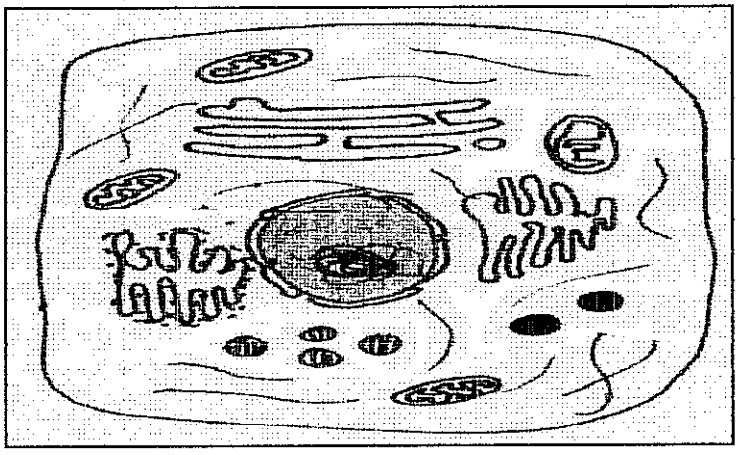
HISTOLOGIE

Skript der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie für Human- und Zahnmediziner

2., überarbeitete und erweiterte Auflage
SS 1998



erarbeitet von
Julia Kandenwein
und
Jochen Weymayer

Histologie-Skript
erarbeitet von Julia Kandenwein und Jochen Weymayer
2. Auflage 1998

In diesem Buch sind die Stichwörter, die zugleich eingetragene Warenzeichen sind, als solche nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus der Bezeichnung der Ware mit dem für diese eingetragenen Warenzeichen nicht geschlossen werden, daß die Bezeichnung ein freier Warenname ist.

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, insbesondere das Recht des Nachdrucks und der Wiedergabe in jeder Form behalten sich Urheber und Verlag vor.

Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Verlags reproduziert werden. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen.

Vorwort

Da der mikroskopisch-anatomische Kurs an der Uni Ulm von Jahr zu Jahr mehr Anforderungen stellt, sitzt der fleißige Student hinter einem Berg von Büchern: Er sucht das optimale, auf den Ulmer Mikroskopierkurs abgestimmte Lehrbuch. Doch ist das eine zu ungenau, verliert sich das andere vom Hundertsten ins Tausendste.

Wir haben jetzt versucht, dem hilflosen Studenten wenigstens eine kleine Hilfe in den Mikroskopiersaal mitzugeben. Beim Erstellen des Skriptes versuchten wir, soweit möglich, uns entlang dem Kurs und den zur Verfügung stehenden Präparaten zu orientieren. Die Kapitel wurden auch durch die uns bekannten Fragen aus den Testaten der letzten Jahre ergänzt. Damit Ihr in etwa eine Vorstellung davon bekommt, was Euch erwartet.

Das Schreiben des Skripts bereitete uns einige Schwierigkeiten, wissen wir doch nicht, welche Voraussetzungen und Erwartungen jeder einzelne von Euch mitbringt. Kritik ist jederzeit erwünscht!

Außerdem möchten wir darauf hinweisen, daß wir den Stoff nur aus verschiedenen Lehrbüchern zusammengetragen und klar strukturiert haben. Das Skript stellt deshalb nicht unser Gedankengut dar. Wir erheben kein Anspruch auf Lehrbuchqualität.

In unserer 2. Auflage wurden einige Ergänzungen vorgenommen und in Anlehnung an den Ulmer Kurs die Kapitel Nervengewebe und ZNS in ein zusammenfassendes Kapitel überführt.

Wir hoffen, daß unsere Arbeit Euch ein wenig Nutzen bringt und wünschen Euch viel Glück fürs nächste Semester!

Julia Kandenwein
Jochen Weymayer

Hinweis zur Auflagenzahl
In den letzten Jahren hatten wir immer zu wenig Skripte – dies liegt daran, daß wir auf eigenes Risiko kalkulieren und verkaufen müssen und die Gewinn-/Verlustspanne sehr klein ist. Deswegen kann nur bei einer Sammelbestellung von über 20 Skripten nachgedruckt werden.

