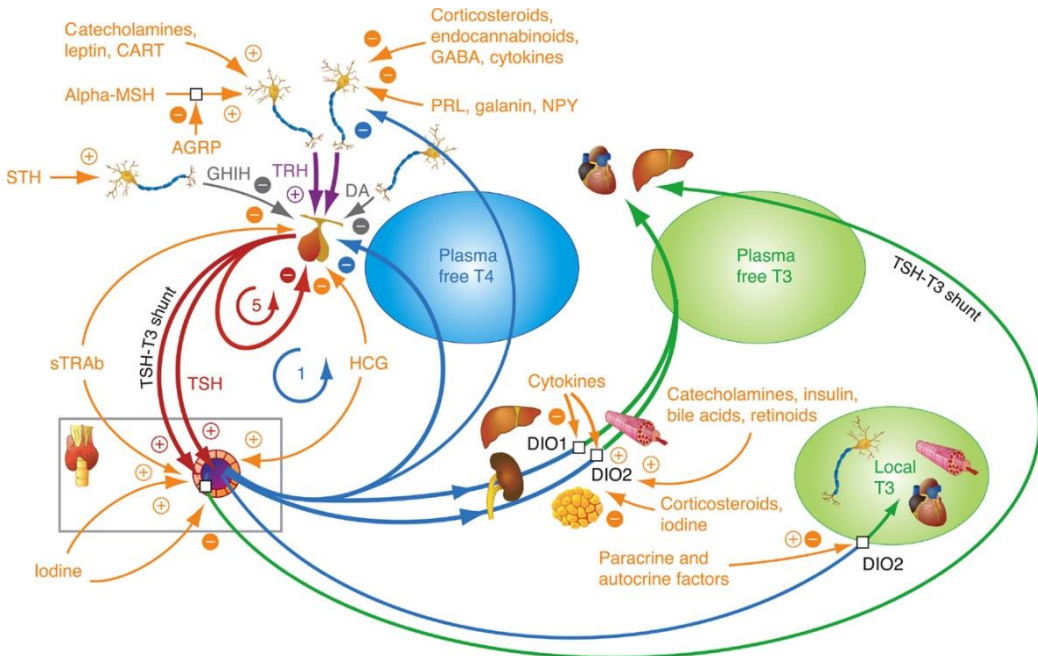
Ursachen die zu einer Unter- oder Überfunktion führen



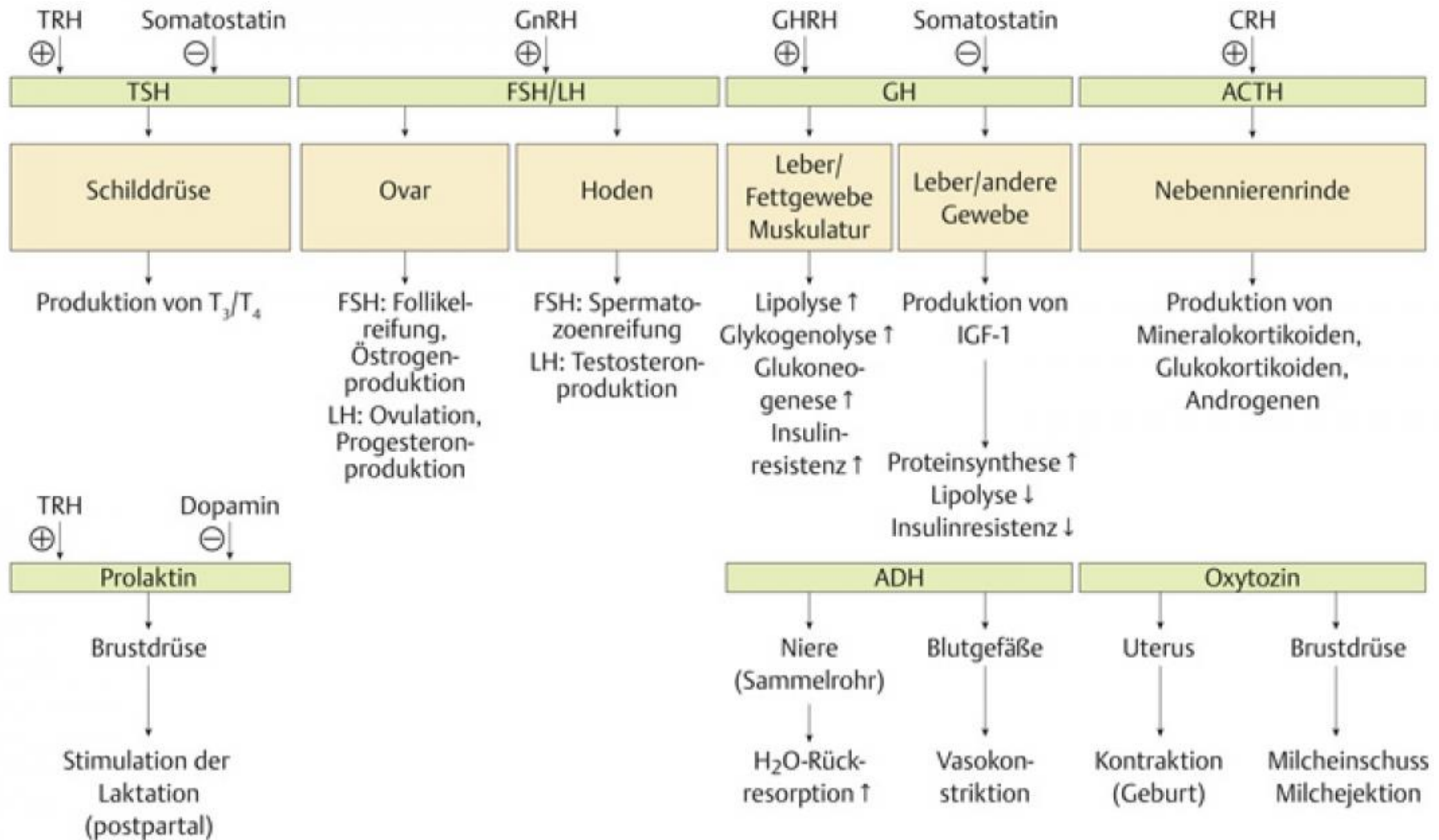
HORMONE

Hormone des Hypothalamus

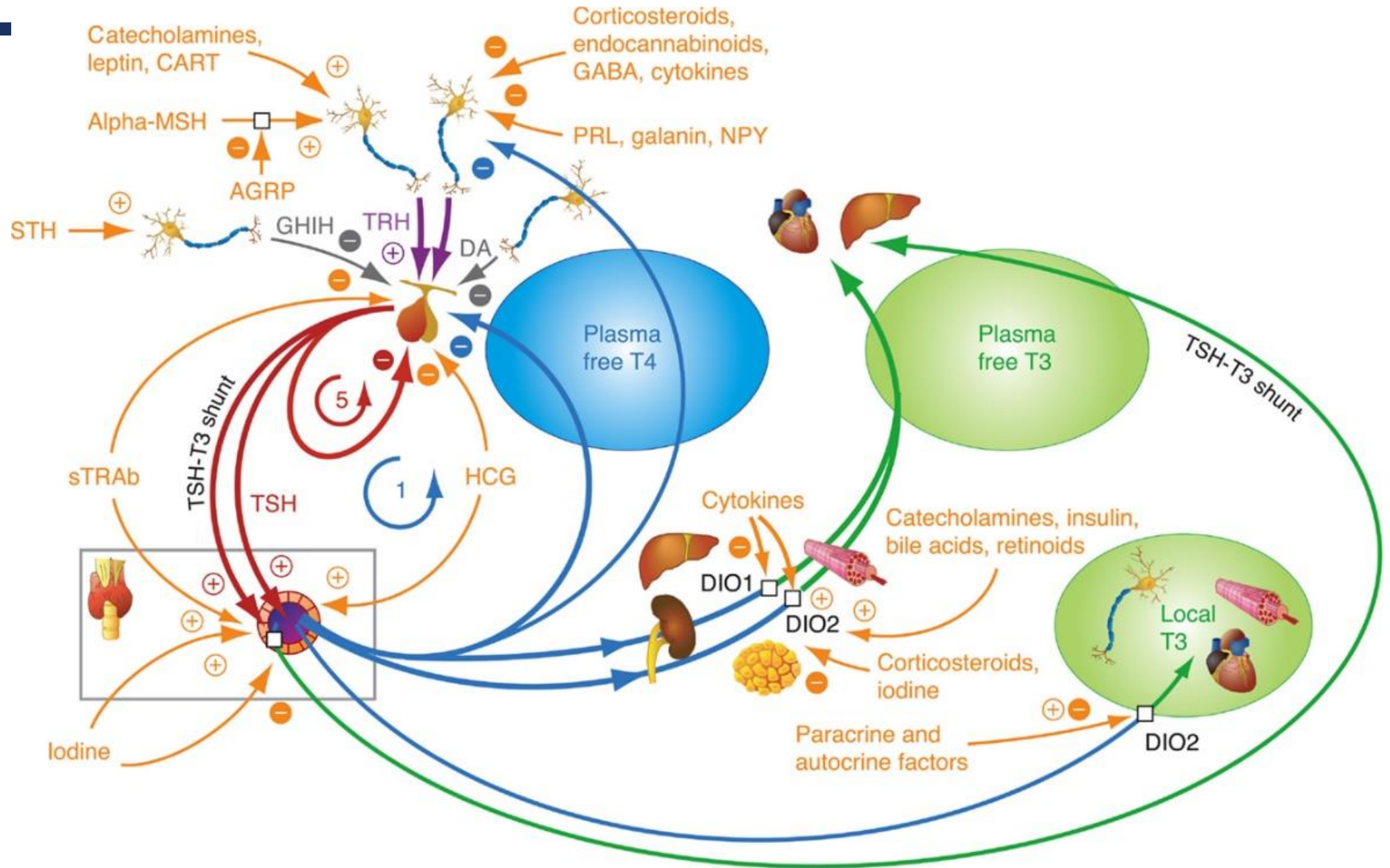
TRH (Thyreotropin-Releasinghormon)	→ TSH ↑
CRH (Corticotropin-Releasinghormon)	→ ACTH ↑
Gn-RH	→ FSH, LH ↑
GH-RH (Growth Hormone Releasinghormon)	→ GH ↑
GH-IH (Somatostatin)	→ GH ↓
MSH-RH (Melanoliberin)	→ MSH ↑
MSH-IH (MIH, Melanostatin)	→ MSH ↓
PRL-RH (Prolaktoliberin)	→ Prolaktin ↑
Dopamin	→ Prolaktin, GH ↓



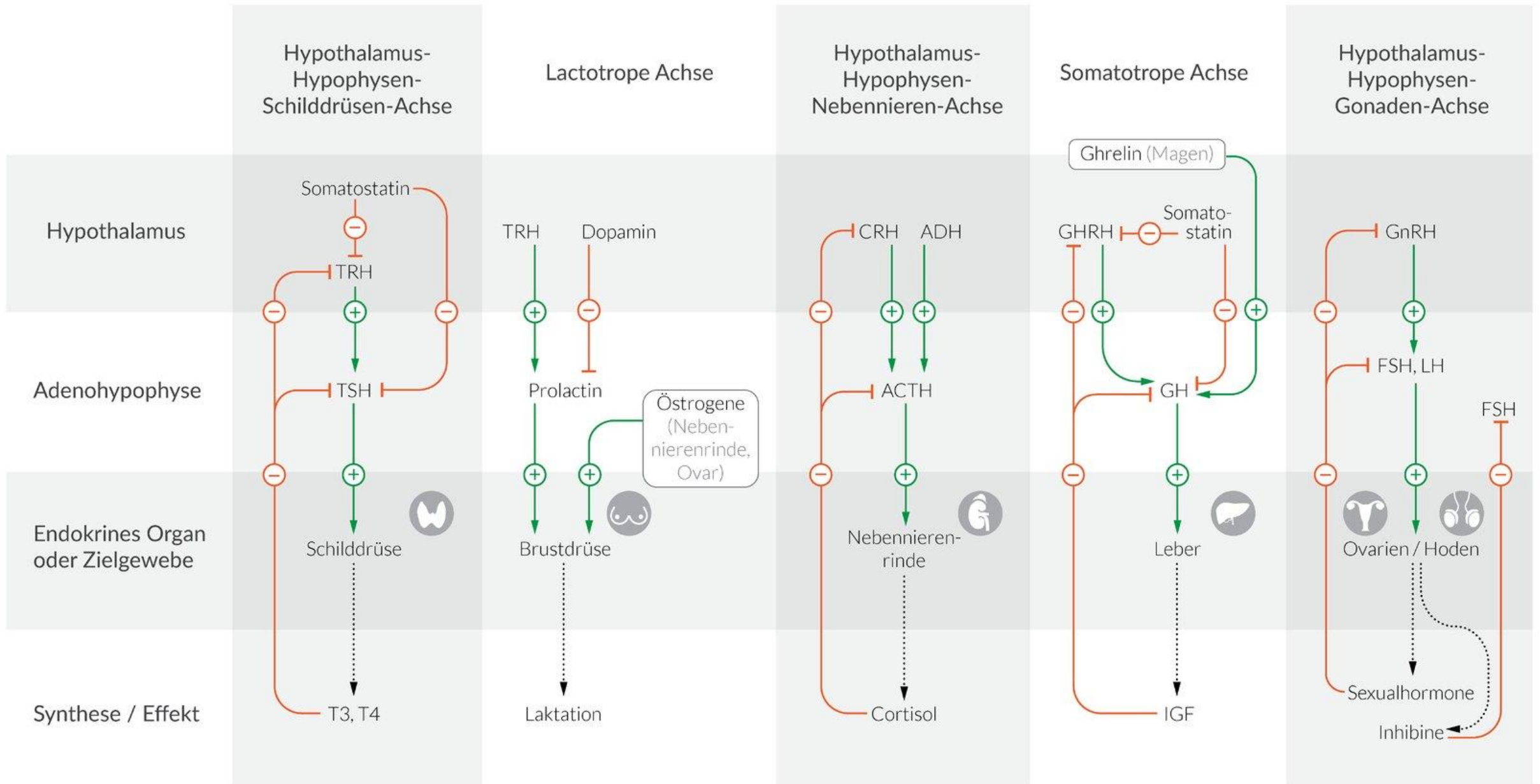
HORMONE



HORMONE



HYPOTHALAMUS - HYPOPHYSE



HYPOTHALAMUS - HYPOPHYSE

Neurohypophyse

Die Neurohypophyse (entspricht dem Hypophysenhinterlappen, HHL) enthält keine eigenen Nervenzellkörper, sondern nur die Axonenden hypothalamischer Neurone und Gliagewebe.

Axone hypothalamischer Neurone mit Herring-Körpern
Sinusoide mit fenestriertem Endothel:
Übertritt der Hormone ins Blut

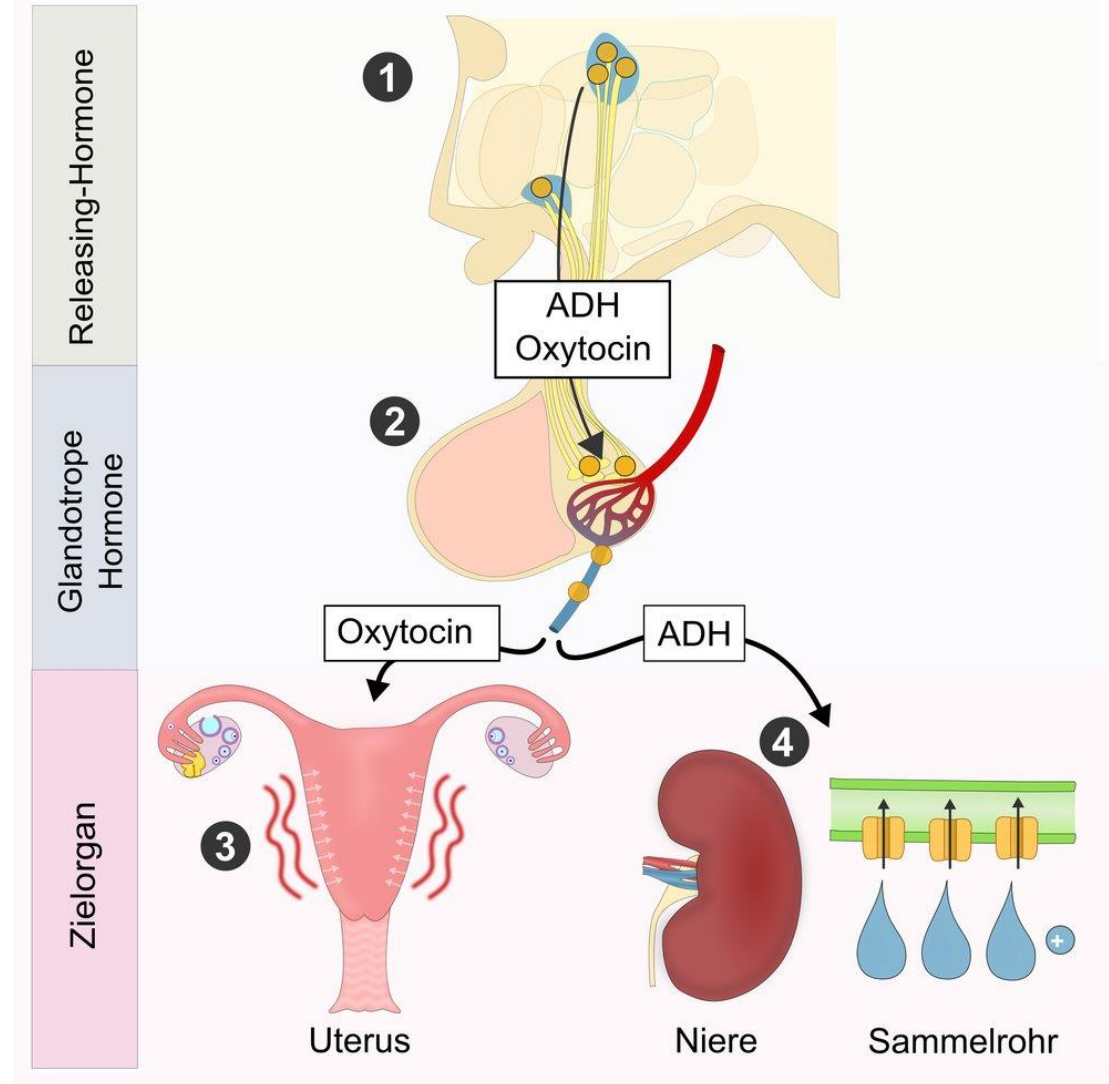
Die Neurohypophyse enthält keine neuronalen Zellkörper!

ADH (Adiuretin, Vasopressin):

- Stimulation durch Hyperosmolarität, vermind. Vorhoffüllung, Angst, Stress, Angiotensin II, Dopamin
- Hemmung durch Vorhofdehnung, Alkohol, Kälte:
 - V1-Rezeptoren: Vasokonstriktion
 - V2-Rezeptoren: Wasserkanäle im distalen Tubulus eingebaut → H₂O-Rückresorption gesteigert

Oxytozin

mechanische Reizung Vagina, Cervix uteri, Mamillen → Kontraktion Uterusmuskulatur, Kontraktion Myoepithel
Brustdrüse (Milchejektion), soziale Bindung



SIADH, SYNDROM DER INADÄQUATEN ADH-SEKRETION

- inadäquat erhöhte Sekretion von ADH oder ADH-ähnlichen Peptiden in der Hypophyse
- oder durch einen Tumor

→ gesteigerte Wasserretention in den Nieren

ÄTIOLOGIE:

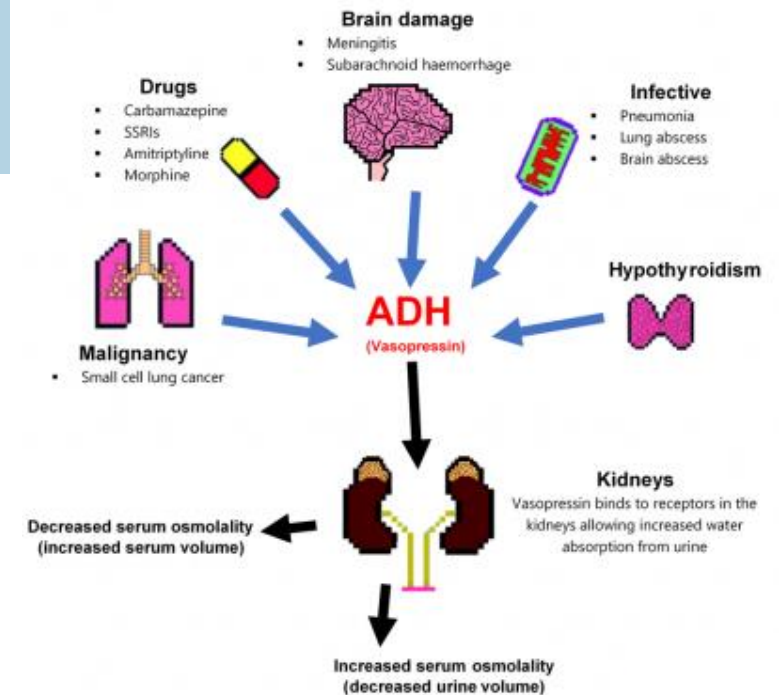
Paraneoplastisch: Insbesondere kleinzelliges Bronchialkarzinom

Inadäquate hypophysäre ADH-Sekretion

- *Neurologisch*: z.B. Meningitis, Schädelhirntrauma, Multiple Sklerose, Apoplex
- *Pulmonal*: Asthma bronchiale, Pneumonie (z.B. Legionellen-Pneumonie)
- *Endokrinologisch*: Glucocorticoidmangel
- *Medikamentös*: z.B. Thiaziddiuretika, Psychopharmaka

Folgen und Symptome:

- hypotone Hyperhydratation mit Verdünnungshyponatriämie
- Oft asymptomatisch
- Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen
- Kopfschmerzen
- Muskelkrämpfe
- Reizbarkeit
- Keine Ödeme (Die Menge an retiniertem Wasser ist zu gering für diesen Effekt!)



DIABETES INSIPIDUS

DIABETES INSIPIDUS CENTRALIS (HÄUFIGSTE FORM):

unzureichende ADH-Sekretion der Neurohypophyse → Mangel an Wasserkanälen in den Sammelrohren der Niere.

ÄTIOLOGIE

- $\frac{1}{3}$ Idiopathisch
- $\frac{2}{3}$ Sekundär
- Hirntumoren (v.a. Kraniopharyngeom)
- Schädelhirntrauma
- Meningitis
- u.a.