Anregungen, Tips und Tricks
bitte an Jochen.Weymayer@student.uni-ulm.de

Inhaltsverzeichnis

Impressum 2
Vorwort 3
Inhaltsverzeichnis 4
Literaturverzeichnis 8

1. Die Zelle 9
1.1 Allgemeine Merkmale der Zelle
1.2 Zellmembran
1.2.1 Bau der Zellmembran
1.2.2 Funktion
1.3 Zellorganellen
1.3.1 Mitochondrien
1.3.2 Endoplasmatisches Retikulum
1.3.3 Ribosomen
1.3.4 Golgi-Apparat
1.3.5 Lysosomen
1.3.6 Peroxisomen
1.3.7 Zusammenfassung
1.4 Das Zytoskelett
1.4.1 Mikrotubuli
1.4.2 Mikrofilamente
1.4.3 Intermediäre Filamente
1.5 Protoplasma
1.6 Zellkern/Nukleus
1.6.1 Form, Größe, Lage
1.6.2 Struktur des Interphasenkerns
1.6.3 Struktur während der Mitose
1.6.4 Funktionen
1.7 Zellneubildung

2. Allgemeines zur Histologie 18
2.1 Gewebe
2.1.1 Gewebearten
2.1.2 Gewebeveränderungen
2.2 Zellkontakte
2.2.1 Interzelluläre Makromoleküle und Ionen
2.2.2 Interzelluläre Verbindungen
2.3 Basallamina, Basalmembran
2.3.1 Basallamina
2.3.2 Basalmembran

3. Epithelgewebe 20
3.1 Allgemein
3.2 Oberflächenepithel
3.2.1 Einschichtiges Plattenepithel
3.2.2 Einschichtiges isoprismatisches (kubisches) Epithel
3.2.3 Einschichtiges hochprismatisches Epithel
3.2.4 Zwei- oder mehrreihiges hochprismatisches Epithel
3.2.5 Mehrschichtiges verhorntes Plattenepithel
3.2.6 Mehrschichtiges (hochprismatisches) unverhorntes Zylinderepithel
3.2.7 Mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel
3.2.8 Übergangsepithel
3.3 Oberflächenspezialisierungen
3.3.1 Mikrovilli
3.3.2 (Kino-)Zilien
3.3.3 Basolaterlae Einfaltungen
3.3.4 Andere Oberflächenspezialisierungen

4. Binde- und Stützgewebe 24
4.1 Allgemeines
4.2 Extrazelluläre Matrix
4.2.1 Grundsubstanz (ungeformt)
4.2.2 Fibrilläre Proteine
4.2.3 Extrazelluläre Strukturglykoproteine
4.2.4 Transmembranale Proteine - Integrine
4.2.5 Extrazelluläre Fasern
4.3 Basalmembran - Lamina externa
4.3.1 Funktion
4.3.2 Schichtenbau
4.4 Fixe Bindegewebszellen
4.4.1 Mesenchymzellen
4.4.2 Retikulumzellen
4.4.3 Fettzellen
4.4.4 Fibroblasten/-zyten
4.4.5 Myofibroblasten/-zyten
4.4.6 Chondroblasten/-zyten
4.4.7 Osteozyten/-zyten
4.4.8 Leistungen fixer Bindegewebszellen
4.4.9 Gewebeschäden
4.5 Freie Bindegewebszellen
4.5.1 Granulozyten und Mikrophagen
4.5.2 Monozyten und Makrophagen
4.5.3 Lymphozyten
4.5.4 Plasmazellen (Plasmozyten)
4.5.5 (Gewebs-)Mastzellen (Heparinozyten)
4.5.6 Pigmentzellen (Chromatophoren)
4.5.7 Leistungen freier Bindegewebszellen
4.6 Einteilung des Binde- und Stützgewebes
4.6.1 Mesenchymales Bindegewebe
4.6.2 Gallertiges Bindegewebe
4.6.3 Retikuläres Bindegewebe
4.6.4 Fettgewebe
4.6.5 Lockeres Bindegewebe
4.6.6 Straffes Bindegewebe
4.7 Knorpelgewebe (Stützgewebe)
4.7.1 Entstehung von Knorpelgewebe
4.7.2 Hyaliner Knorpel, elastischer Knorpel, Faserknorpel

5. Knochengewebe 35
5.1 Funktionen
5.2 Baumaterial
5.2.1 Zellarten
5.2.2 Knochengrundsubstanz
5.3 Knochenaufbau
5.3.1 Kompakta und Spongiosa
5.3.2 Bindegewebe des Knochens
5.4 Knochenarten
5.4.1 Geflechtknochen

5.4.2 Lamellenknochen
5.5 Ossifikation
5.5.1 Desmale Ossifikation
5.5.2 Chondrale Ossifikation
5.6 Knochenumbau und hormonelle Regulation

6. Muskelgewebe - Kontraktile Zellen 39
6.1 Allgemeines
6.2 Glatte Muskulatur
6.2.1 Allgemein
6.2.2 Struktur der glatten Muskelzellen
6.3 Skelettmuskulatur
6.3.1 Allgemein
6.3.2 Ultrastruktur und Kontraktion
6.3.3 Grober Aufbau
6.4 Herzmuskulatur (Präparat 22+23)
6.4.1 Unterschied zur Skelettmuskulatur
6.4.2 Strukturelle Besonderheiten
6.4.3 Erregungsbildungs- und leitungssystem
6.5 Histologische Differentialdiagnose
6.5.1 Unterschiede der drei Muskelarten
6.5.2 Vergleich mit Nerven- und Bindegewebe
6.6 Kontraktile Zellen
6.6.1 Myofibroblasten
6.6.2 Myoepithelzellen

7. Peripheres und zentrales Nervensystem 44
7.1 Nervenzellen/Neurone
7.1.1 Allgemeine Merkmale einer Nervenzelle:
7.1.2 Axone und axonaler Transport
7.1.3. Dendriten
7.1.4 Nervenzellarten
7.1.5 Regeneration von Nervenzellen
7.2 Zellkommunikation/chemische Synapsen
7.2.1 Unterscheidung der Synapsen nach ihrer Lage
7.2.2 Aufbau einer Synapse
7.2.3 Funktionsweise einer Synapse
7.3 Erregungsleitung
7.3.1 Erregungsleitung bei nichtmyelinisierten Axonen
7.3.2 Erregungsleitung bei myelinisierten Axonen
7.4 Neuroglia
7.4.1 Periphere Gliazellen
7.4.2 Gliazellen des Zentralnervensystems
7.5 Unterschiede zwischen Zentralnervensystem und peripherem Nervensystem
7.6 Peripheres Nervensystem
7.6.1 Peripherer Nerv
7.6.2 Das Ganglion
7.7 Einteilung Zentrales Nervensystem
7.7.1 Substantia grisea
7.7.2 Substantia alba
7.8 Rückenmark
7.8.1 Graue Substanz/ Nervenzellen des Rückenmarks
7.8.2 Gliederung der weißen Substanz
7.9 Gehirn
7.9.1 Strukturen
7.9.2 Cerebellum
7.9.3 Telenzephalon
7.10 Liquorräume
7.10.1 Innerer Liquorraum
7.10.2 Äußerer Liquorraum
7.10.3 Schranken

8. Blut und Blutgefäße 56
8.1 Allgemeines zu Blut
8.2 Blutbildung
8.2.1 Allgemein
8.2.2 Entwicklungsbedingte Perioden der Blutbildung
8.2.3 Knochenmark
8.3 Erythrozyten (Rote Blutkörperchen)
8.4 Leukozyten (Weiße Blutkörperchen)
8.4.1 Granulozyten und Granulopoese
8.4.2 Neutrophile Granulozyten u. Mikrophagen
8.4.3 Eosinophile Granulozyten
8.4.4 Basophile Granulozyten und Mastzellen
8.4.5 Lymphozyten und Plasmazellen
8.4.6 Monozyten und Makrophagen
8.4.7 Thrombozyten (Blutplättchen)
8.5 Blutgefäße
8.5.1 Allgemeiner Wandbau
8.5.2 Arterien
8.5.3 Venen
8.5.4 Kapillaren
8.6 Lymphsystem
8.6.1 Lymphkapillaren
8.6.2 Lymphgefäße
8.7 Differentialdiagnose