DIABETES INSIPIDUS RENALIS (seltene Erkrankung)

fehlendes Ansprechen der Nieren auf ADH

ÄTIOLOGIE

- Hereditär
- Erworben
- Hypokaliämie, Hyperkalzämie
- Medikamente (Cisplatin, Amphotericin B, Lithiumcarbonat)

SYMPTOME

- Patienten verlieren große Mengen unkonzentrierten Harns (bis zu 20 L am Tag!) - Polyurie
- klagen über extremes Durstgefühl - Polydipsie
- häufiges Wasserlassen.

HYPOTHALAMUS - HYPOPHYSE

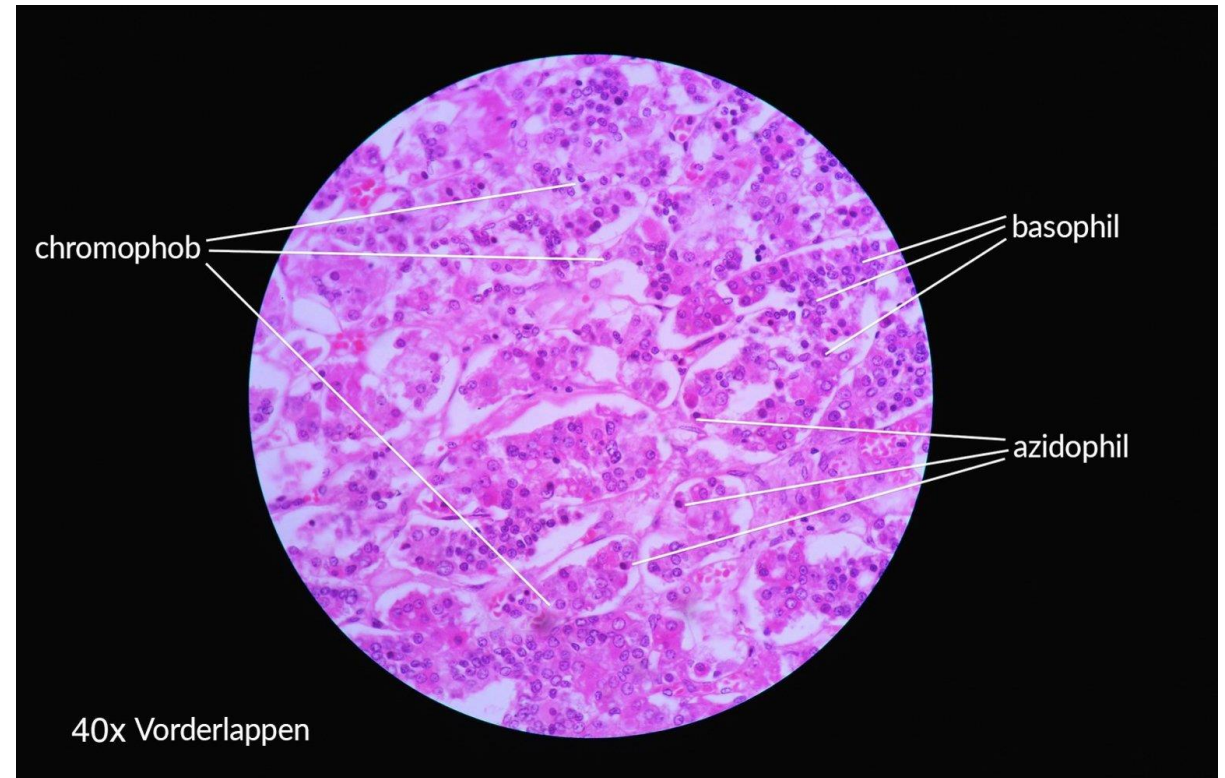
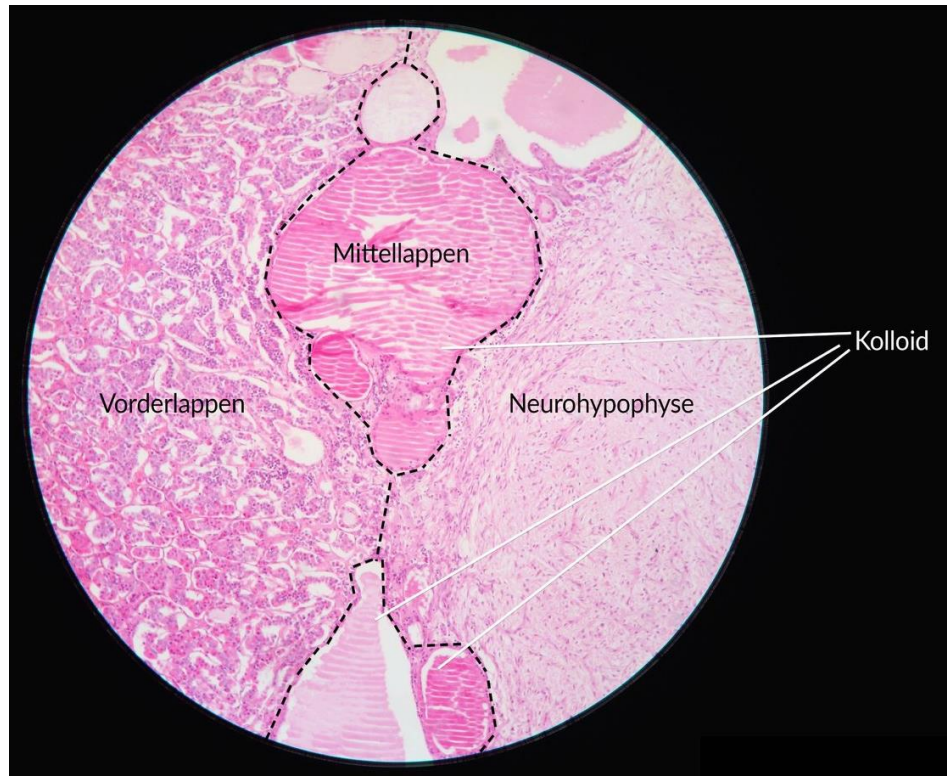
Adenohypophyse

Die Adenohypophyse besitzt einen **Vorderlappen** und einen **Mittellappen**. Der Vorderlappen besteht aus epithelialen Zellnestern, zwischen denen Sinusoide verlaufen.

Vorderlappen (HVL, Pars distalis)

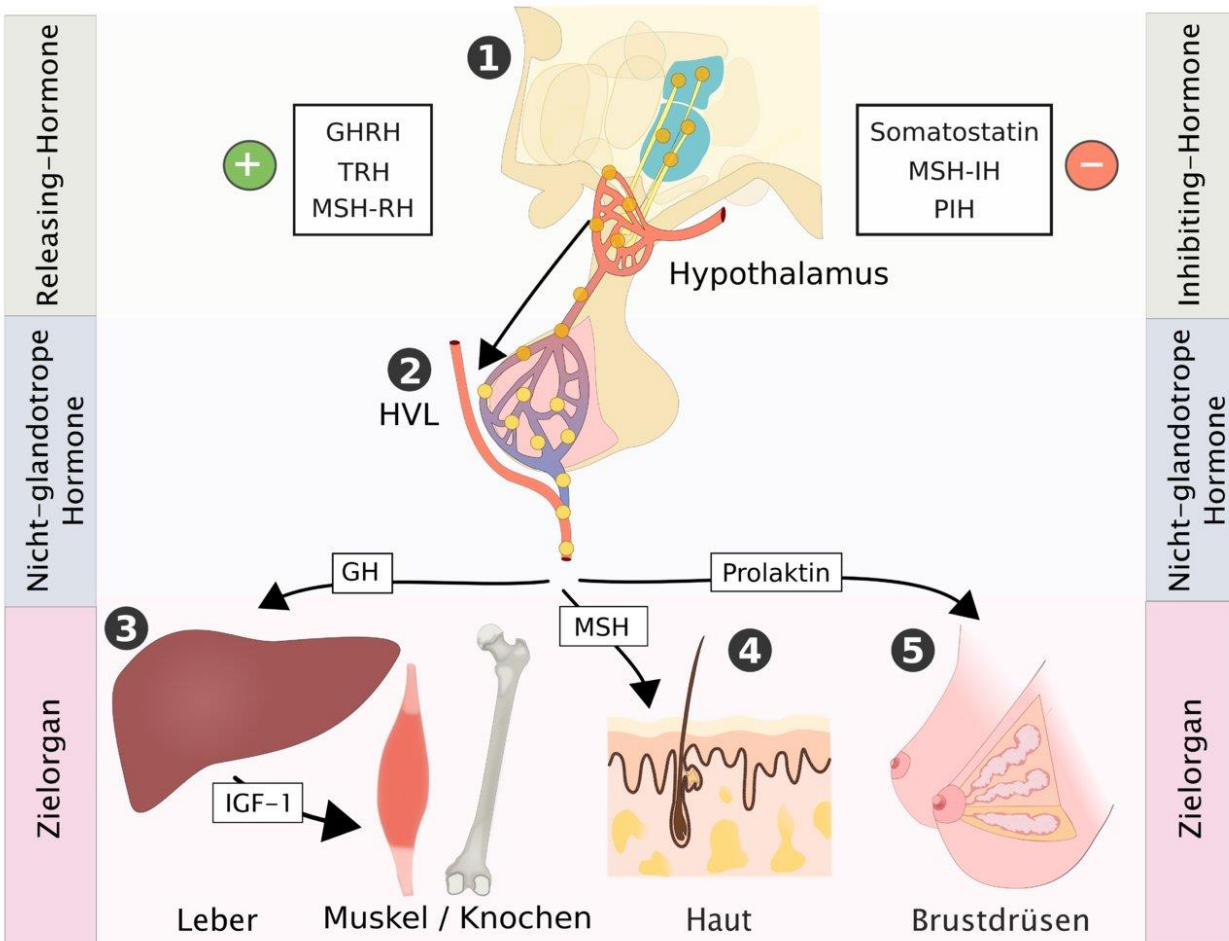
Man unterscheidet im Vorderlappen folgende Zellen:

- **Azidophile Zellen:** Biosynthese und Sekretion nicht-glandotroper Hormone, am zahlreichsten vorhanden
- **Basophile Zellen:** Biosynthese und Sekretion glandotroper Hormone (z.B. LH/FSH, TSH)

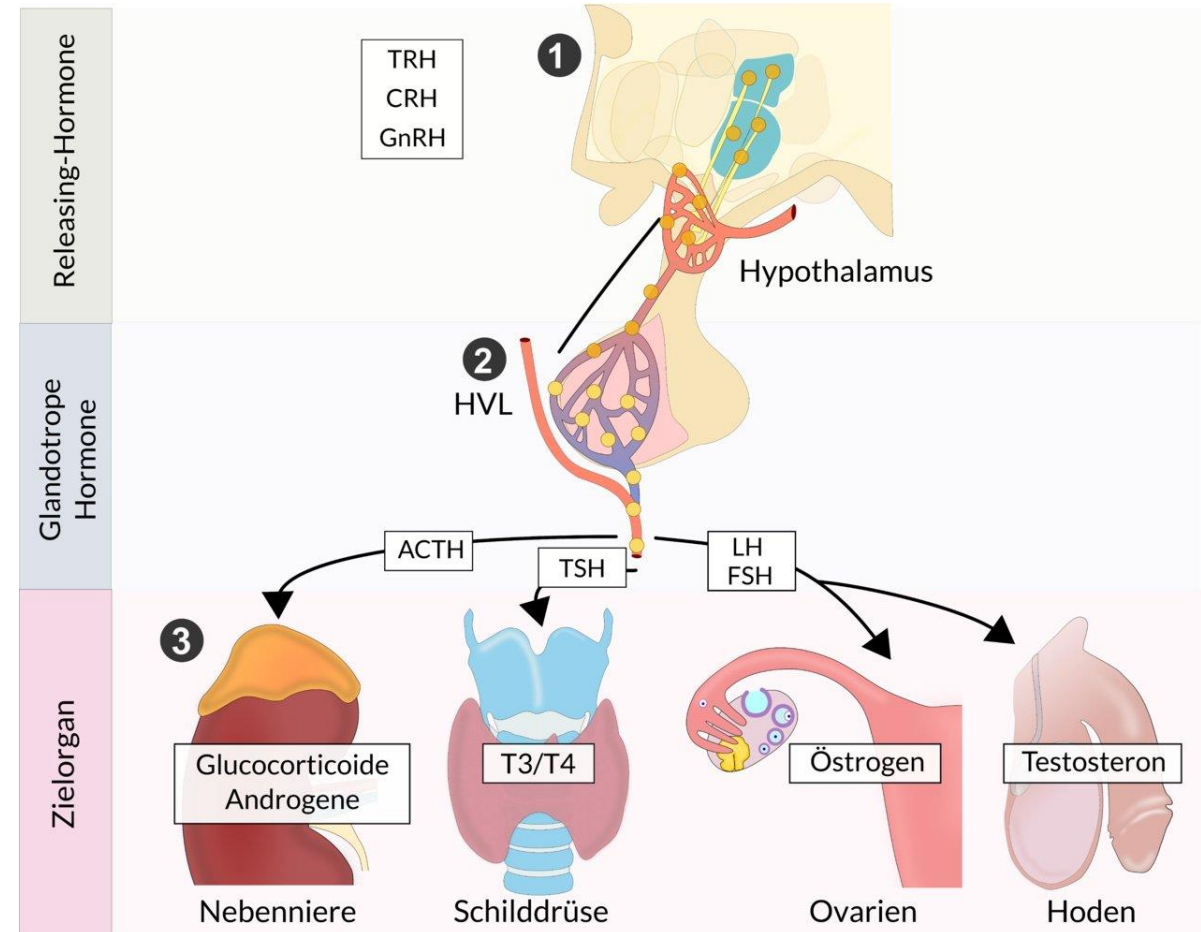


HYPOTHALAMUS - HYPOPHYSE

Nicht-glandotrope Hormone



Glandotrope Hormone



HYPOPHYSE - HYPERPITUITARISMUS

Bei einem Hyperpituitarismus liegt eine Überfunktion der Adenohypophyse vor. Dabei werden ein oder auch mehrere Hormone der Adenohypophyse vermehrt sezerniert.

PRIMÄRE ÜBERFUNKTION

- hormonproduzierende Hypophysenadenome
 - Gutartig
 - 80% hormonell aktiv
 - 20% hormonell inaktiv

SEKUNDÄRE ÜBERFUNKTION

- Hyperplasie der Adenohypophyse

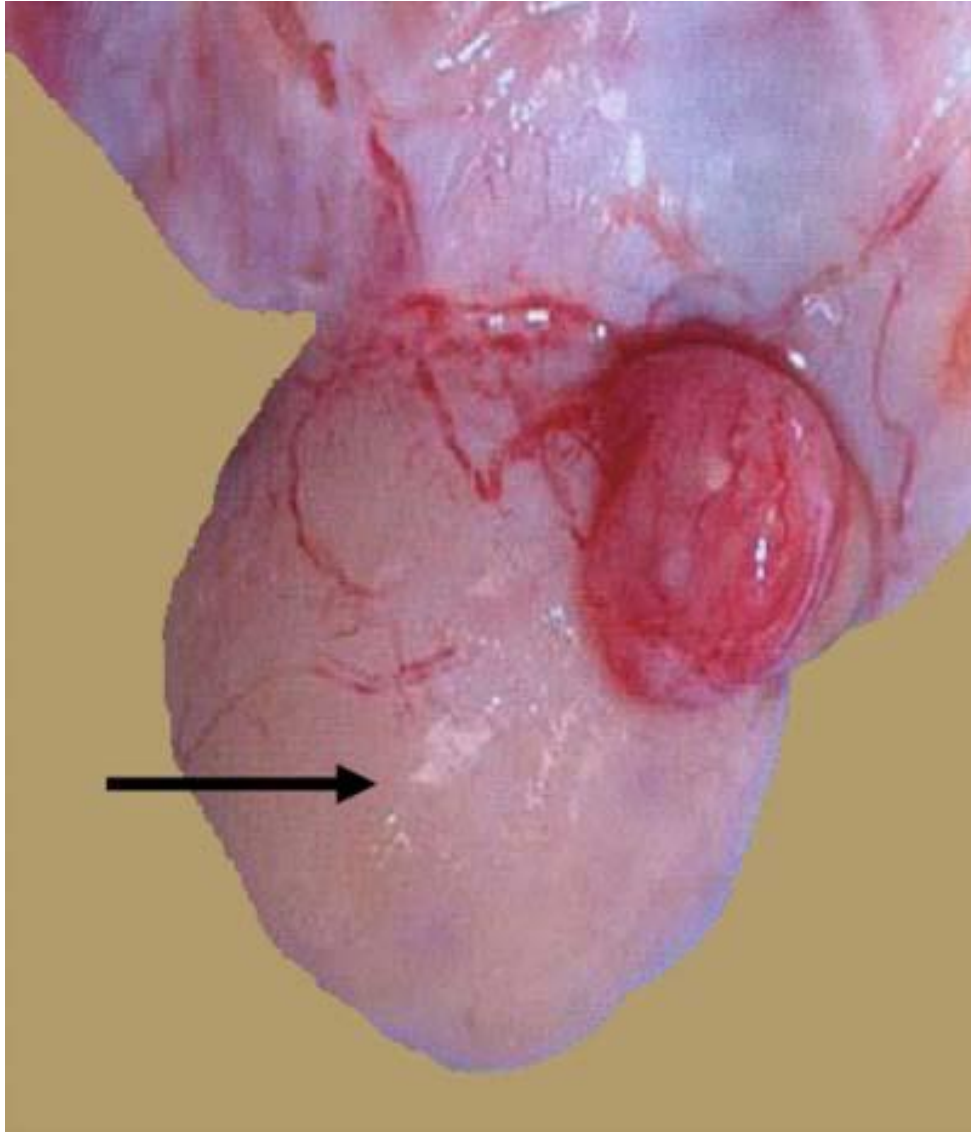
Insuffizienz einer peripheren Zieldrüse → fehlende negative Feed-back → Hyperplasie der RH-Prod.Zellen

HYPOPHYSE - HYPOPITUITARISMUS

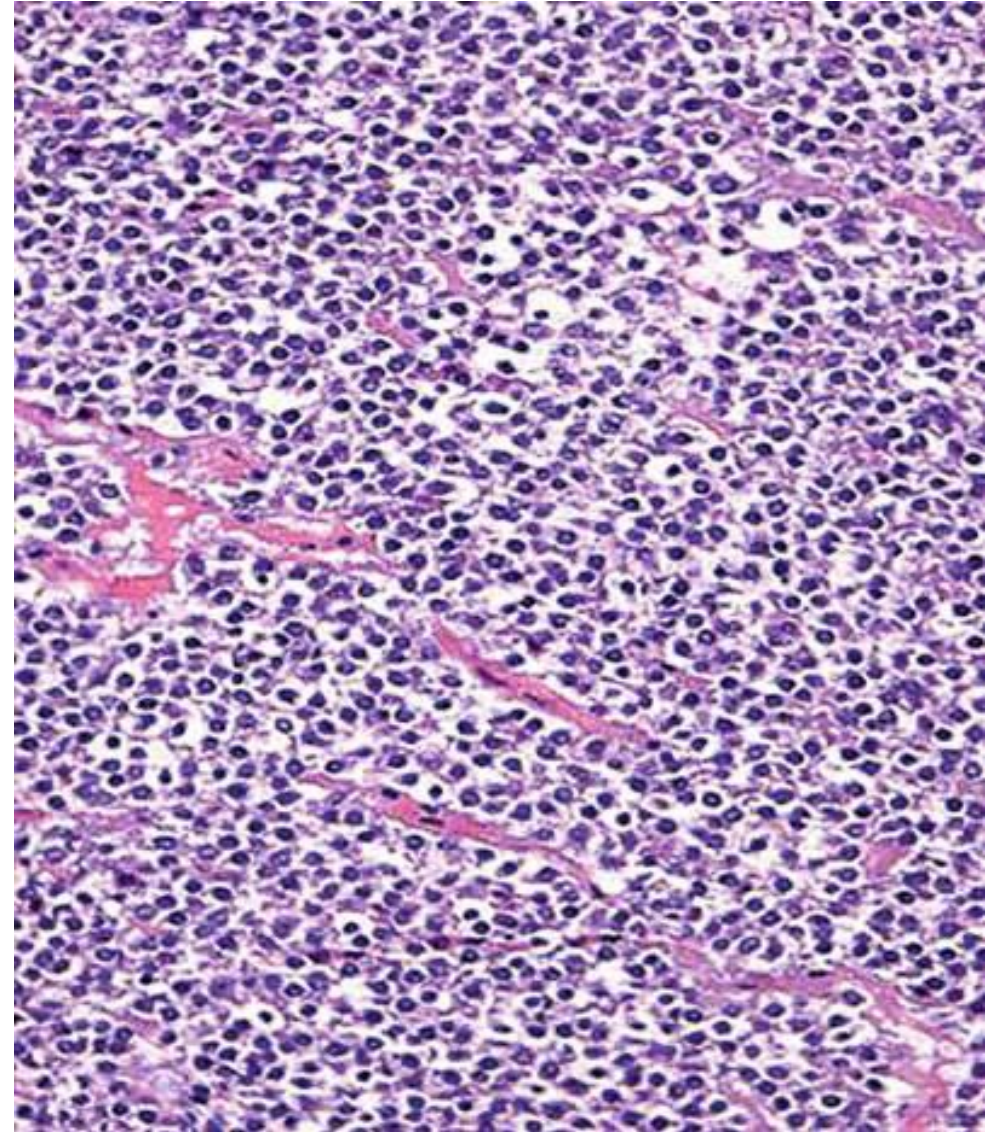
Hypophysenvorderlappen Insuffizienz: Mangel an Hypophysenhormonen mit klinischen Veränderungen

- Tumoren (meist Adenome des Hypophysenvorderlappens)
 - Hypophysentumoren (Endokrin inaktive Tumoren, Endokrin aktive Tumoren)
- Traumata, Einblutungen, OP
- Vaskulär (z.B. Aneurysma der A. carotis interna, Sinus-cavernosus-Thrombose)
- Entzündungen (z.B. Tuberkulose, Abszess)
- Autoimmune Ursachen (z.B. Sarkoidose, Autoimmunhypophysitis)
- Sheehan-Syndrom: Postpartaler Hypopituitarismus aufgrund ischämischer Nekrose der mütterlichen Hypophyse bei starkem peripartalem Blutverlust

HYPOPHYSE - ADENOM



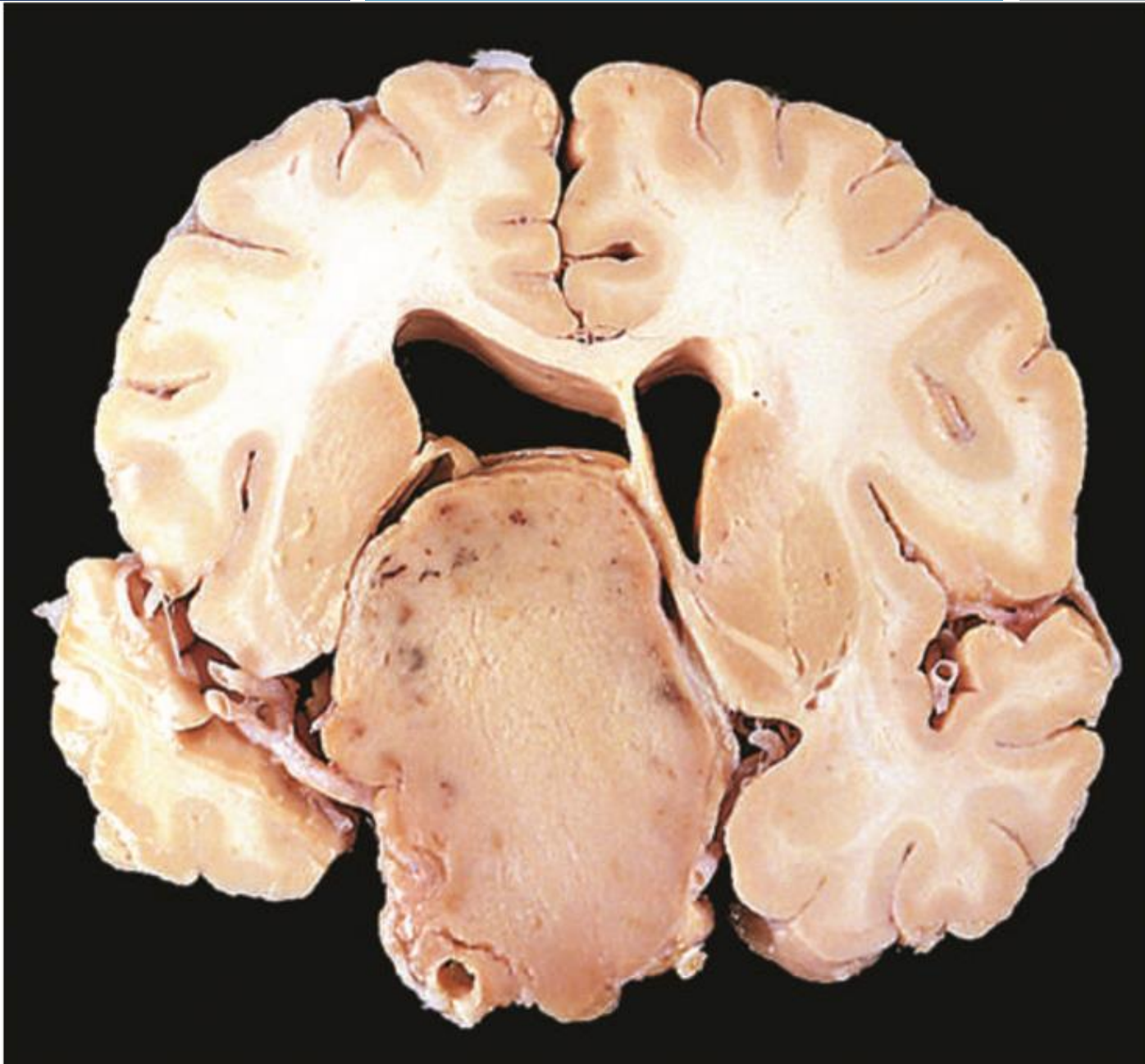
a



b

■ **Abb. 67.1a,b.** Hypophysenadenom (Pfeil): **a** Makroskopie, **b** Adenom aus basophilen Zellen (Vergr. 50, PAS)

HYPOPHYSE - ADENOM



PROLAKTINOM

HYPERPROLAKTINÄMIE -ÄTIOLOGIE

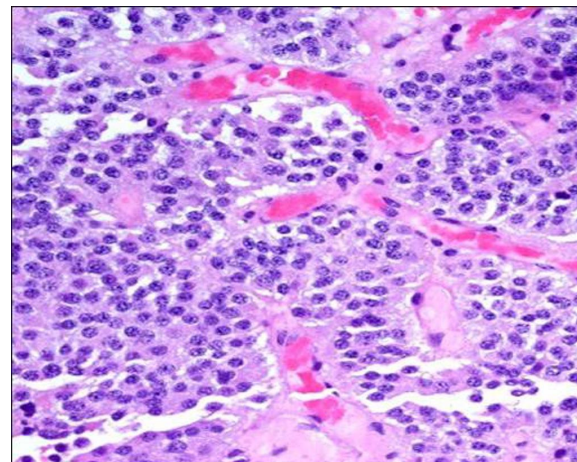
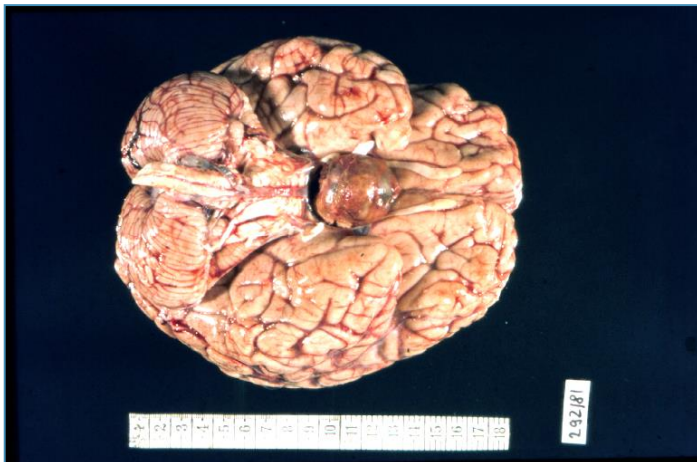
Prolaktinom

Nicht-PRL produzierender Hypophysentumor

Funktionelle Hyperprolaktinämie (Schwangersch., usw)

Das Prolaktinom ist ein benigner Hypophysenvorderlappentumor, der aus ausschließlich Prolaktin produzierenden Zellen besteht.

- der häufigste Hypophysentumor
- Geschlecht: ♀ > ♂ (etwa 5:1)
- Häufigkeitsgipfel im 20.–40. Lebensjahr



HYPERPROLAKTINÄMIE SYMPTOME

Durch verdrängendes Wachstum des Tumors

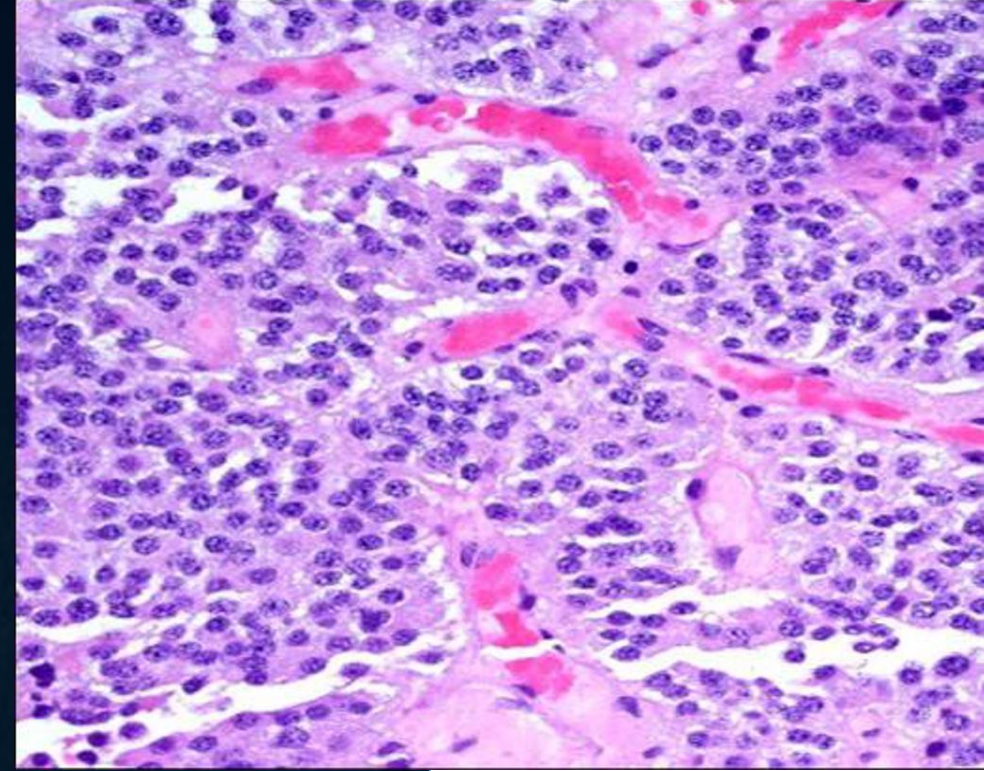
- Kopfschmerz durch meningeale Reizung
- Druck auf Chiasma opticum mit bitemporaler Hemianopsie (Scheuklappenphänomen) und Visusminderung

Geschlechterspezifische Symptomatik

Galaktorrhö, Libidoverlust
Erniedrigte Östrogenspiegel
Sekundäre Amenorrhö durch Anovulation
Atrophisches Endometrium und Vaginalatrophie
Evtl. Osteoporose

Libido- und Potenzverlust, Seltener: Gynäkomastie, evtl. mit Galaktorrhö

PROLAKTINOM



18/267

AKROMEHALIE - URSACHEN

Übermäßige Synthese von GH

Hypophyse

- Adenom
- Karzinom

Ektope Tumore mit hypophysärem Ursprung andere Tumore

- Pankreas
- Lunge
- Ovar

Übermäßige Synthese von GHRH

Zentral

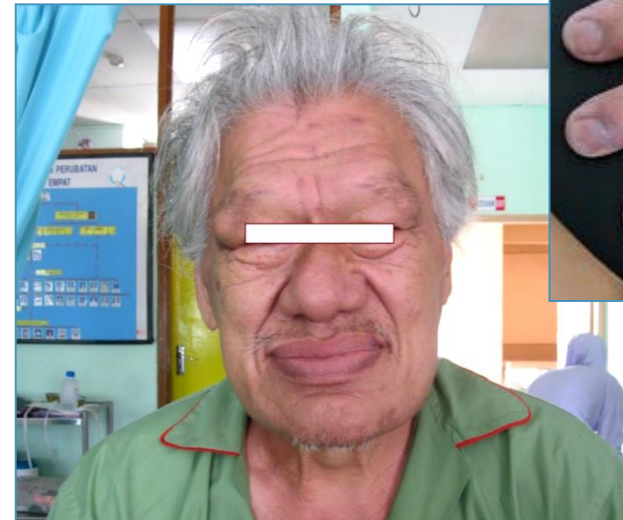
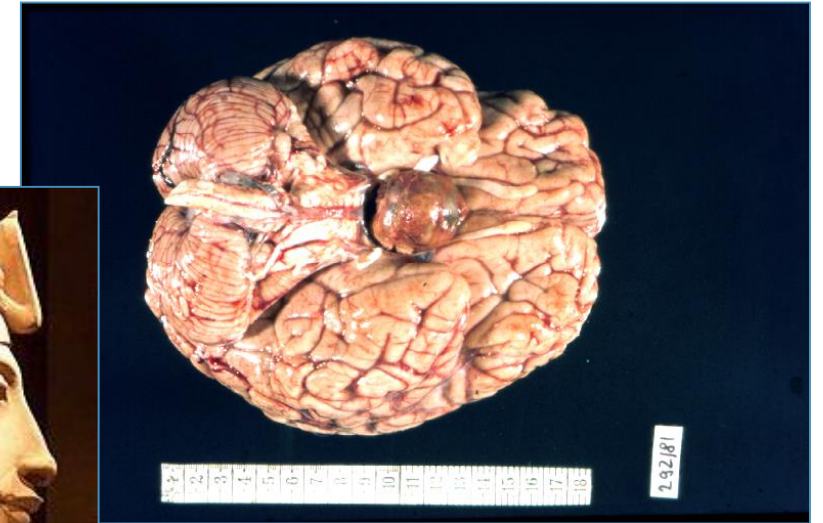
- Hypothalamisches Hamartom

Peripheral

- Karzinoid (Pankreas, Lunge)
- Phäochromozytom

Andere

- Mc-Cune-Albright Syndrome
- Multiple Endokrine Neoplasie (MEN)



ERKRANKUNGEN DER SCHILDDRÜSE

Schilddrüsenhormone

T₃ (Triiodthyronin) und T₄ (Thyroxin, Tetraiodthyronin)

T₄ ist selbst nur geringgradig aktiv (deutlich höhere Menge) (Verhältnis T₄:T₃ etwa 20:1).

Dejodase: T₄ → T₃

Physiologische Wirkung der Schilddrüsenhormone

- Grundumsatz↑ (Sauerstoffverbrauch↑ und Körpertemperatur↑)
- Stimulation des Kohlenhydratstoffwechsels
- Proteinanabolismus (in hohen Dosen: Proteinkatabolismus)
- Je nach Stoffwechsellage Förderung der Lipolyse oder Liponeogenese
- Permissiver Effekt für Katecholamine (v.a. über β-Rezeptoren)
- Bei Kindern: Stimulation des Knochenwachstums und der Reifung des Nervensystems

Wichtige Erkrankungen

- Hypothyreose
- Hyperthyreose

HYPERTHYREOSE

PRIMÄRE HYPERTHYREOSE

meist eine Überfunktion der Schilddrüse selbst

- infolge eines hormonproduzierenden Adenoms
- abnorme Stimulierung der Hormonproduktion durch zirkulierende Autoantikörper (an den TSH-Rezeptor binden)

SEKUNDÄRE HYPERTHYREOSE

- TSH-sezernierenden Adenoms der Hypophyse
- eine ektope TSH-Produktion

Allgemeine Symptome

Schilddrüse: Struma

Vegetativ

- Indirekte sympathomimetische Wirkung durch gesteigerte Sensibilität auf Katecholamine
- Tachykarde Herzrhythmusstörungen, Stenokardie, arterieller Hypertonus, Wärmeintoleranz, Hyperreflexie, Tremor und Schwitzen
- Diffuser Haarausfall

Neuropsychiatrisch

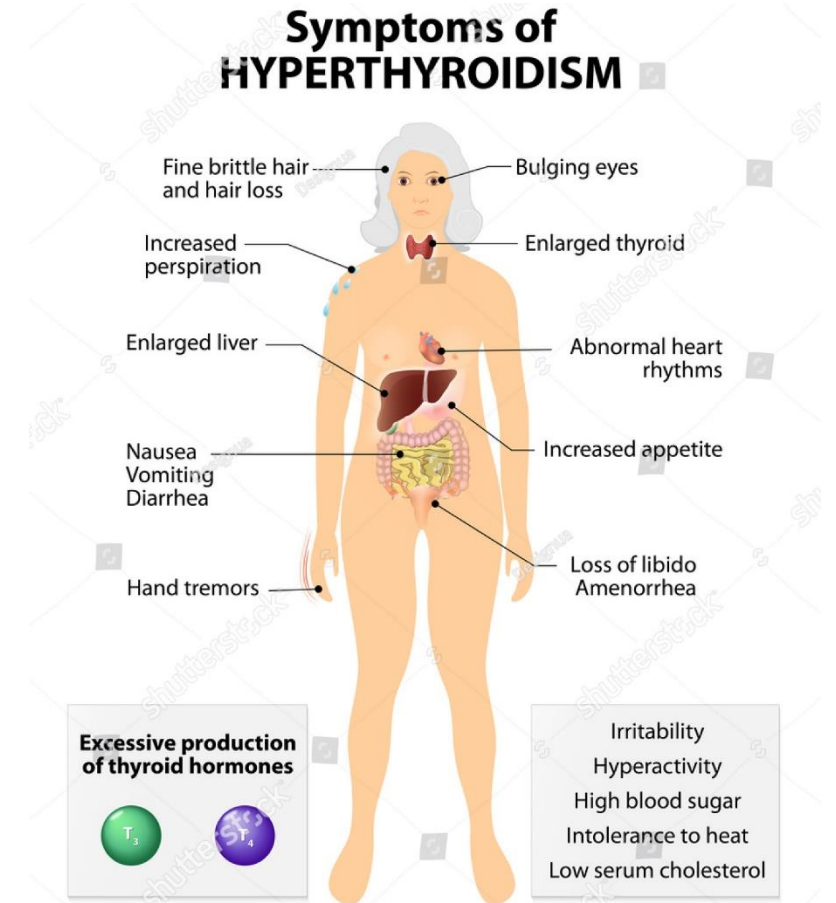
- Psychomotorische Unruhe und Reizbarkeit, Apathie
- Schlafstörungen und rasche Ermüdbarkeit

Gastrointestinal: erhöhte Stuhlfrequenz/Diarrhö

Metabolisch

- Gewichtsabnahme, Pathologische Glucosetoleranz

Muskuloskelettal: Myopathie oder Osteopathie (Adynamie in Kombination mit Schmerzen in den Beinen)



HYPERTHYREOSE



HYPOTHYREOSE

PRIMÄRE HYPOTHYREOSE

Periphere Störung (Bildungsstörung oder Sekretionsstörung) → T3/T4↓ (fehlende Bildung) → TSH↑ (kompensatorischer Anstieg)

Verlust funktionstüchtigen Schilddrüsengewebes

- nach einer Operation, Bestrahlung der Schilddrüse
- Atrophie (v.a. in entzündlichen Schilddrüsenerkrankungen)
- Hormonsynthesestörungen (z.B. wegen Jodmangel).

Allgemeinsymptome

- Gesteigerte Ermüdbarkeit, schnelle Erschöpfung, Verlangsamung, Antriebsarmut, Teilnahmslosigkeit, Depressivität,
- Kälteintoleranz, Gewichtszunahme, Obstipation

Haut, Haar und Gesicht:

- Kühle, trockene Haut
- Brüchiges, trockenes Haar
- Haarausfall
- Hypohidrose

Kardiologisch: Bradykardie, Herzinsuffizienz

Neurologisch: Neuromuskuläre Erregbarkeit↓, Hyporeflexie und verlangsamte Erholung der Reflexe

Gynäkologisch: Sekundäre Amenorrhö bzw. Zyklusanomalien

SEKUNDÄRE HYPOTHYREOSE

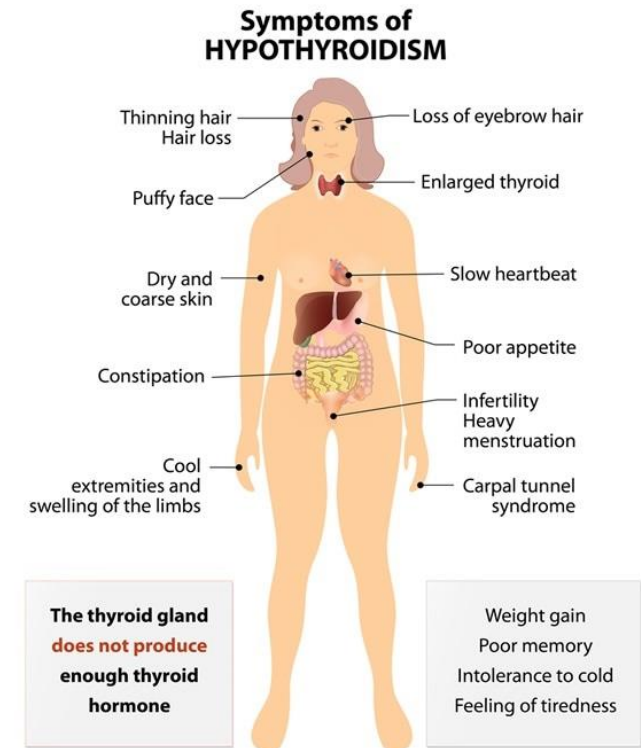
Hypophysäre Störung → TSH↓ → T3/T4↓

Mangel an TSH

(z. B. im Rahmen eines Hypophysenadenoms)

TERTIÄRE HYPOTHYREOSE

Hypothalamische Störung → TRH↓ → TSH↓ → T3/T4↓



STRUMA (Kropf)

Als Struma wird jede Schilddrüsenvergrößerung bezeichnet, unabhängig von Ätiologie und Stoffwechsellage der Schilddrüse

Morphologie und Topographie

- Erhöhtes Schilddrüsenvolumen
- Eutope Struma (Lokalisation im Halsbereich oder bis unter das Sternum reichend)
 - **Struma diffusa:** Vergrößerung ohne Knotenbildung, häufig euthyreote Stoffwechsellage
 - **Struma nodosa:** Struma mit einem oder mehreren abgrenzbaren Knoten
- Dystope Struma (Lokalisation intrathorakal oder am Zungengrund)

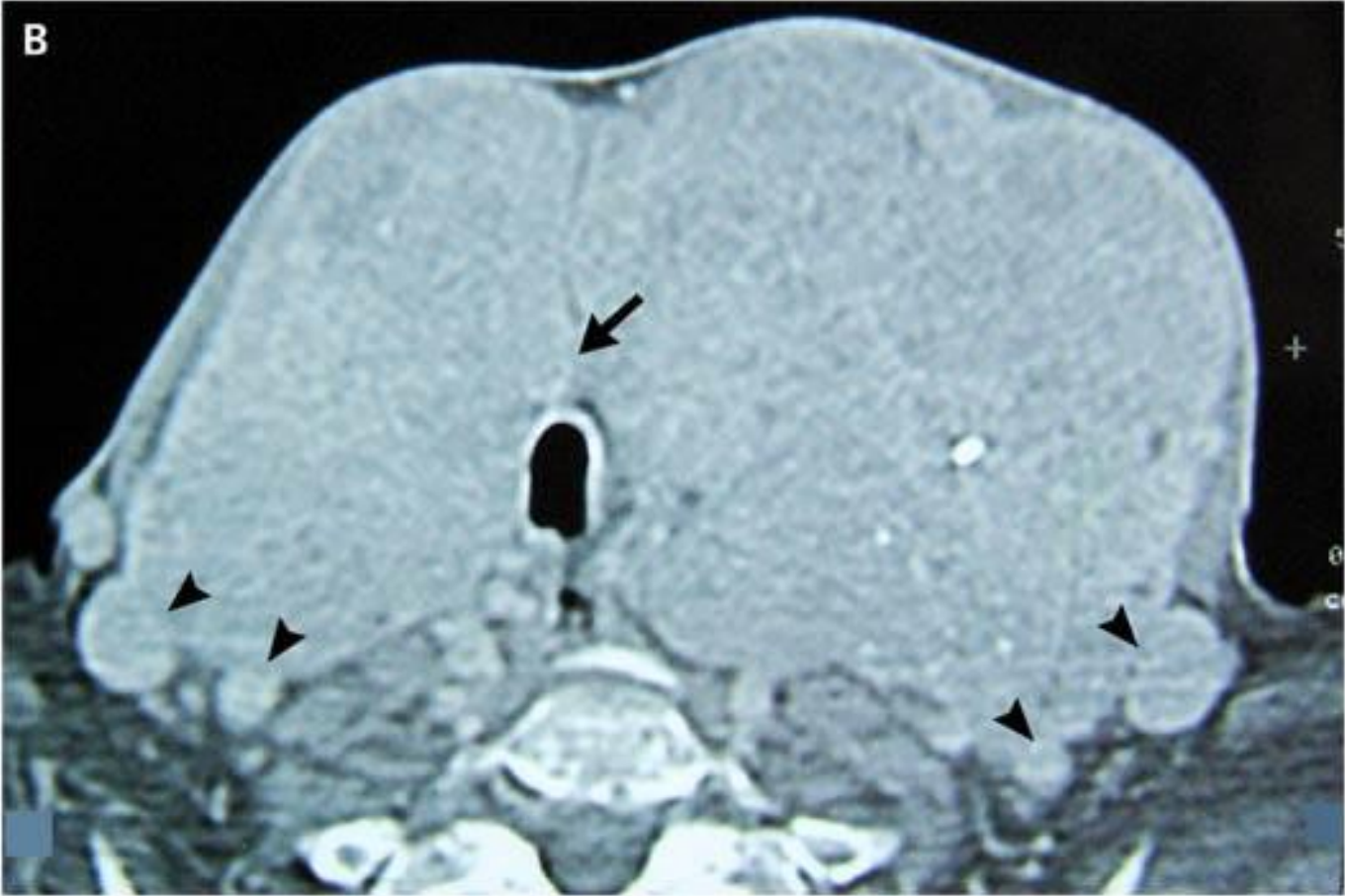
Schilddrüsenfunktion

- Euthyreote Struma
- Hyperthyreote Struma
- Hypothyreote Struma

ÄTIOLOGIE

- Genetische Prädisposition und Iodmangel (Häufigste Ursache)
- Selenmangel
- Zystenbildung
- Thyreoidale Ursachen
 - Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen
 - Hashimoto-Thyreoiditis
 - Morbus Basedow
 - Schilddrüsenkarzinome bzw. andere Schilddrüsentumoren (benigne, maligne)
 - Thyreoiditis de Quervain
 - Riedel-Struma
 - Medikamenten-induzierte Schilddrüsenfunktionsstörungen (insb. Lithium)