9. Haut und Anhangsgebilde 64
9.1 Haut (Cutis)
9.1.1 Epidermis
9.1.2 Corium, Lederhaut
9.1.3 Tela subcutanea (Unterhaut, Subcutis)
9.1.4 Dermoepidermaler Verbundkomplex
9.2 Nerven und Rezeptororgane
9.3.2 Nägel (Ungues)
9.3.3 Hautdrüsen
9.3.4 Hautmuskeln
9.4 Differentialdiagnose der Präparate

10. Exokrine Drüsen 71
10.1 Allgemeines
10.1.1 Einteilungsprinzipien
10.1.2 Sekretionsarten
10.1.3 Endstücke (Endkammern)
10.1.4 Sekretableitende Strukturen
10.1.5 Myoepithelzellen
10.2 Endoepitheliale Drüsen
10.2.1 Einzellige, endoepitheliale Drüsen
10.2.2 mehrzellige, endoepitheliale Drüsen
10.3 Exoepitheliale Drüsen
10.3.1 Merokrine Glandula submandibularis
10.3.2 Merokrine Glandula sublingualis maior
10.3.3 Merokrine Glandula parotidea / Parotis
10.3.4 Vergleich der Speicheldrüsen

10.3.5 Kleine Speicheldrüsen/Glandulae salivariae minores
10.3.7 Tränendrüsen/Gl.lacrimales
10.3.8 Brustdrüse (Milchdrüse, Glandula mammaria)
10.4 Differentialdiagnose der exokrinen Drüsen

11. Lymphatisches System (Immunsystem) 79
11.1 Allgemein
11.1.1 Schutzmechanismen des Körpers
11.1.2 Mechanismen der Immunantwort
11.2 Immunisierung und Immunität
11.3 Allg. Aufbau der lymphatischen Organe
11.3.2 Freie Zellen
11.4 Spezielle Zellen des Immunsystems
11.4.1 B-Lymphozyten (humorale Immunität)
11.4.2 T-Lymphozyten
11.4.3 Hilfszellen des Immunsystems
11.5 Lymphfollikel
11.5.1 Allgemein
11.5.2 Primärfollikel
11.5.3 Sekundärfollikel
11.5.4 Lymphozyten(re)zirkulation
11.6 Thymus, Bries
11.6.1 Allgemein
11.6.2 Mikroskopischer Aufbau
11.6.3 Zellen des Thymus
11.6.4 Vaskularisation + Blut-Thymus-Schranke
11.6.5 Involution
11.7 Lymphknoten, Nodus lymphaticus
11.7.1 Allgemein
11.7.2 Mikroskopischer Aufbau
11.7.3 Freie Zellen der Lymphknoten
11.8 Milz, Lien, Splen
11.8.1 Allgemein
11.8.2 Mikroskopischer Aufbau
11.8.3 Vaskularisation
11.9 Schleimhautassoziiertes lymphatisches Gewebe (MALT)
11.9.1 Allgemein
11.9.2 GALT
11.9.3 BALT und UTALT

12. Atmungsorgane 91
12.1 Allgemeiner Wandbau
12.1.1 Respiratorisches Epithel
12.1.2 Glatte Muskulatur
12.1.3 Elastische Fasern
12.1.4 Knorpel
12.1.5 Tabelle zum Wandbau
12.2.5 Larynx/Kehlkopf
12.2.6 Trachea
12.3 Entwicklung der Lunge
12.4 Lunge
12.4.1 Bronchi
12.4.2 Bronchioli
12.4. 3 Bronchioli terminales
12.5 Respiratorische Abschnitte
12.5.1 Bronchioli respiratorii
12.5.2 Ductus alveolares
12.5.3 Alveolen
12.5.4 Blut-Luft-Schranke
12.5.5 Physiologie der Lunge
12.6 Lungengefäße
12.7 Pleura