STRUMA (Kropf)

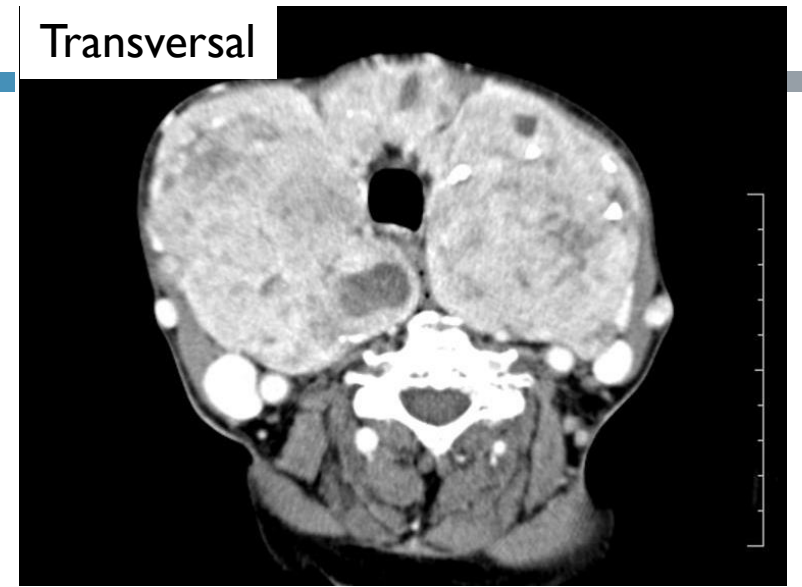


STRUMA (Kropf) (CT)

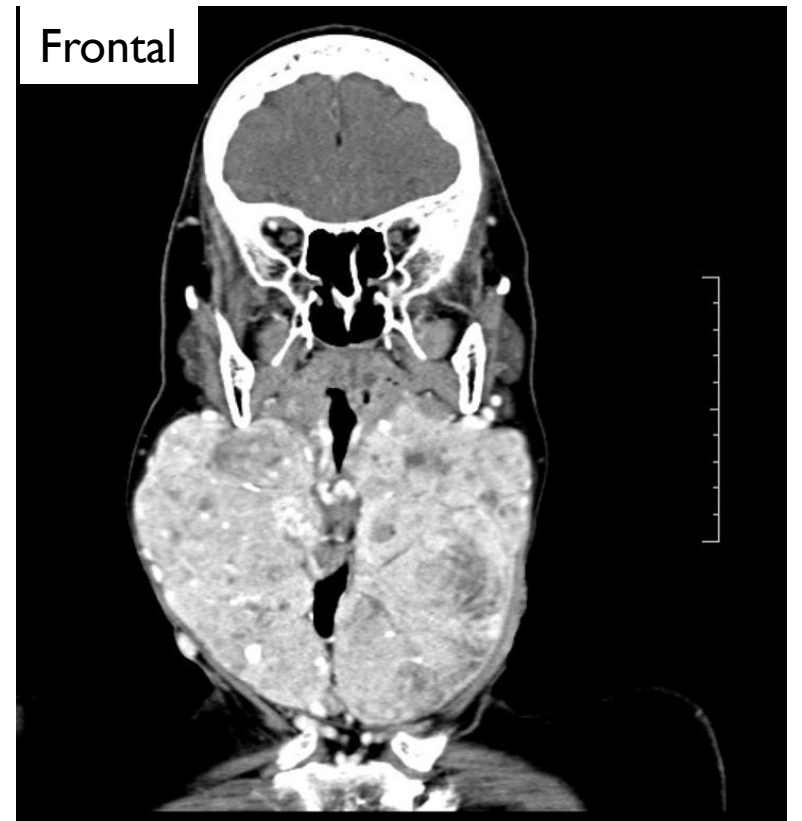
Sagittal



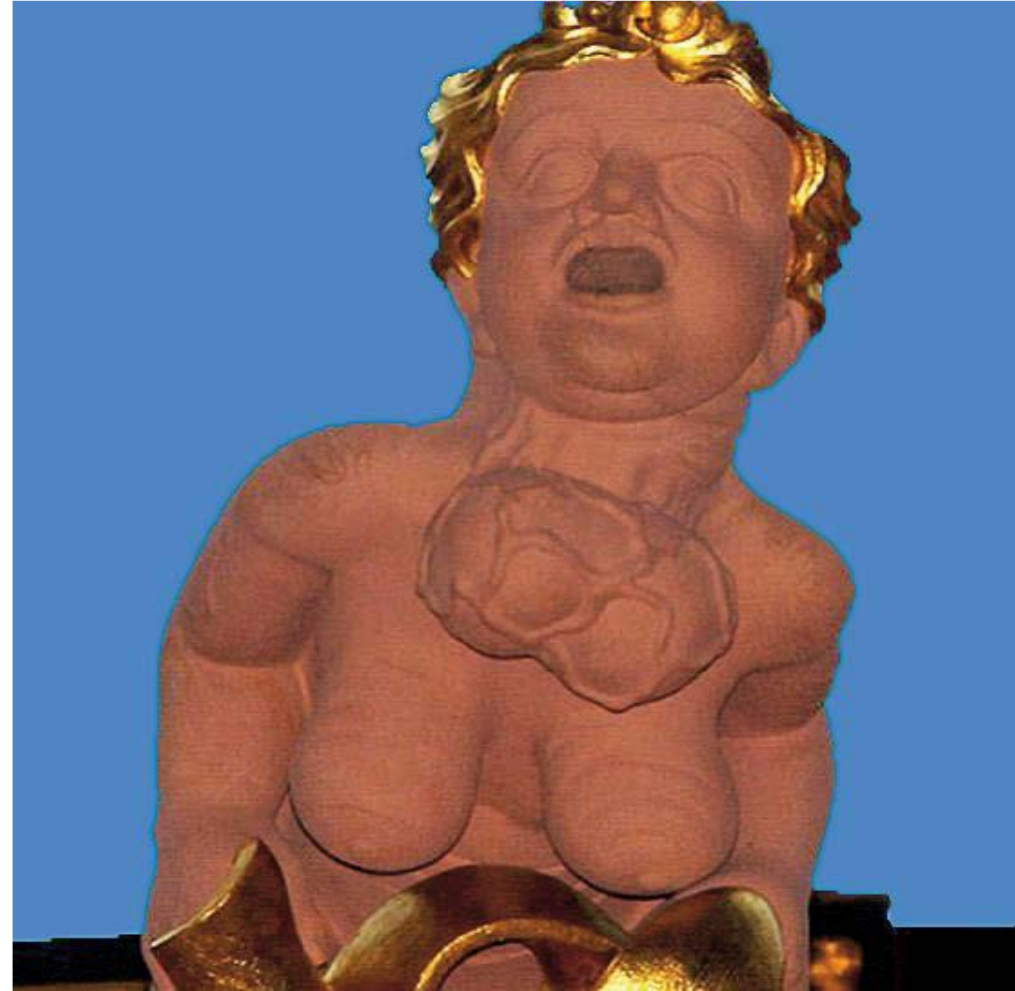
Transversal



Frontal



STRUMA (Kropf)



■ **Abb. 70.1.** Mittelalterliche Darstellung eines Kropfs bei einer weiblichen Wasserspeierfigur. Auf dem Kropf gekrümmte, gestaute Halsvenen (Erasmushaus 1514; Freiburg i. Br.)

STRUMA (Kropf)

SCHILDDRÜSENHYPERPLASIE

(euthyreote Struma)

- Häufigste Endokrinopathie, partiell endemisch

Pathogenese:

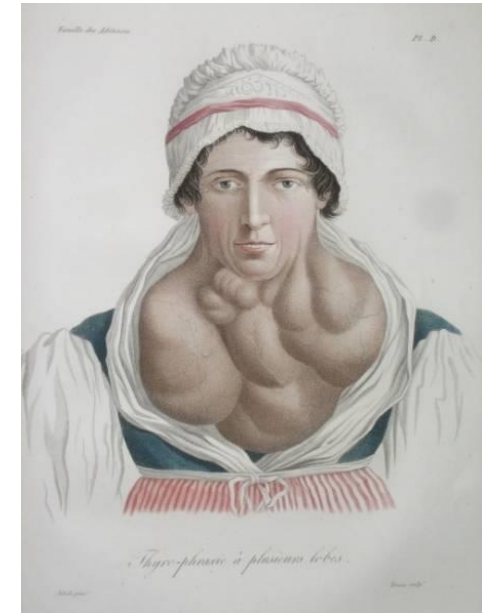
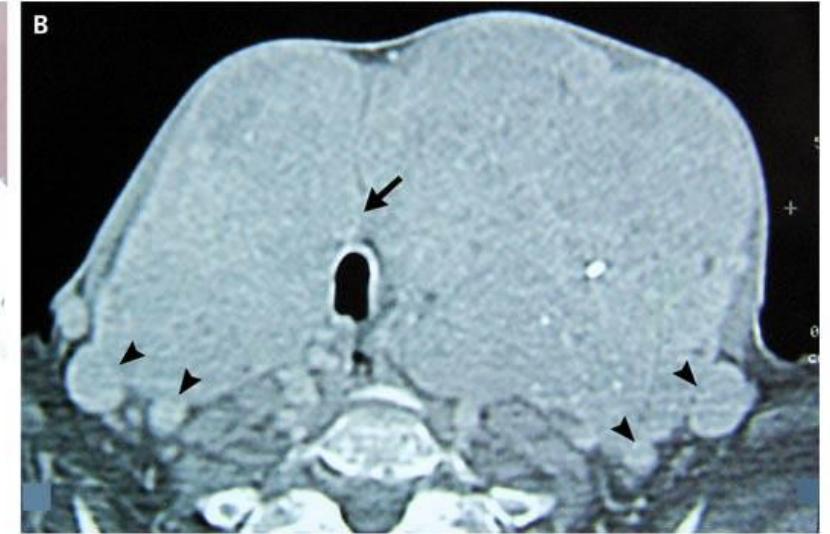
- relativer oder absoluter Jodmangel → Aktiv. von Wachstumsfaktoren → Stimulation der Thyreozytenproliferation

TSH führt zu einer Hypertrophie und Hyperplasie der Follikel­epithel­zellen, sodass trotz reduzierter Jodkonzentration ausreichend Schilddrüsenhormon gebildet werden kann (euthyreote Struma).

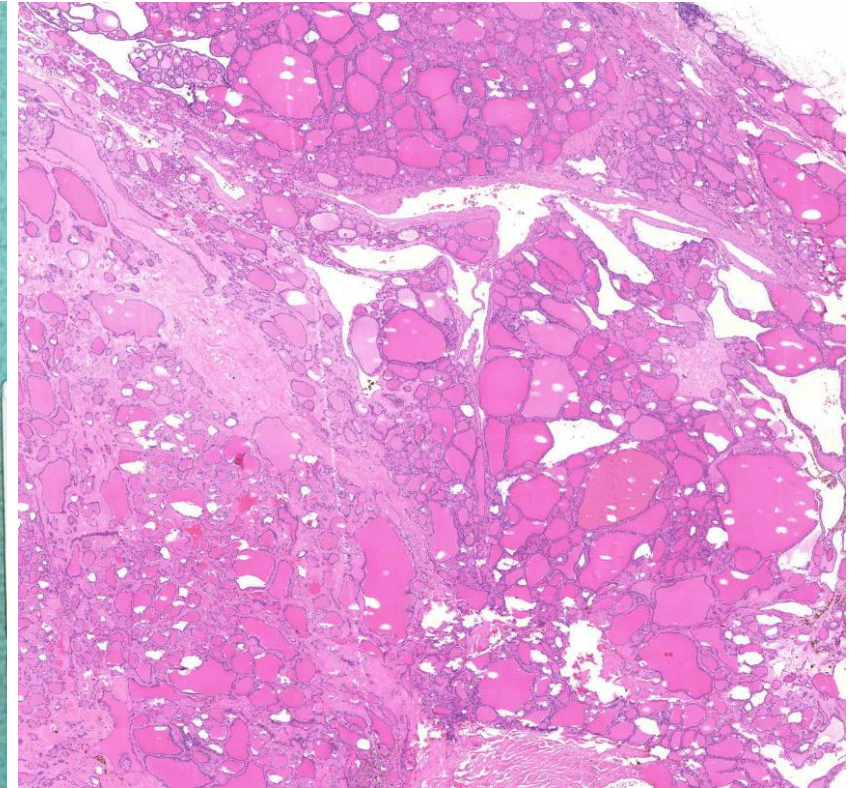
Geschlecht: ♀ > ♂ (4:1)

Sporadische Struma: Bezeichnung für das Auftreten einer Struma außerhalb von Jodmangelgebieten, in denen die allgemeine Struma-Prävalenz <10% beträgt

Situativer Jodmangel: Auslöser insb. bei Frauen im Rahmen von Pubertät, Schwangerschaft und Klimakterium aufgrund des steigenden Schilddrüsenhormonbedarfs



Kolloidstruma



Mehrfache Noduli, glänzende Schnittfläche, regressive Veränderungen

Morphologie:

- Zunächst diffuse Hyperplasie kleiner, kolloidarmer Follikel
- Kolloideinlagerung mit Follikelvergrößerung und Atrophie des Epithels (bei Hormongleichgewicht)
- Später knotiges Wachstum und regressive Veränderungen (Struma nodosa colloides)