13. Verdauungstrakt 100
13.1 Allgemeines
13.2 Mundhöhle
13.2.2 Lippen und Wangen
13.2.3 Gaumen
13.2.4 Zunge/Lingua
13.3 Zähne
13.3.1 Zahnentwicklung
13.3.2 Glockenstadium
13.3.3 Stadium der Hartsubstanzbildung
13.3.4 Ausgereifter Zahn
13.3.5 Zahnhalteapparat (Parodontium)
13.4 Pharynx
13.5 Allgemeiner Wandbau des Verdauungskanals
13.5.1 Tunica mucosa (Mucosa, Schleimhaut)
13.5.2 Tela submucosa (Submucosa)
13.5.3 Tunica muscularis
13.5.4 Tunica adventitia / Tunica serosa
13.6 Ösophagus
13.7 Magen
13.7.1 Funktion des Magens
13.7.2 Magenwand
13.7.3 Aufbau der Drüsen
13.8 Dünndarm
13.8.1 Oberflächenvergrößerung
13.8.2 Epithelzellarten
13.8.3 Lamina propria
13.8.4 Submucosa
13.8.5 Brunner-Drüsen
13.8.6 Resorptionsmechanismus
13.8.7 Differentialdiagnose des Dünndarms
13.9 Dickdarm/Intestinum crassum
13.9.1 Aufgaben des Dickdarms
13.10 Appendix vermiformis/Wurmfortsatz
13.11 Analkanal/Canalis analis
13.11.1 Zona columnaris
13.11.2 Zona intermedia
13.11.3 Zona cutanea
13.11.4 Schließmuskeln

14. Leber und Gallenwege 116
14.1 Allgemeines zur Leber
14.2 Aufbau
14.2.1 Gefäßsystem
14.2.2 Gliederungen
14.2.3 Sinusoide und Dissécher Raum
14.3 Hepatozyten (Leberparenchym)
14.3.1 Zytologische Merkmale
14.3.2 Hepatozytenoberfläche
14.3.3 Intrahepatische Gallengänge
14.3.4 Aufgaben der Hepatozyten

Literaturverzeichnis

Alan Stevens, James Lowe,
übersetzt und bearbeitet von Klaus Tiedemann:
Histologie
1. Auflage 1992; VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim

Werner Tackmann:
Repetitorium der Histologie, Band 1 und 2
1991 Robert Tackmann Verlag, Berlin

L.C.Junqueira, J.Carneiro,
übersetzt, überarbeitet und ergänzt von Schiebler und Schneider
Histologie
Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen
3. Auflage; Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 1991

K.J.Moll, M.Moll
Anatomie
Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog
13., erweiterte und überarbeitete Auflage; Jungjohann Verlagsgesellschaft, Neckarsulm-Stuttgart 1993

Rohen
Histologische Differentialdiagnose
5. Auflage; Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York 1994

Herbert Hees, Fred Sinowatz
Histologie
Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie
2, völlig neu bearbeitete Auflage 1992; Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1992

Schiebler, Schmidt
Anatomie
5., korrigierte Auflage; Springer-Verlag Berlin-Heidelberg 1991

Monica Hirsch-Kauffmann, Manfred Schweiger
Biologie für Mediziner
und Naturwissenschaftler
2., überarbeitete Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York 1992

Helmut Leonhardt
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen
Taschenlehrbuch der gesamten Anatomie-Band 3
8., überarbeitete und erweiterte Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York 1990

Wolfgang Kühnel
Taschenatlas der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie
für Studium und Praxis
8., überarbeitete und erweiterte Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York 1992

Elke Fink
Histologie
6. Auflage 1992; BON-MED Verlag GmbH, Lorch

Kahle, Leonhardt, Platzer
Taschenatlas der Anatomie, Band 2: Innere Organe
für Studium und Praxis
6., überarbeitete Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York 1991

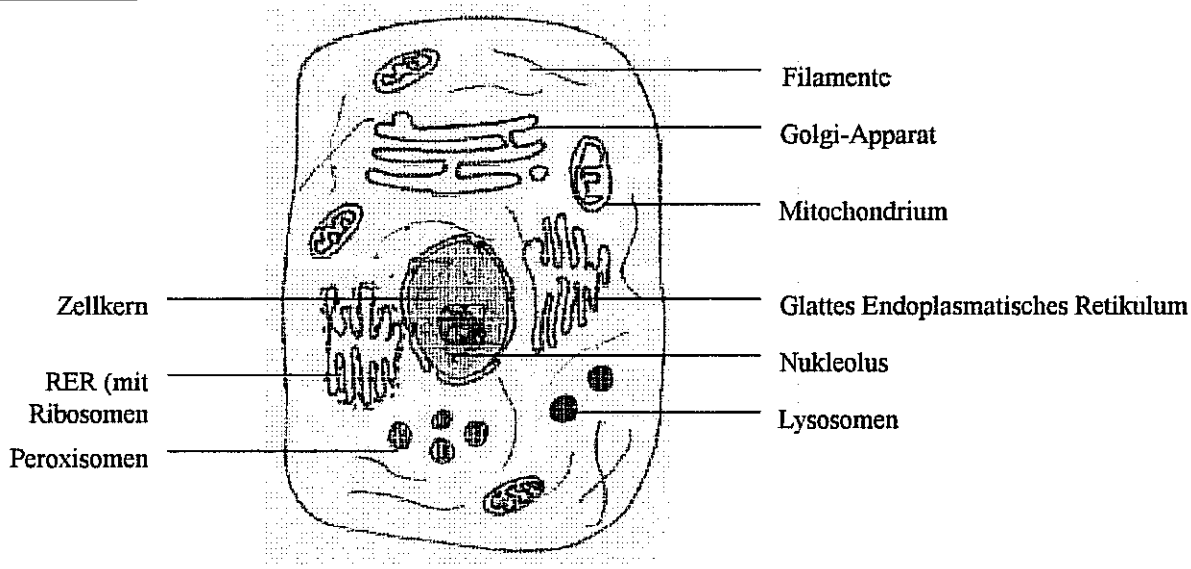
1. Die Zelle

1.1 Allgemeine Merkmale der Zelle

Die Zelle ist die kleinste selbstständig lebensfähige Einheit aller Organismen. Die Form der Zelle variiert sehr. Die äußere Gestalt ist charakteristisch für den jeweiligen Zelltyp. Auch die Zellgrößen schwanken sehr. Die kleinsten Zellen des Organismus sind zum Beispiel die Spermien (3-5 µm), die größte die Eizelle mit einem Durchmesser bis zu 120 µm. Jedoch haben sie alle, unabhängig von ihren spezifischen Funktionen gemeinsame Merkmale:

- Gliederung in Zellkern/Nukleus und Zelleib/Zytoplasma (menschliche Zellen sind eukaryontisch, besitzen also einen Zellkern)
- enthalten Zellorganellen mit unterschiedlichen Aufgaben
- Abgrenzung durch eine selektiv-permeable Membran

Abb.1.1: Die Zelle



1.2 Zellmembran

Abb.1.2: Die Zellmembran

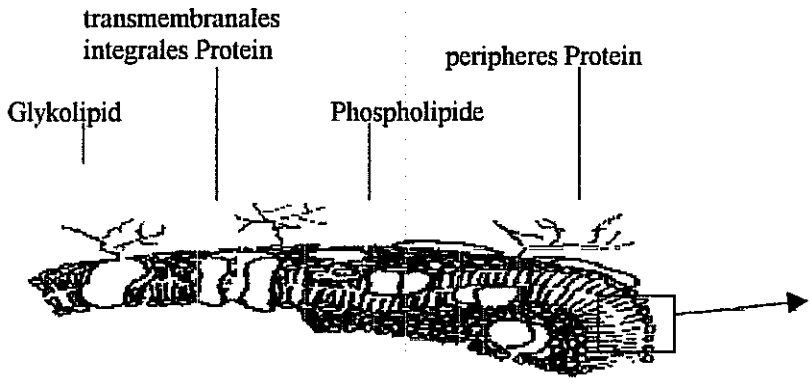
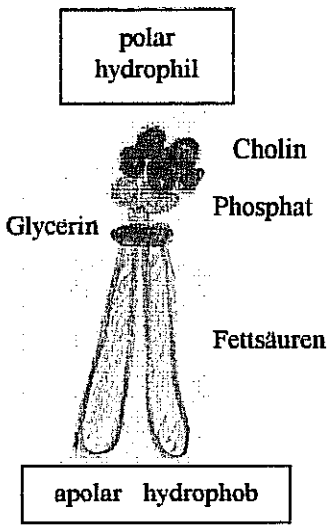