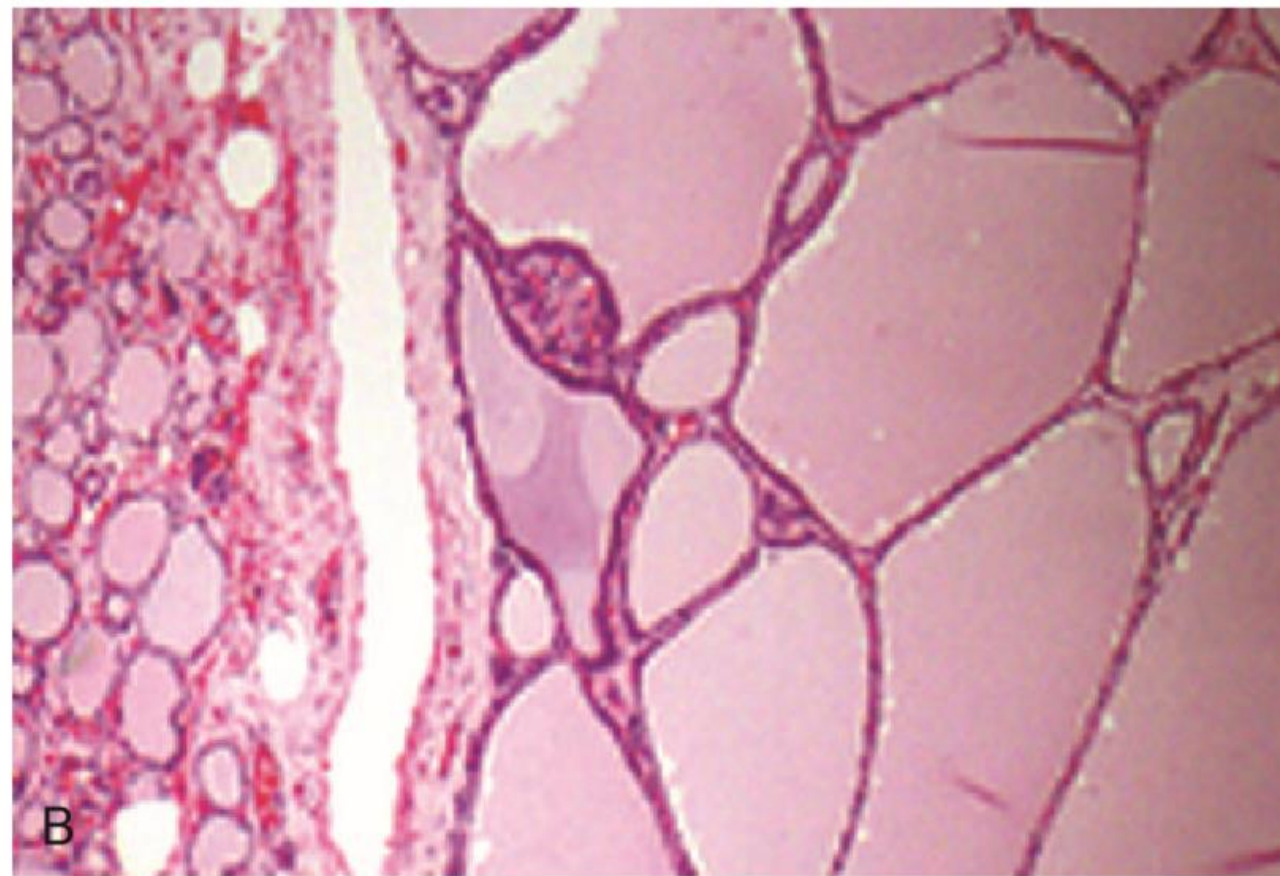
STRUMA



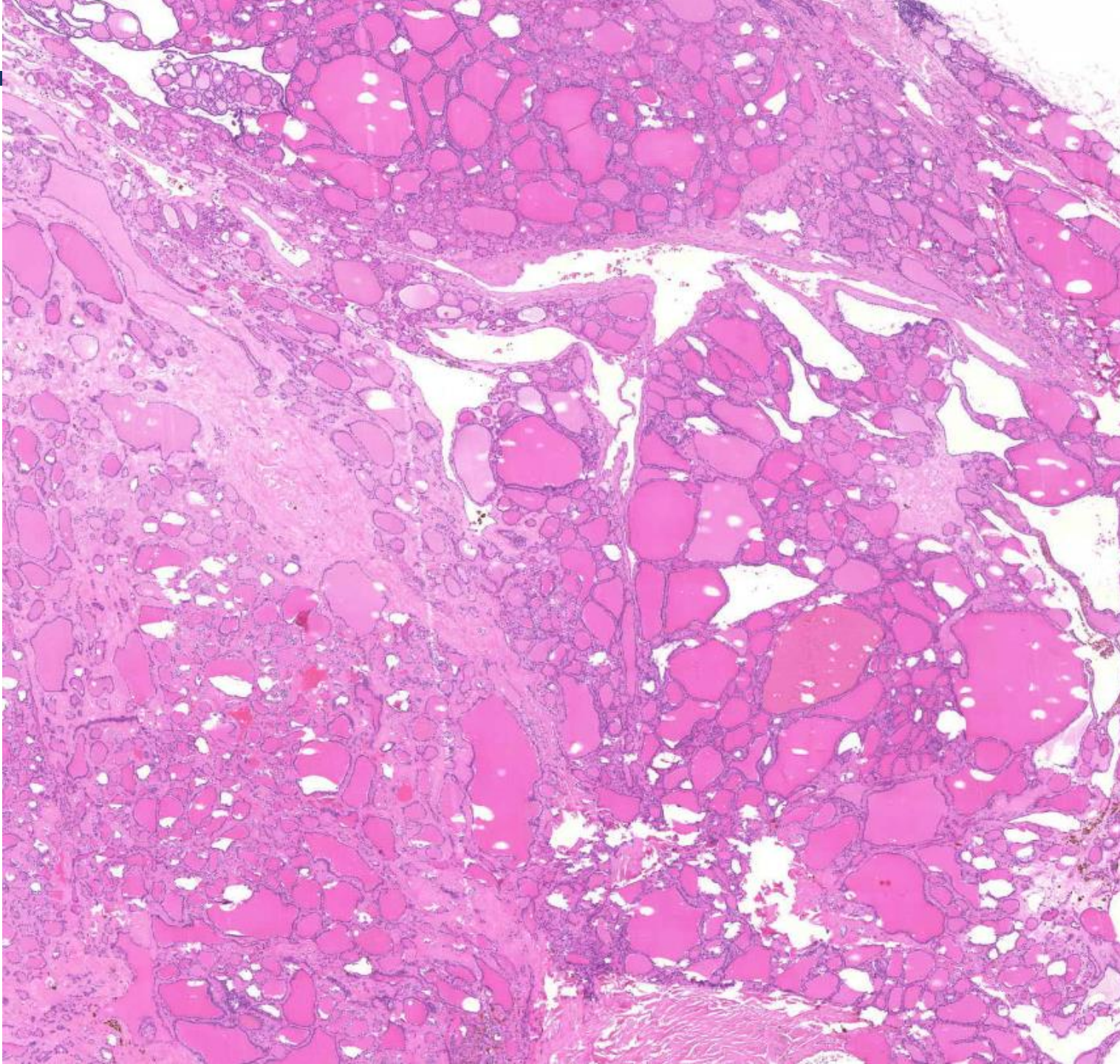
STRUMA



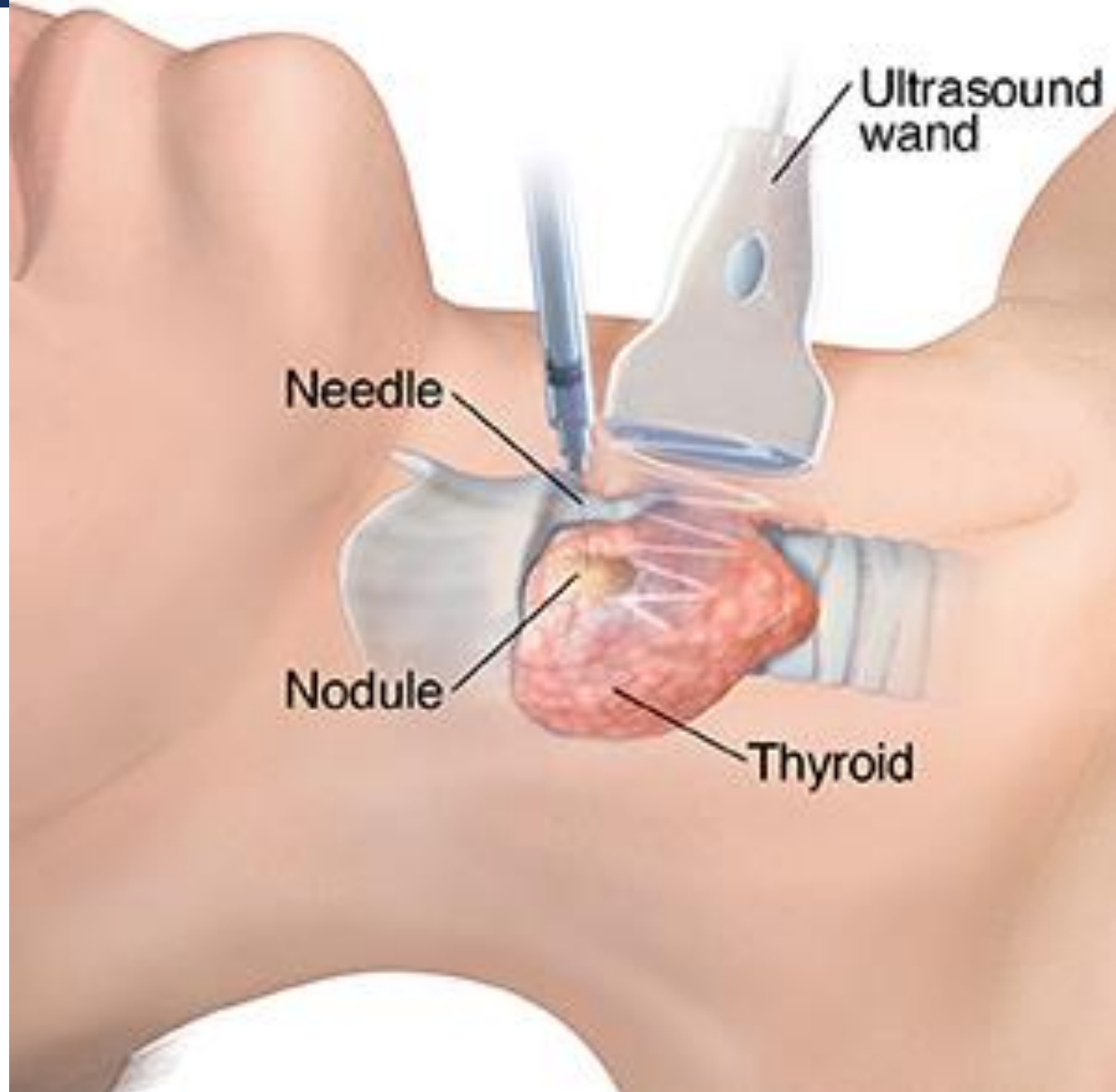
STRUMA



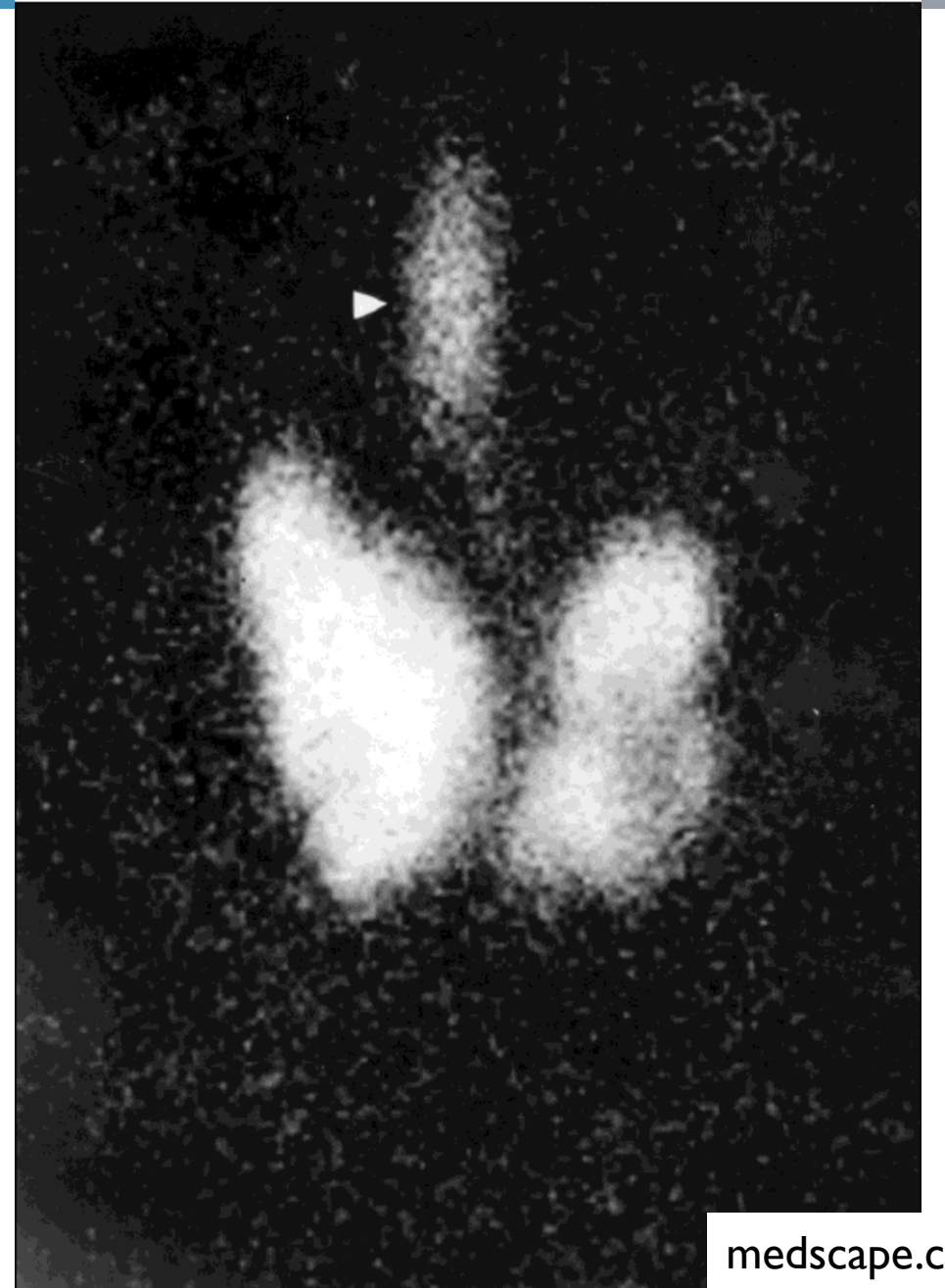
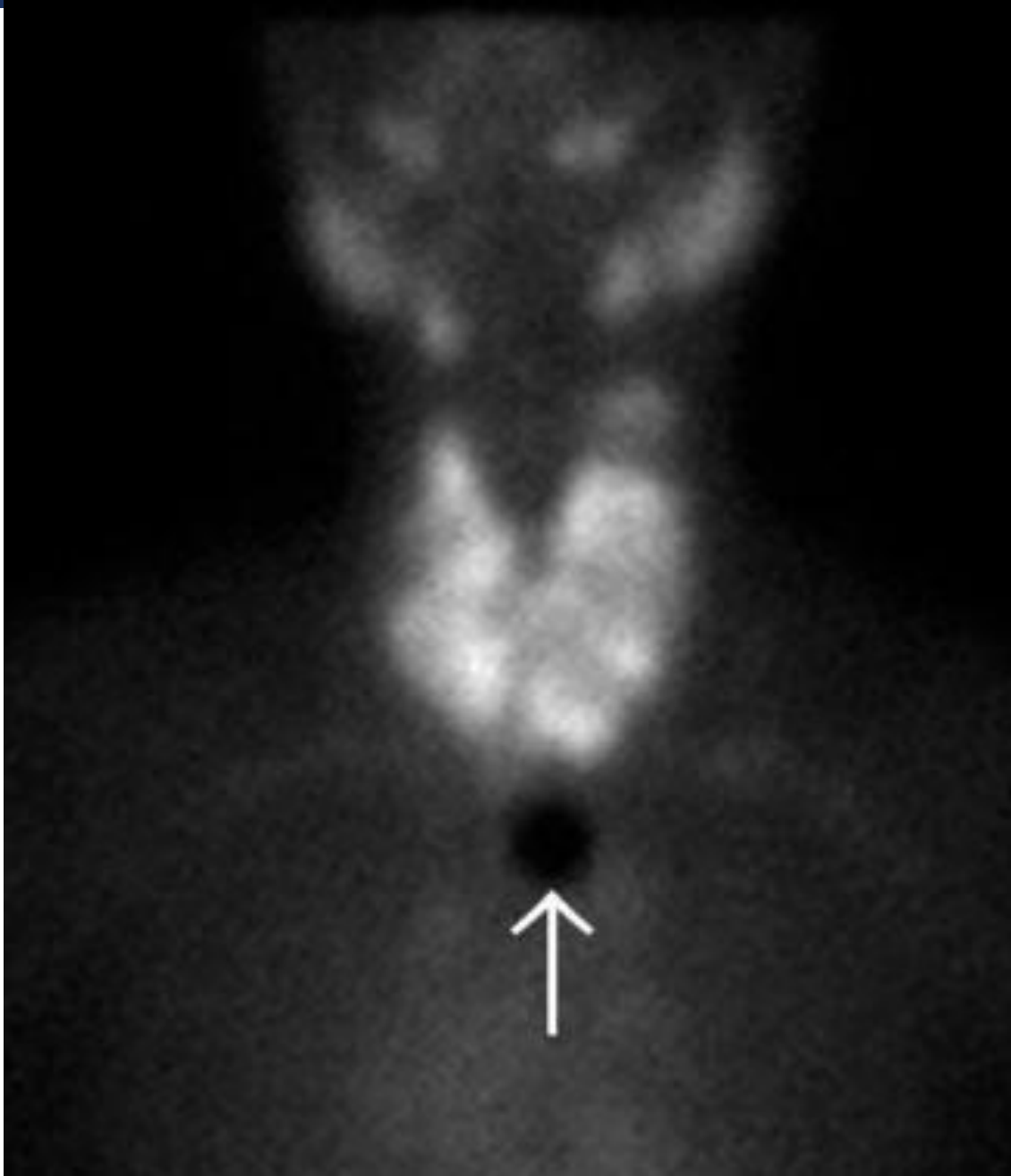
STRUMA



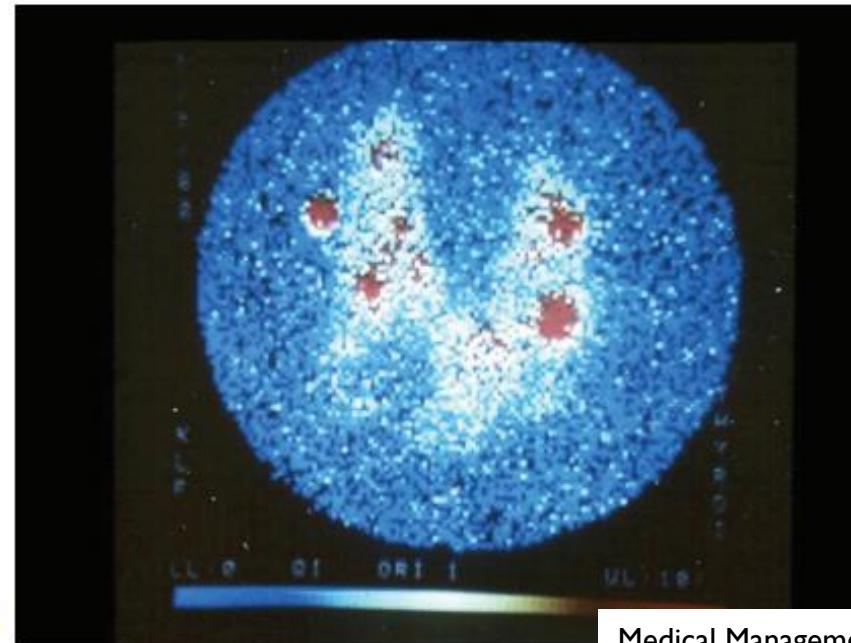
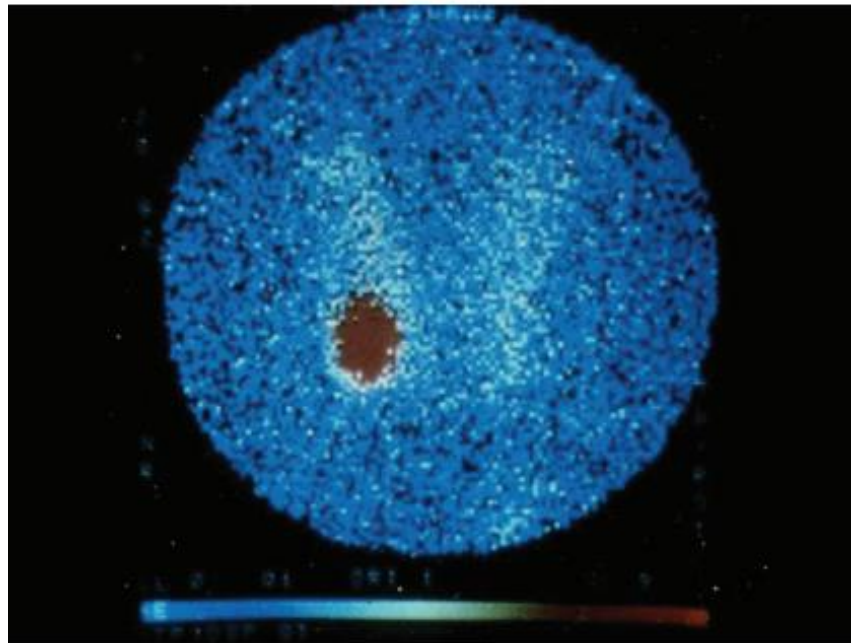
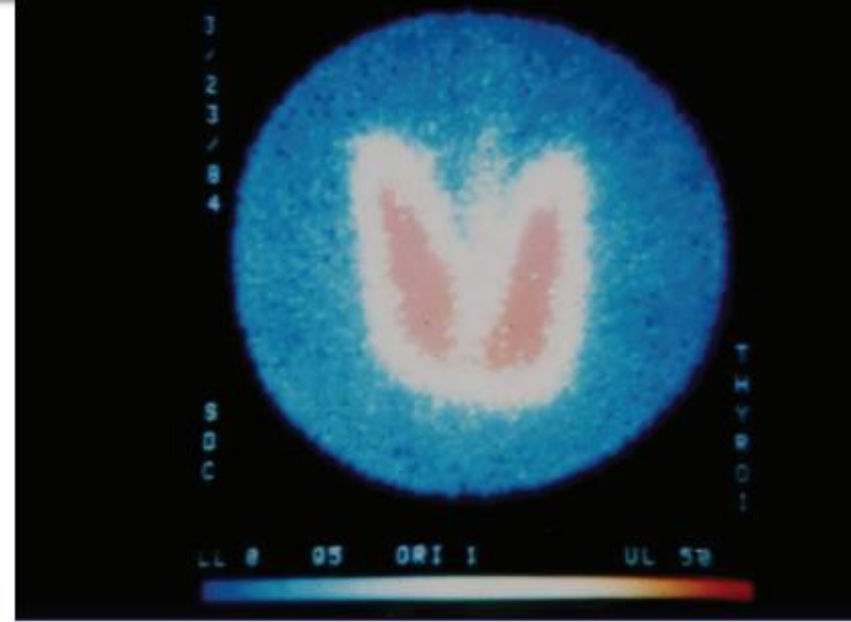
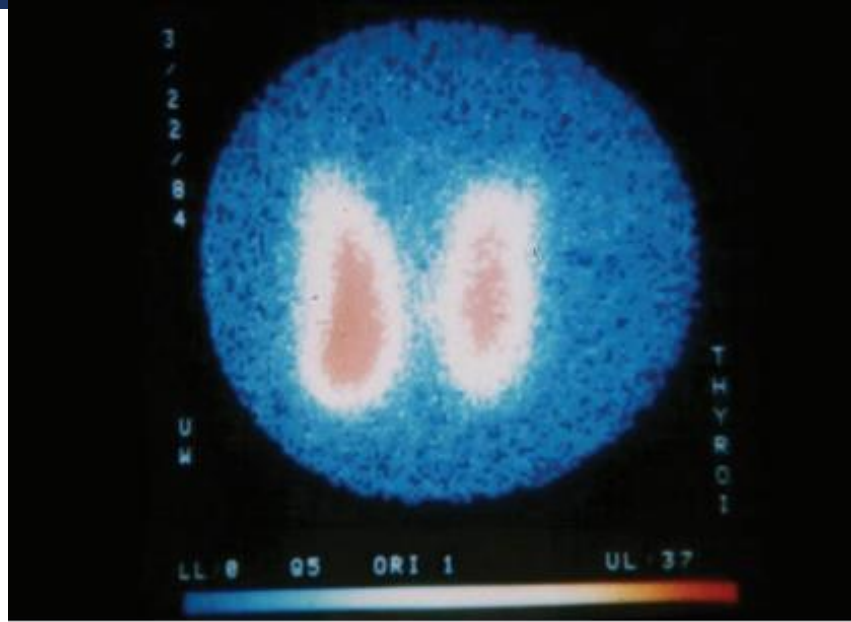
STRUMA



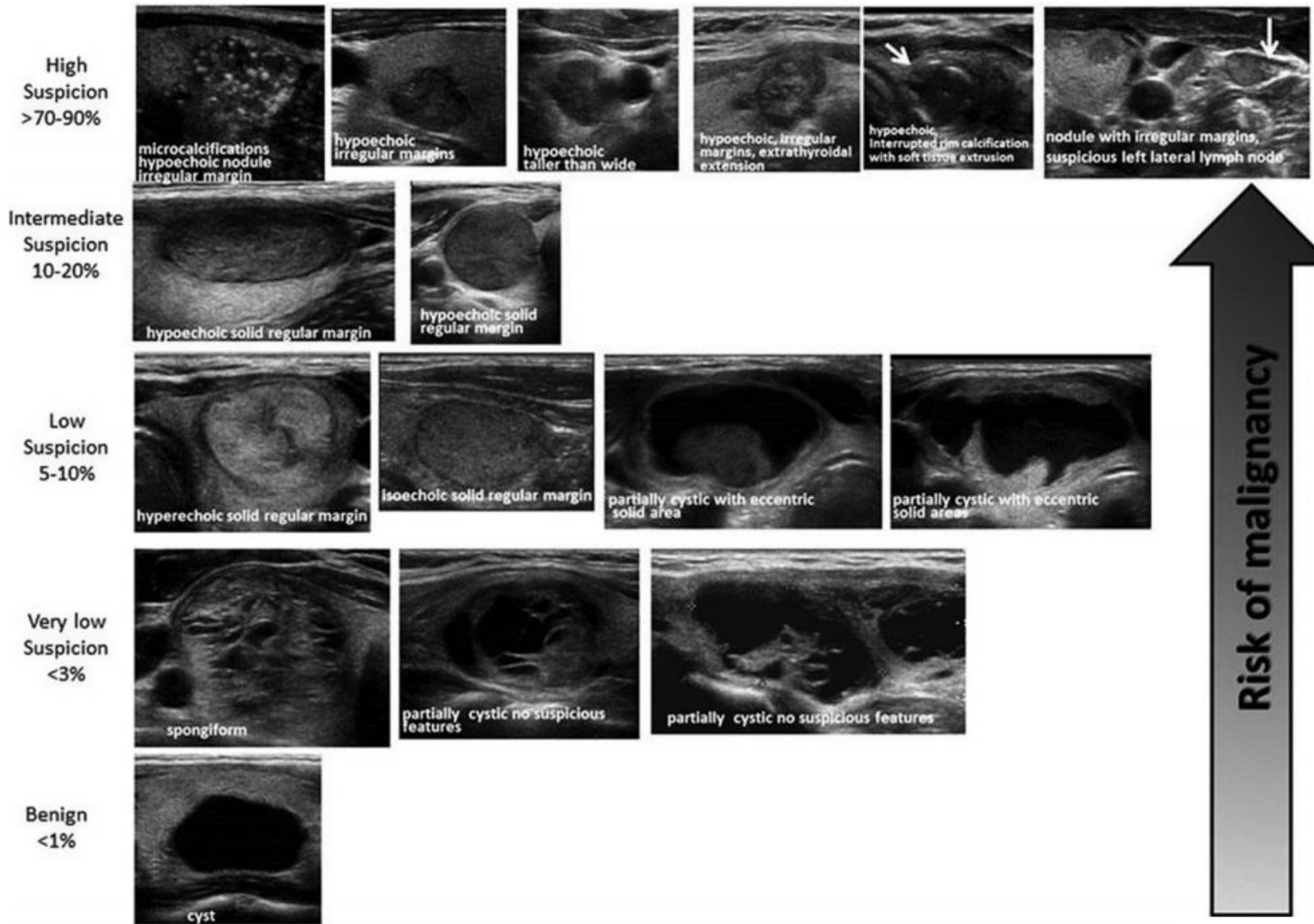
STRUMA (SZINTIGRAPHIE)



STRUMA (I23I SZINTIGRAPHIE)



RISIKOSTRATIFIZIERUNG VON SCHILDDRÜSENKNOTEN



ENTZÜNDUNGEN DER SCHILDDRÜSE

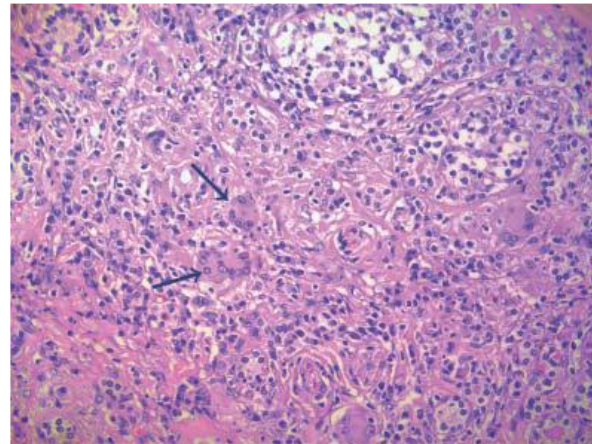
(Thyreoiditis)

Klinisch relevant sind v. a. 3 Formen der Schilddrüsenentzündung
Entsprechend unterscheidet man:

- die *chronische lymphozytäre Thyreoiditis* (Hashimoto-Thyreoiditis),
- die *granulomatöse Thyreoiditis* (Thyreoiditis de Quervain),
- und die *chronische fibrosierende Thyreoiditis* (Thyreoiditis Riedel; eisenharte Struma Riedel).

Thyreoiditis de Quervain

eine typischerweise subakut verlaufende, granulomatöse Entzündung der Schilddrüse unklarer Ätiologie, die gehäuft nach viralen Atemwegsinfektionen auftritt.



Allgemeinsymptome: Abgeschlagenheit, Fieber, Selten Arthralgien, Myalgien, Häufig Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung der Schilddrüse.

Hyperthyreose mit entsprechender Symptomatik möglich

Thyreoiditis Riedel

starke Fibrosierung der Schilddrüse
Die Erkrankung tritt gehäuft im mittleren Lebensalter auf, F>M.
Die Ätiologie ist unklar (IgG4-RD?)



AUTOIMMUNTHYREOIDITIDEN

- Prävalenz: ca. 5% der Bevölkerung mit Antikörpernachweis
- Geschlecht: ♀ > ♂ (9:1)
- Alter: Auftreten in allen Altersgruppen, insb. aber Frauen 30.–50. Lebensjahr
- Assoziation zu anderen Autoimmunerkrankungen

		Klinisches Beispiel
AIT	Autoimmunthyreoiditis mit Euthyreose	<ul style="list-style-type: none">• Häufig Nachweis von Anti-TPO ohne Schilddrüsenfunktionsstörung<ul style="list-style-type: none">• Konvertiert im Verlauf am ehesten zur HT
HT	Hashimoto-Thyreoiditis	<ul style="list-style-type: none">• Klassische Hashimoto-Thyreoiditis<ul style="list-style-type: none">• TPO-Antikörper• Tg-Antikörper• Hypothyreose
GT	Morbus Basedow („Graves' thyroiditis“)	<ul style="list-style-type: none">• Klassischer Morbus Basedow mit<ul style="list-style-type: none">• TSH-Rezeptor-Antikörpern und• Hyperthyreose und• endokriner Orbitopathie
PPT	Post-partum-Thyreoiditis	<ul style="list-style-type: none">• Autoimmunthyreoiditis, die nach Entbindung auftritt<ul style="list-style-type: none">• Abzugrenzen von der Verschlechterung einer vorbestehenden Hashimoto-Thyreoiditis
IgG4	IgG4-assoziierte Thyreoiditis („Riedel-Struma“)	<ul style="list-style-type: none">• Sonderform, kein Nachweis klassischer Autoantikörper als Diagnosekriterium• Histologie: Immunhistochemischer Nachweis von IgG4-positiven Plasmazellinfiltraten• Labor: Ggf. Erhöhung der IgG4-Subfraktion der Antikörperklasse IgG

HASHIMOTO - THYREOIDITIS

Häufigste Thyreoiditis!!

Ätiologie: Chronisch lymphozytäre Autoimmunerkrankung

Auto-Antikörper:

- Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-AK) bzw. mikrosomale Antikörper (MAK),
- Thyreoglobulin-Antikörper (TAK bzw. TG-AK).

Histologie: Lymphozyteninfiltrate, Lymphfollikel mit onkozytär transformiertem (= große eosinophile Zellen) Follikelepithel, Parenchymzerstörung.

Klinik:

Erst vergrößert und knorpelig hart mit Überfunktion, dann Atrophie mit Unterfunktion, nicht schmerzhaft!

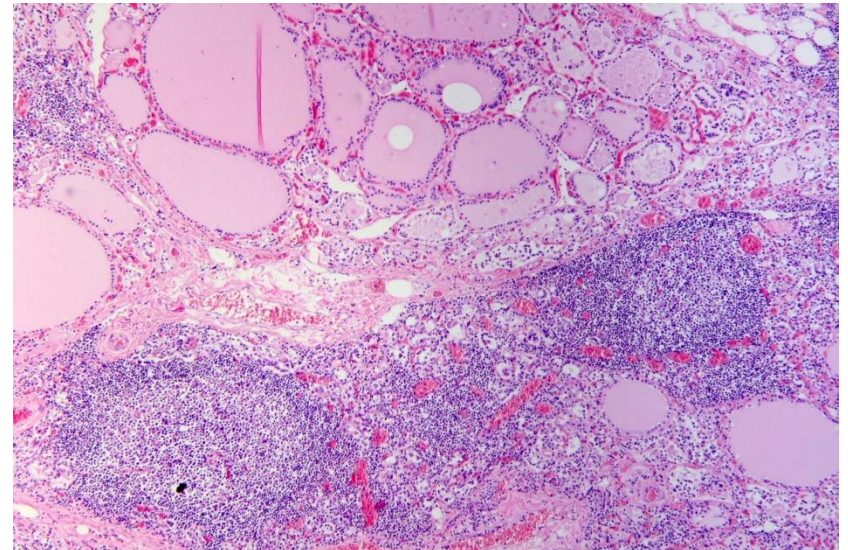
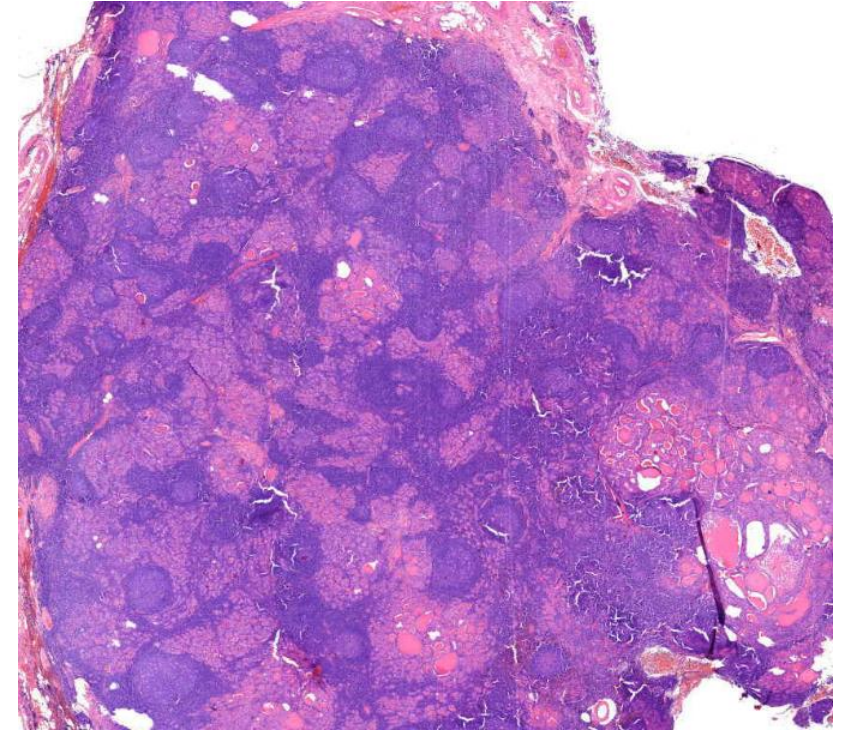
Frühstadium:

- Vorübergehende Hyperthyreose möglich (TSH↓, fT3 und fT4↑)

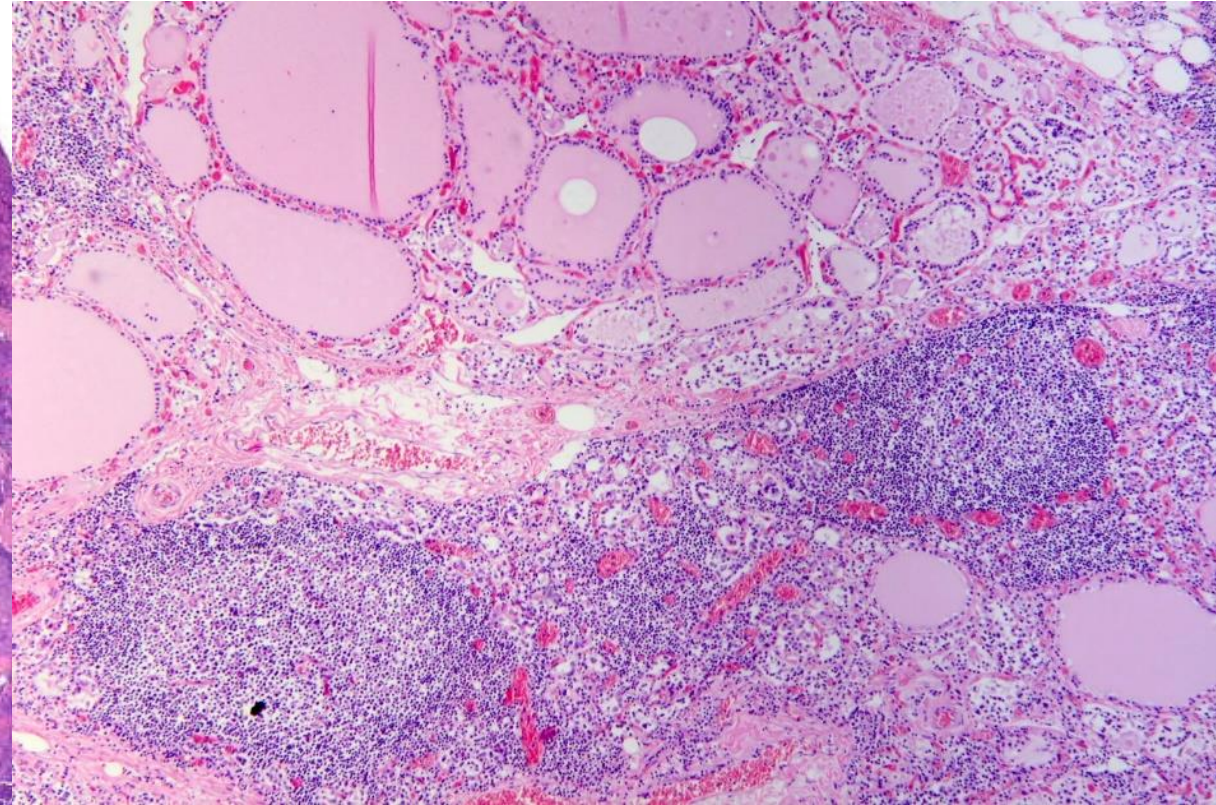
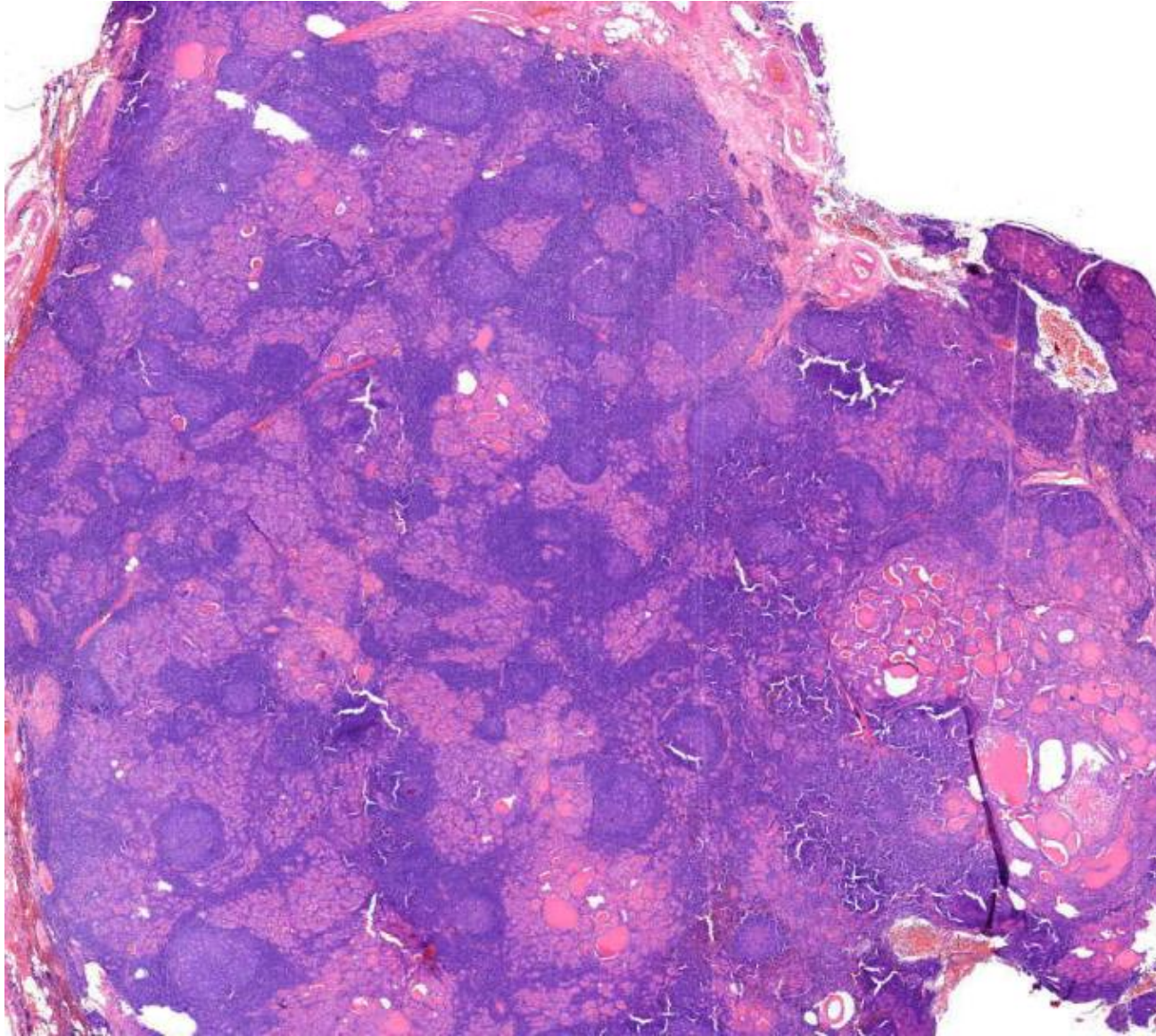
Verlauf und Spätstadium:

- Im frühen Verlauf: Latente Hypothyreose (TSH↑ und fT3, fT4 normal)
- Im späten Verlauf: Hypothyreose (TSH↑, fT3 und fT4↓)

Th.: Symptomatisch. T4-Substitution.



HASHIMOTO - THYREOIDITIS



MORBUS BASEDOW (GRAVES' DISEASE)

TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TRAK) wirken stimulierend auf die Schilddrüsenhormonproduktion und führen zur Hyperthyreose

Inzidenz: 40/100.000 pro Jahr

Geschlecht: ♀ > ♂ (5:1)

Alter: 60% der Fälle nach dem 35. Lebensjahr

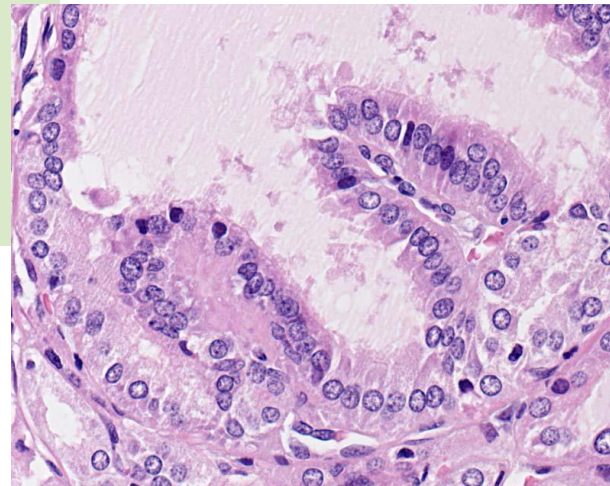
- Allgemein Symptome: Hyperthyreose
- Spezielle Klinik des Morbus Basedow:

Merseburger Trias

- Struma
- Tachykardie
- Exophthalmus → Endokrine Orbitopathie (Auftreten in etwa 60% der Fälle)

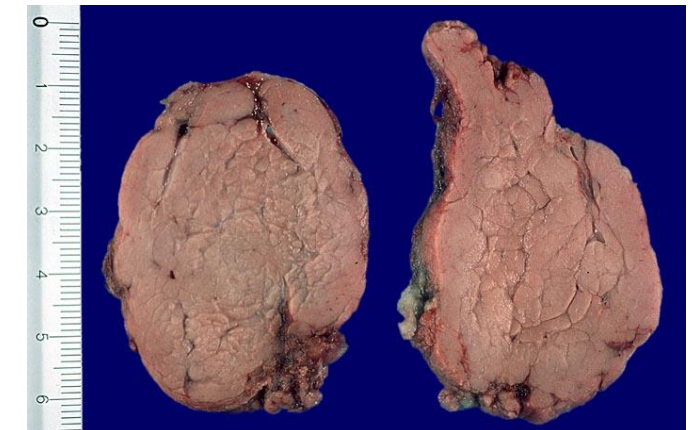
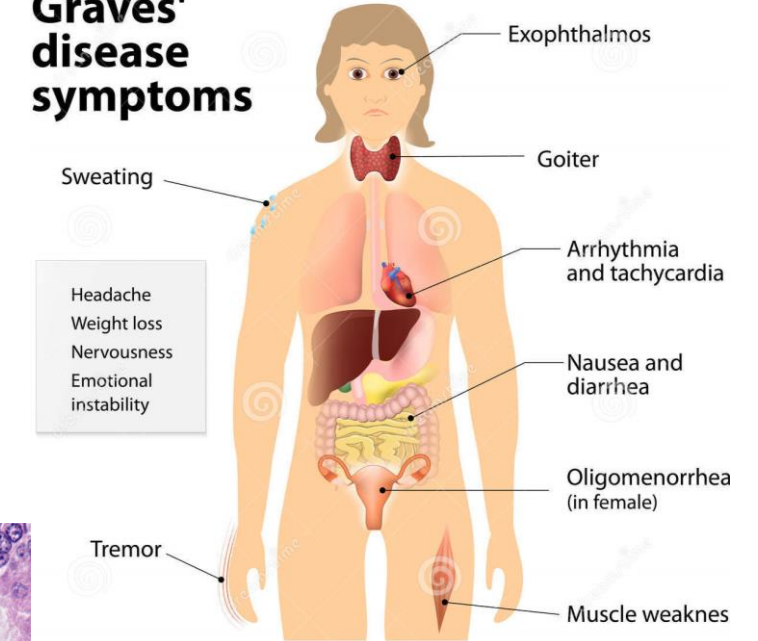
Prätibiales Myxödem (selten)

Papilläre Einstülpungen des Follikelepithels in das Follikellumen



Diffuse Vergrößerung

Graves' disease symptoms



GENERALISIERTES MYXÖDEM

generalisierte Ablagerung von Glykosaminoglykanen (auch Mukopolysaccharide genannt) wie Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat in der Haut

Ätiologie:

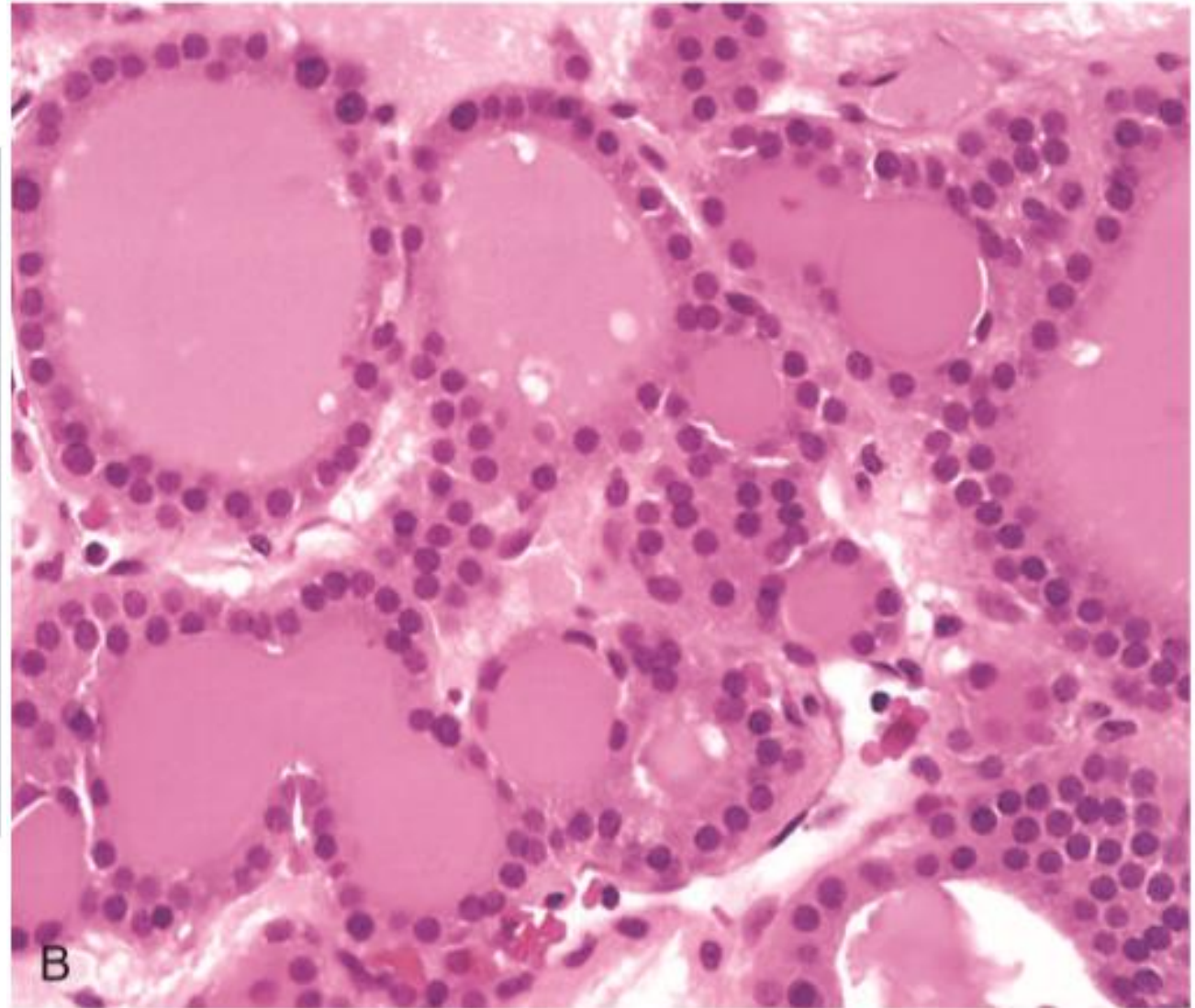
- im Rahmen einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose)
- oder eines Morbus Basedow (eine immunogene Hyperthyreose)

Klinische Charakteristika:

- Teigig geschwollene, trockene Haut
- Manifestation insb. an Augenlidern, Händen, Füßen, Lippen und Zunge
- Heiserkeit durch ödematös verdickte Stimmbänder bzw. raue Stimme, langsame und mühsame Sprache
- Kardiale Beteiligung: Myxödemherz mit Herzvergrößerung, Bradykardie, Herzinsuffizienz
- *Myxödemkoma*: Seltene, aber lebensbedrohliche Komplikation der schweren Hypothyreose



FOLLIKULÄRES ADENOM



FOLLIKULÄRES SCHILDDRÜSENKARZINOM

Ätiologie:

Bei der Entstehung von SD-Tumoren spielen epigenetische (Jodmangel, Strahlung, Rauchen) und genetische Faktoren (weibliches Geschlecht, familiäre Prädisposition) eine wesentliche Rolle

meist bei über 50-Jährigen

Klinik.:

Kaum Frühsymptome:

- derbe, schmerzlose Strumaknoten

Spätsymptome

- Dysphagie
- Heiserkeit (Rekurrensparese)
- Horner-Trias
- Obere Einflusstauung
- Stridor
- Lymphknotenvergrößerung zervikal bzw. supraclaviculär

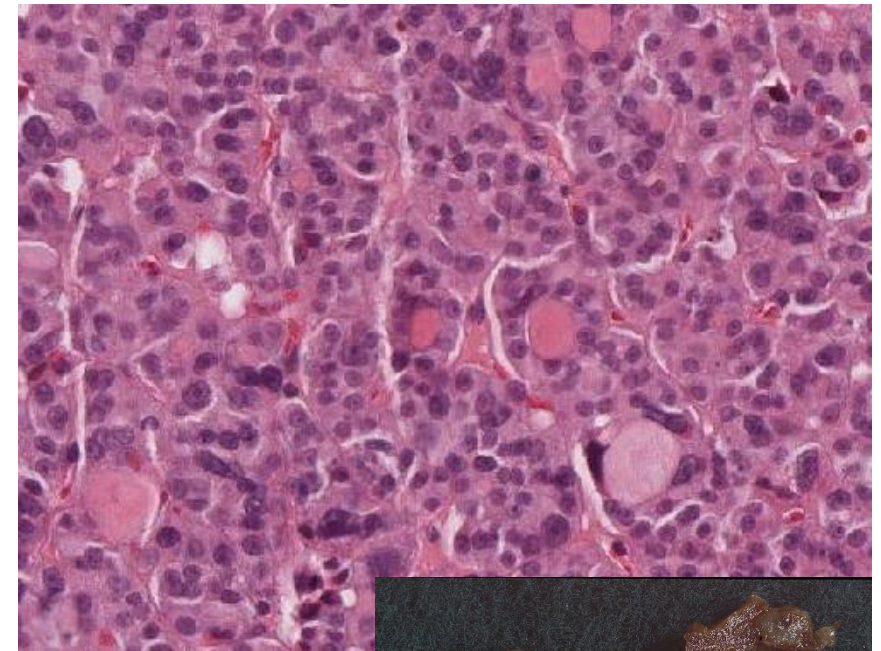
Gegenüber papillären Karzinomen etwas schlechtere Prognose, da bei Erstdiagnose häufiger (hämatogen) fernmetastasiert

Minimal invasive Formen: 95%

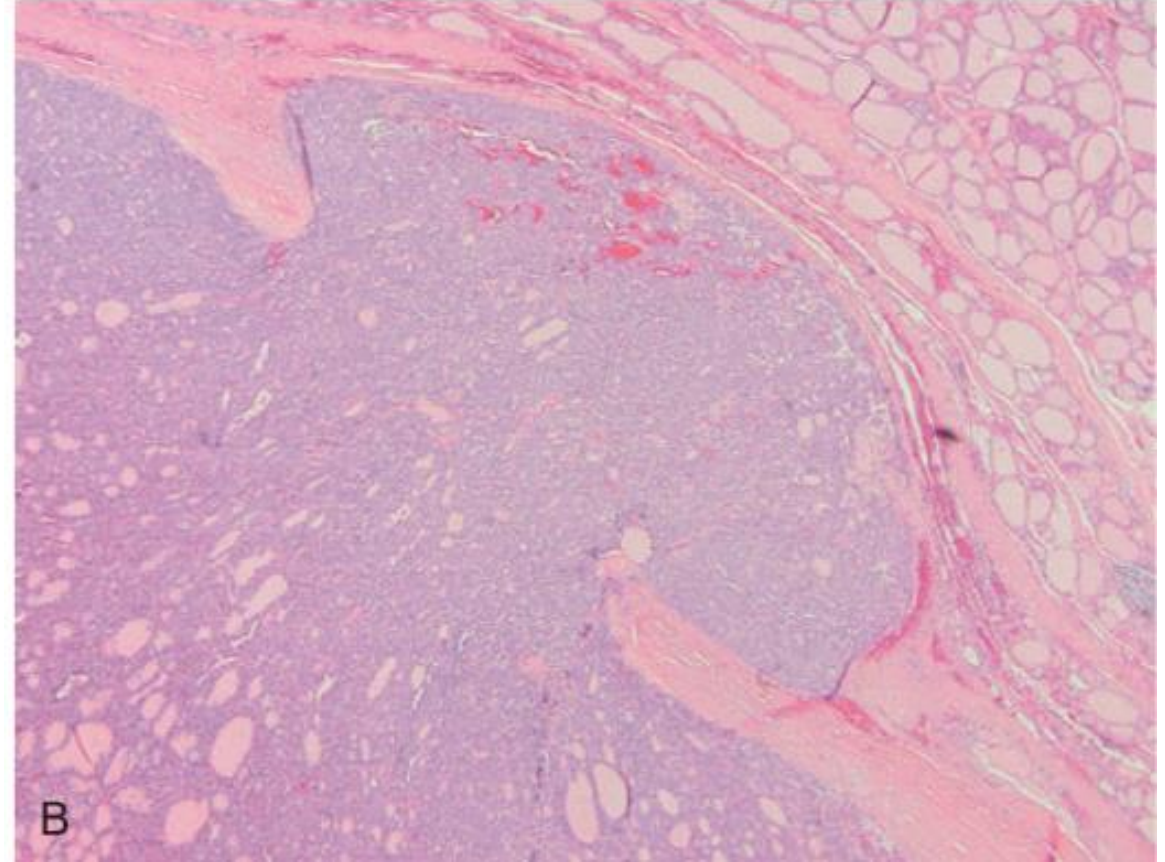
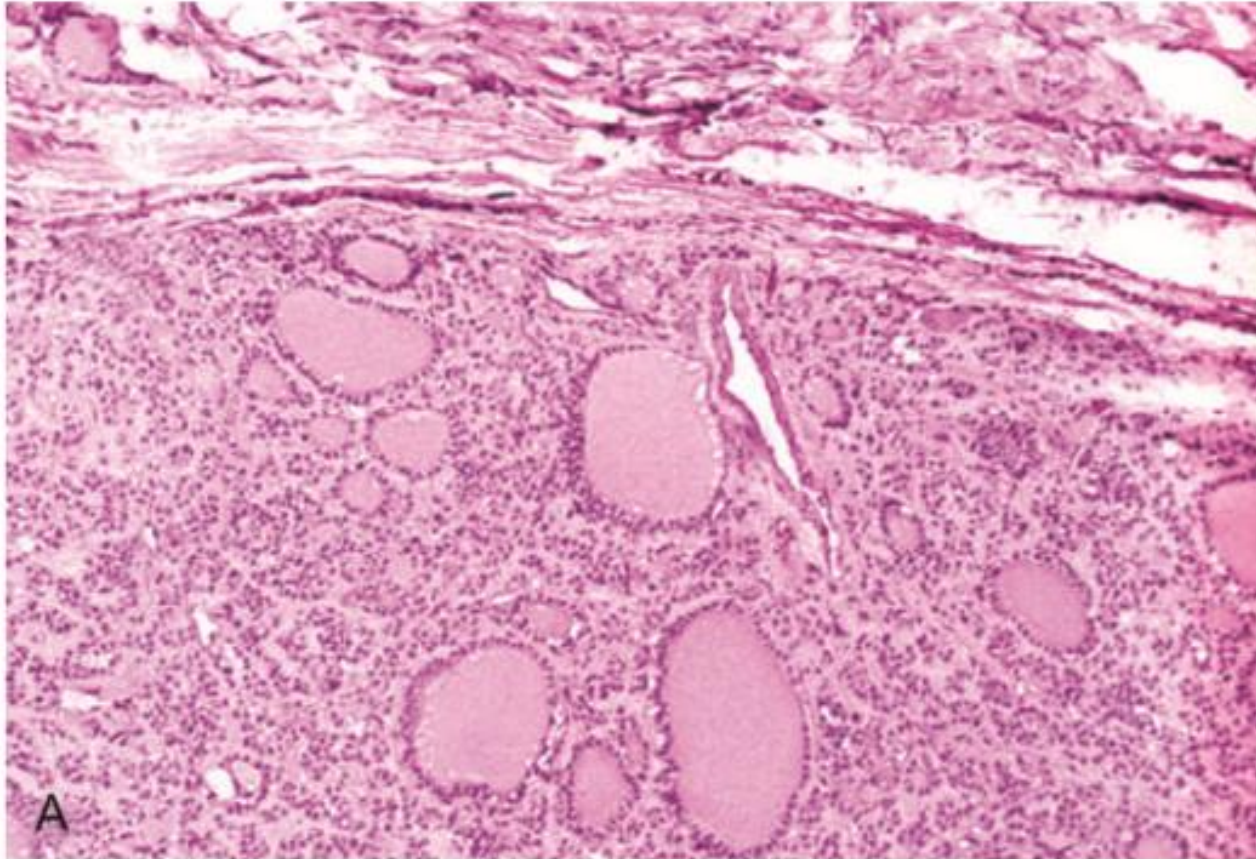
Breit invasive Formen: ca. 50%

Dieses Schilddrüsenkarzinom wächst rein follikulär ohne papilläre oder andere Anteile.

Es macht ca. 15 % aller Schilddrüsenkarzinome aus.



FOLLIKULÄRES ADENOM VS. KARZINOM



PAPILLÄRES KARZINOM DER SCHILDDRÜSE

Ätiologie: Strahlenexposition, genetische Syndrome (MEN), Thyreoiditis.

Klinik:

- Zervikale Lymphadenopathie, palpable(r) Knoten in der Schilddrüse,
- Heiserkeit (Läsion des N. laryngeus recurrens),
- HORNER-Syndrom (Läsion des zervikalen Grenzstrangs),
- Dysphagie (Schluckbeschwerden), Symptome durch Fernmetastasen.

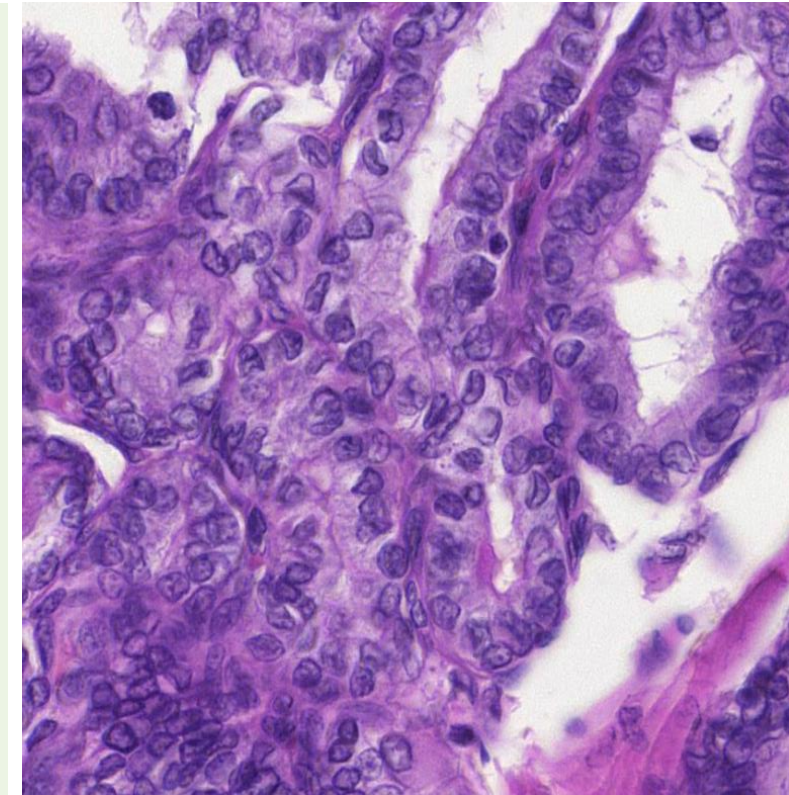
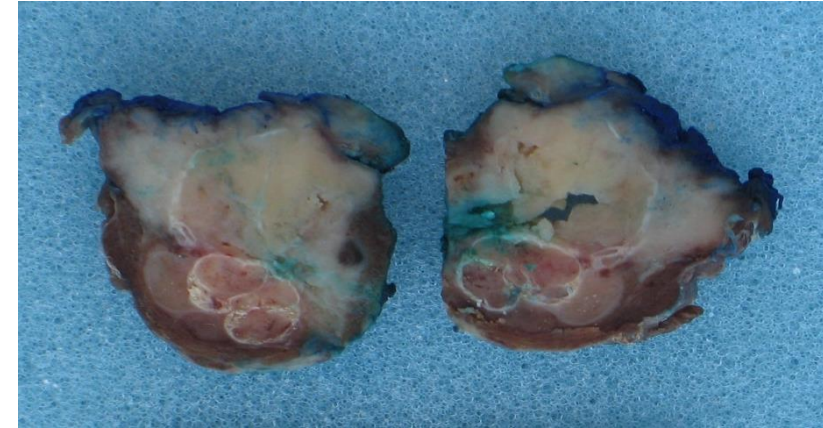
Histologie:

Echte Papillen: Von Epithel überzogene Bindegewebsstöcke mit Blutgefäßen

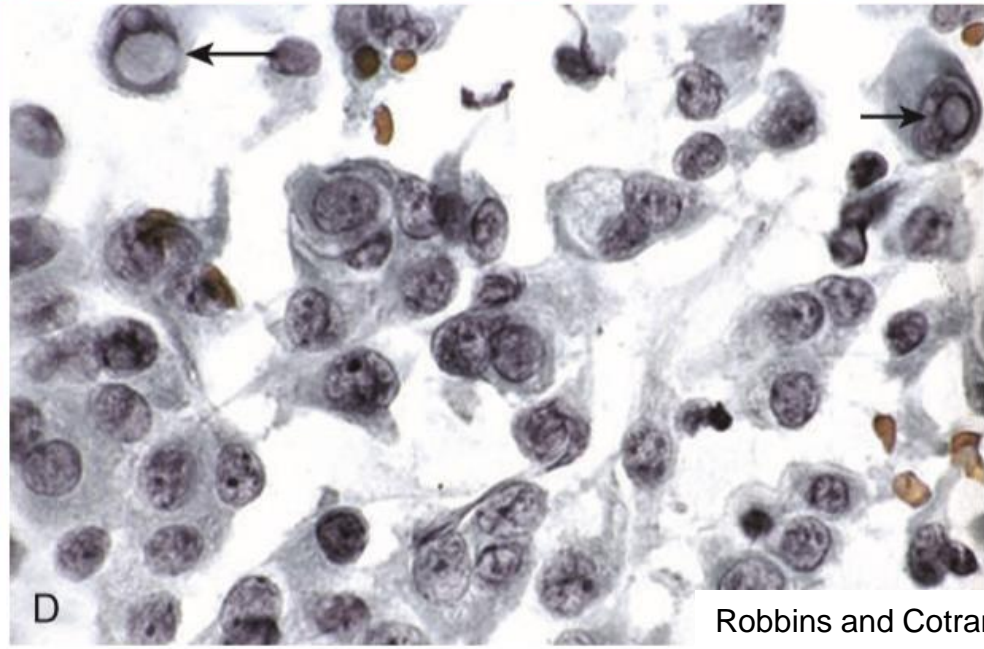
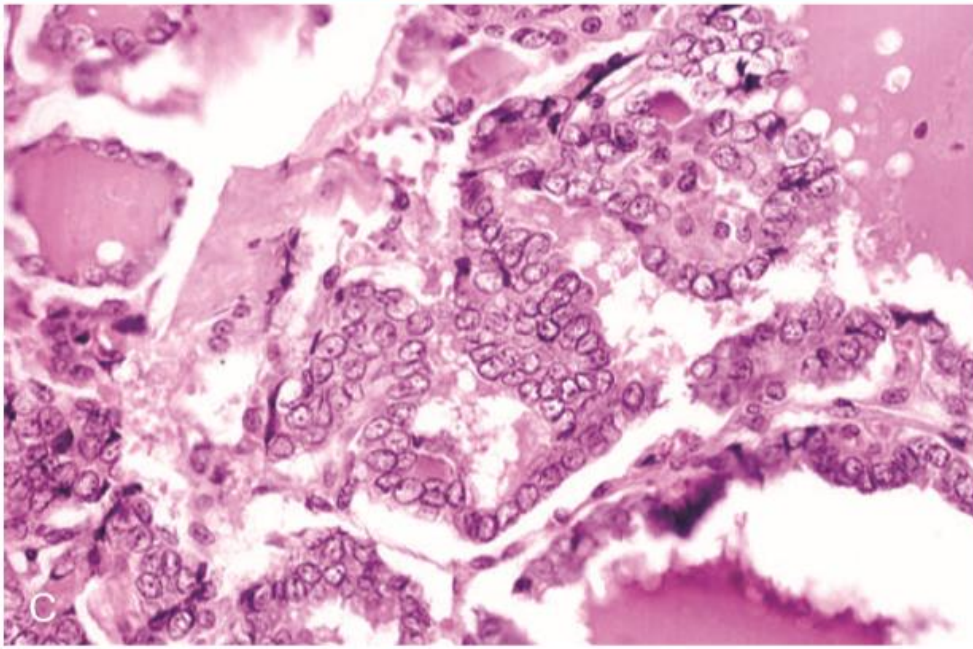
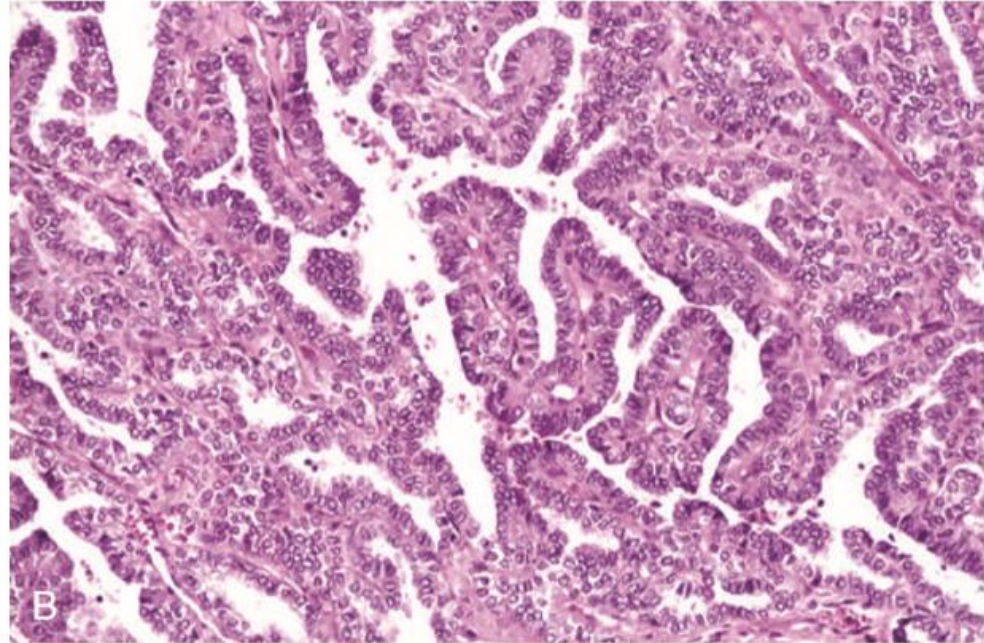
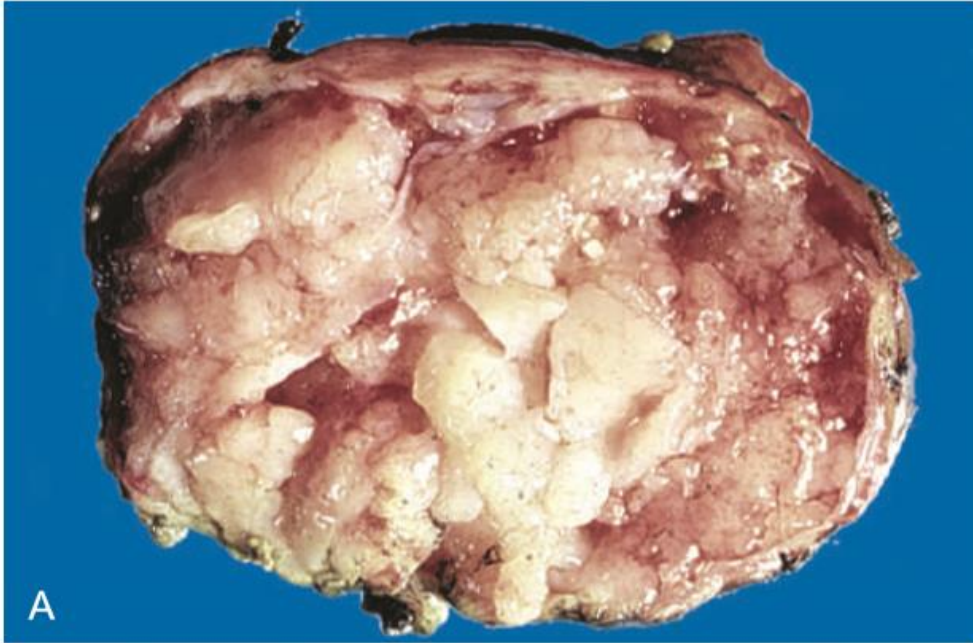
- die Zellen liegen dachziegelartig übereinander (Dachziegel-Phänomen - nuclear crowding),
- Milchglaskerne (zentrale milchglasartige Aufhellung des Chromatins),
- Psammom-Körperchen (konzentrisch geschichtete Verkalkungsfiguren),
- gekerbte Kerne („Kaffeebohnen“).

Metastasierung: Vorwiegend lymphogen. Eine hämatogene Metastasierung erfolgt meist relativ spät!!

Prognose.: 5-JÜ bis 90 %



PAPILLÄRES KARZINOM DER SCHILDDRÜSE



KARZINOM DER SCHILDDRÜSE (SZINTIGRAPHIE)

23 Whole Body 11/17/2010



R Anterior L



L Posterior R

DAY7 1131 RX Whole Body 11/22/2010



R Anterior L



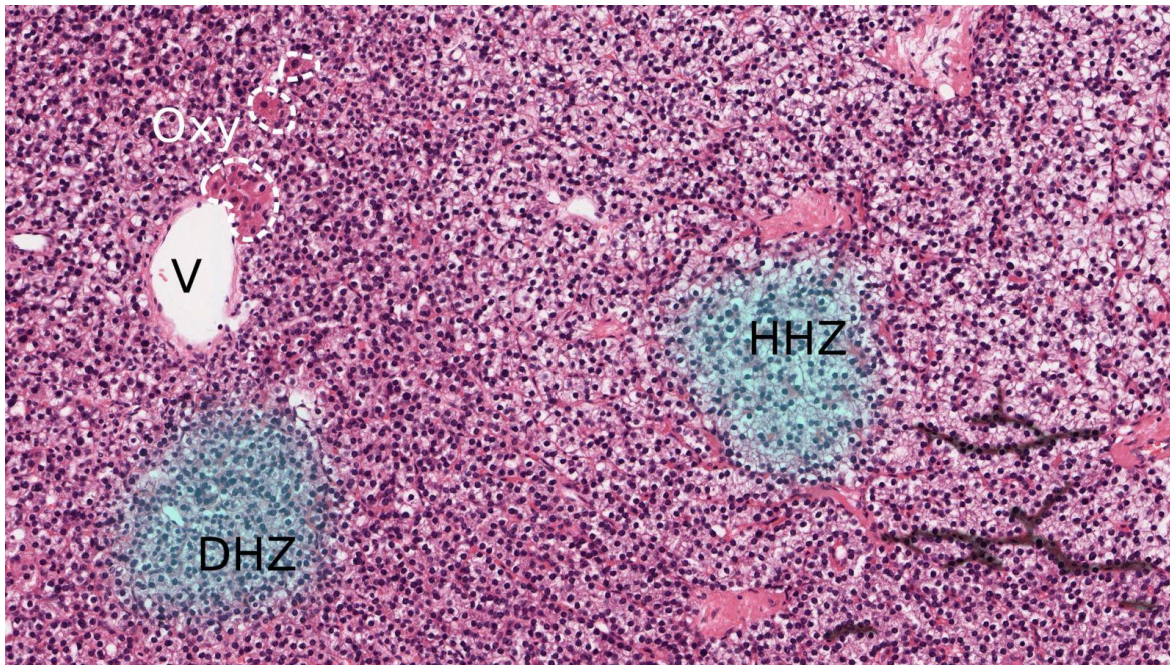
L Pos

NEBENSCHILDDRÜSE

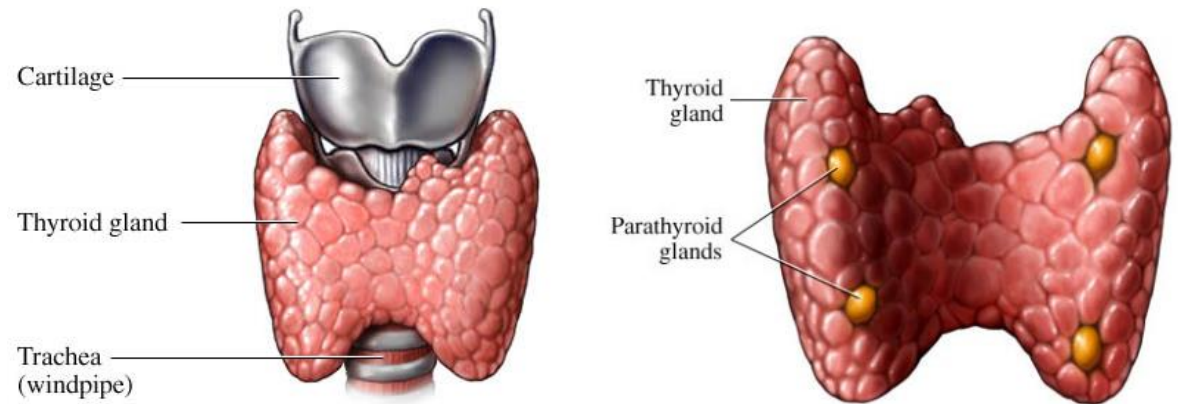
Regulation des Ca-PO₄ Haushaltes

Zelltypen der Nebenschilddrüse

Hauptzellen	Kleine polygonale Zellen mit rundem Zellkern (Dunkle HZ, Helle HZ) Funktion: Bildung von Parathormon
Oxyphile Zellen	Größere, azidophile Zellen mit kleinem Zellkern Funktion: Noch unbekannt
Adipozyten	Durchsetzen das Epithel der Nebenschilddrüsen und können bis zu 50% des Gewebes ausmachen

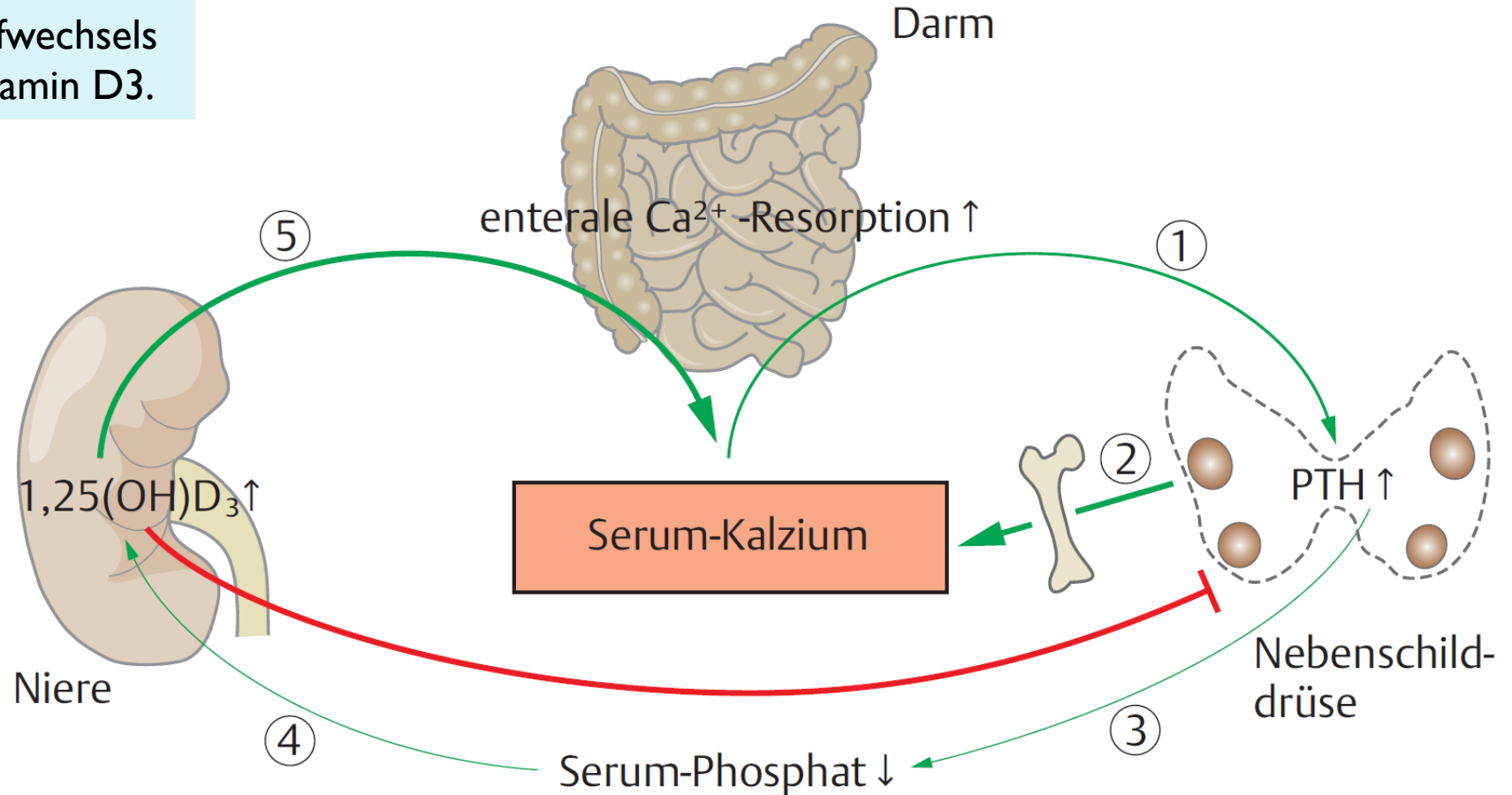


Zellen wachsen in Strängen



NEBENSCHILDDRÜSE – CA-PO₄ REGULATION

Regulation des Kalziumstoffwechsels durch Parathormon und Vitamin D₃.



- (1) Ein niedriger Kalziumspiegel aktiviert die Sekretion von PTH in der Nebenschilddrüse.
- (2) PTH mobilisiert vermehrt Kalzium aus dem Knochen.
- (3) Gleichzeitig steigert PTH die PO₄-ausscheidung in der Niere.
- (4) Ein niedriger Serum-Phosphat-Spiegel wiederum stimuliert die Produktion von Calcitriol in der Niere
- (5) Calcitriol fördert die enterale Kalzium- und Phosphatresorption
- (6) Calcitriol hemmt seinerseits die PTH-Sekretion

HYPERPARATHYREOIDISMUS

Überfunktion der Nebenschilddrüsen

Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT): Erhöhter PTH-Spiegel, der auf eine Überfunktion der Nebenschilddrüse zurückzuführen ist (autonom) [Adenom, MEN-Syndrom]

Sekundärer Hyperparathyreoidismus (sHPT): Erhöhter PTH-Spiegel, der Folge eines erniedrigten Calciumspiegels ist (reaktiv) [Hyperplasie (renale-; intestinale Ursache)]

Tertiärer Hyperparathyreoidismus (tHPT): Autonome Überproduktion von Parathormon als Folge einer Überstimulierung bei langjährigem sekundären Hyperparathyreoidismus → Hyperkalzämie im Rahmen eines sHPT



**PARATHYREOID
HYPERPLASIE**

HYPERPARATHYREOIDISMUS - ÄTIOLOGIE

Primärer Hyperparathyreoidismus

- Adenome der Nebenschilddrüse (~ 85%)
 - Solitär (~ 80%)
 - Multipel (~ 5%)
- Pathologie der Epithelkörperchen (~15%)
 - Hyperplasie
 - Selten Karzinome
- MEN-Syndrome (multiple endokrine Neoplasien – selten)

Sekundärer Hyperparathyreoidismus

- Renale Genese → Renale Osteopathie (in einer chronischen Niereninsuffizienz)
- Nicht-renale Genese
 - Enteral (Malabsorptionssyndrom (→ Calcium- und/oder Vitamin-D-Mangel)
 - Hepatisch (Leberzirrhose, Cholestase)
 - Mangelndes Sonnenlicht

SYMPTOME:

Renal

- Nephrolithiasis, Nephrokalzinose
- Arterieller Hypertonie
- Polyurie, Polydipsie

Ossär

- Knochen- und Gelenkschmerzen
- Chondrokalzinose
- Subperiostale Resorptionslakunen
- *Osteodystrophia cystica generalisata von Recklinghausen*

Gastrointestinal

- Appetitlosigkeit, Übelkeit, Obstipation
- Seltener Ulcus ventriculi/duodeni, Pankreatitis

Psyche

- Depressive Verstimmung

HYPOPARATHYREOIDISMUS - ÄTIOLOGIE

verminderte PTH-sekretion (Idiopathisch; Aplasie der Nebenschilddrüsen; Resektion der Drüsen)

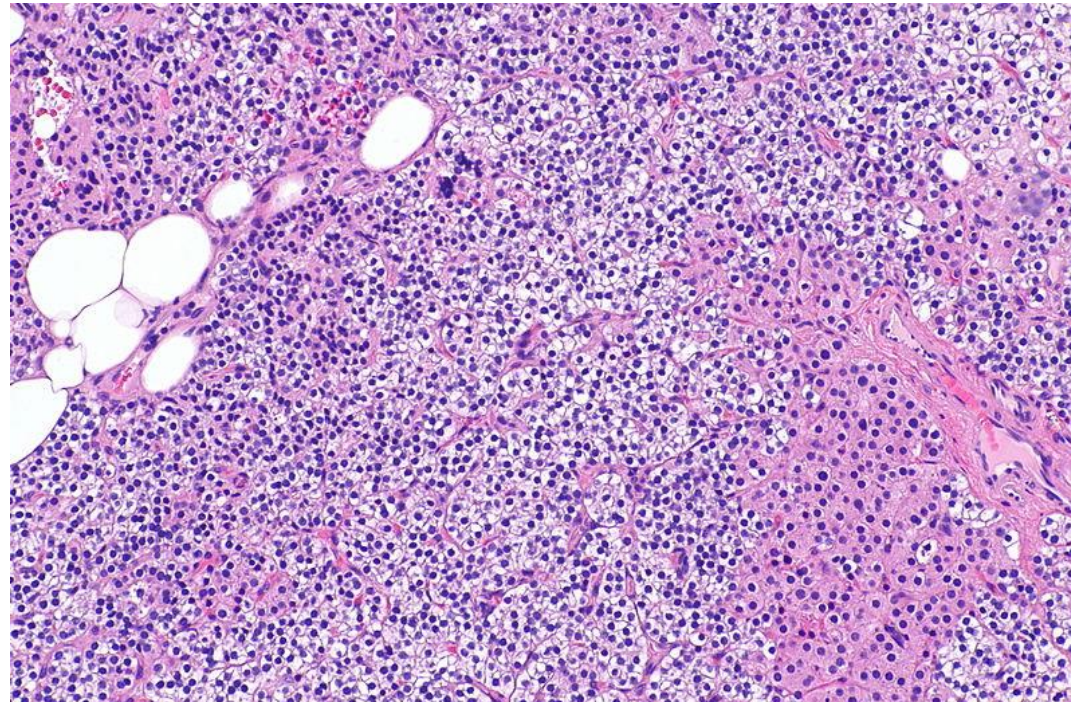
→ Hypokalzämie (Klinisch: erhöhte neuromuskuläre Erregbarkeit, Krampfanfälle/hypokalzämische Tetanie, Depressionen, Reizbarkeit)

HYPERPLASIE DER NEBENSCHILDDRÜSE

Die primäre Hauptzellhyperplasie der Nebenschilddrüse ist für 15 % aller Erkrankungen mit einem primären Hyperparathyreoidismus ursächlich.

Ungefähr $\frac{1}{3}$ dieser Fälle manifestieren sich im Rahmen eines familiären Hyperparathyreoidismus oder einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN Typ I und 2A)

- Makroskopisch sind alle 4 Nebenschilddrüsen vergrößert
- Kapsel ist nicht immer komplett
- Eine asymmetrische Vergrößerung kommt in ca. 50 % der Fälle vor
- Oft mit MEN I Assoziiert



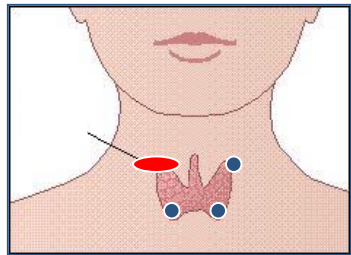
ADENOM DER NEBENSCHILDDRÜSE

Das Adenom ist ein gutartiger Tumor, der vom Parenchym der Parathyreoidea ausgeht

- Meistens solitäre Knoten
- M/F = 1:3
- Scharf begrenzt, Kapsel
- Histologisch: Fibröses Kapsel, Nukleäre Pleomorphismus, solid, trabekulär, tubulär und follikulär, vermindertes Fett

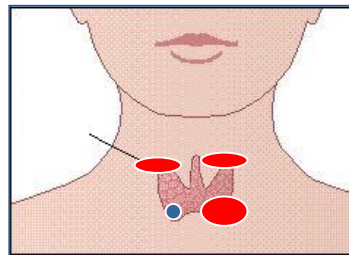


Single adenoma



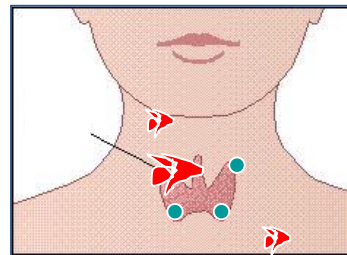
85%

Multiple adenoma

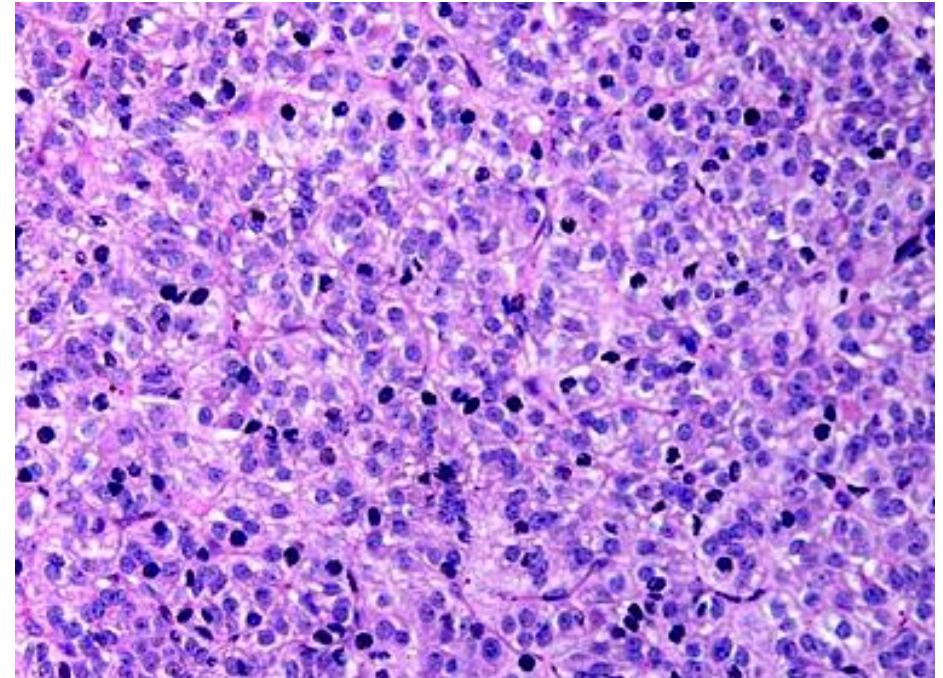


15%

Carcinoma



1%



ERBLICHE SYNDROME MIT HPT

Multiple endokrine Neoplasie typ 1 Syndrom (MEN1)

Multiple endokrine Neoplasie typ 2 Syndrom (MEN2)

Hyperparathyroidismus - jaw tumor syndrome (HPT-JT)

Andere...

MEN-Subtypen

MEN1

Nebenschilddrüsen 95%

Gastrinom (Pankreas) 40%

Insulinom (Pankreas)

Adenohypophysentumoren 30%

MEN2 (und 2A)

Medulläres Schilddrüsenkarzinom 90%

Phäochromozytom 50%

Nebenschilddrüsenadenom 20%

MEN 3

MEN-3-Syndrom (ehemals MEN-2B-Syndrom)

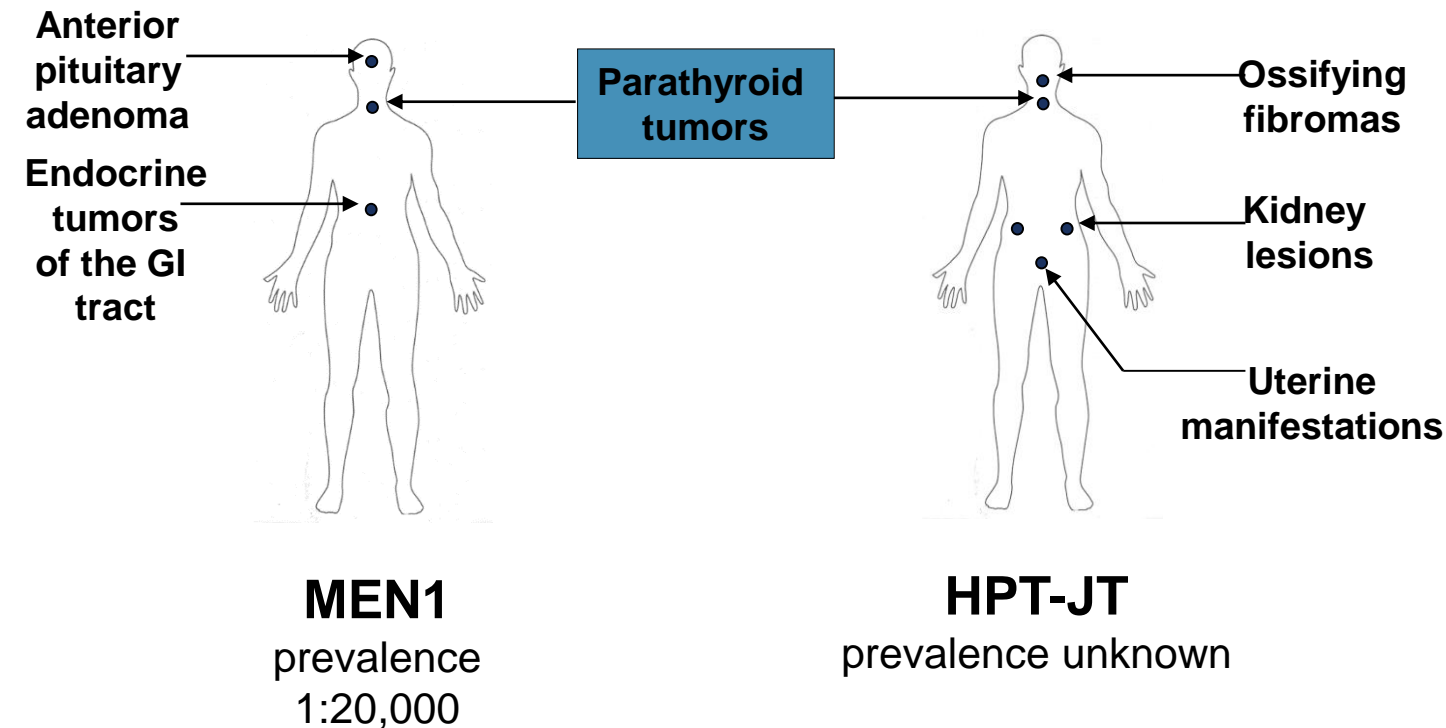
Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Phäochromozytom

Neurinome der Schleimhäute,

Ganglioneuromatose, marfanoider Habitus

The MEN1 and HPT-JT syndromes





DANKE!

Bilder von: Pathologyoutlines.com,
Basics Spezielle Pathologie
Basics Endokrinologie
Dr. Botond Tímár