Abb.1.3: Phospholipidmolekül



1.2.1 Bau der Zellmembran

Alle Zellen werden an ihrer Oberfläche von einer Zellmembran umgeben.
Jede Membran ist aufgebaut aus:

- Lipiden (Phospholipide, Cholesterin, Glykolipide)
  Unter den Lipiden überwiegen vor allem die **Phospholipide**. Sie bestehen aus einem hydrophilen und einem hydrophoben Anteil. Durch die Anlagerung der Phospholipide in zwei Schichten kommt eine Membran zustande. Die hydrophilen Anteile sind jeweils nach außen gerichtet. Die hydrophoben Anteile weisen aufeinander zu. Das

Cholesterin verfestigt die Schichten. **Glykolipide** ragen über die Oberfläche heraus und bilden mit Membranproteinen zusammen die charakteristische Oberflächenstruktur, die sogenannte **Glykokalix**. Die Glykokalix macht die Zelle durch sog. HLA-Proteine spezifisch.

- Proteinen
  Hier unterscheidet man zwischen Proteinen, die durch die ganze Membran durchreichen, den sogenannten **integralen** Proteinen, und denen, die innen oder außen liegen, den sogenannten **peripheren** Proteinen.
- Kohlenhydraten

1.2.2 Funktion

- Diffusionsbarriere, an der aktive und passive Transportvorgänge stattfinden: ein selektiver Austausch von Substanzen ist möglich
- funktionelle und mechanische Verknüpfung von Zellen untereinander
- Aufrechterhaltung von Gradienten
- Erkennungsfunktion durch vorhandene Rezeptoren
- Erregungsweiterleitung/Signalverarbeitung

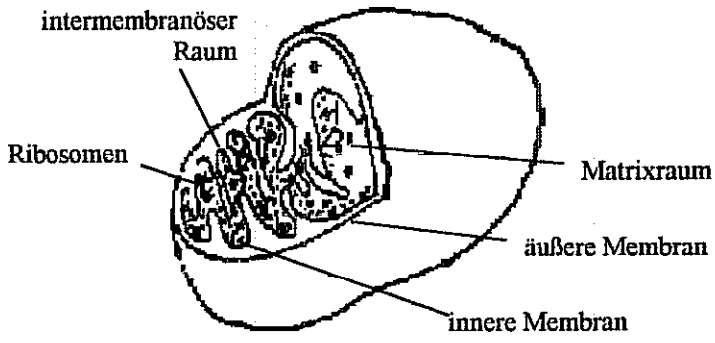
1.3 Zellorganellen

1.3.1 Mitochondrien

Aufbau

Sie sind meist länglich und können eine Länge bis zu 10µm erreichen. Sie werden von einer inneren und einer äußeren Membran umgeben. Die äußere Membran hat Schutzfunktion und ist permeabel. Die innere Membran bildet Falten, die sogenannten **Cristae mitochondriales**, und hat somit eine große Oberfläche. **An der inneren Membran sitzen die Enzyme der Atmungskette**. Die substratabbauenden Enzyme, die sich im Matrixraum innerhalb der inneren Membran befinden, wie zum Beispiel die Enzyme des Zitronensäurezyklus, sind für die anabolischen Prozesse verantwortlich.

Abb.1.4: Mitochondrium



äußere Membran	Lipidsynthese, Fettsäuremetabolismus
innere Membran	Atmungskette, ATP-Produktion
Matrix, innerhalb der inneren Membran	Citratcyclus
Raum zwischen den Membranen	Phosphorilierung von Nukleotiden

Funktion

- Mitochondrien sind die wichtigsten Energielieferanten, deren Enzyme setzen Energie in eine der Zelle leicht zugängliche Form um, dem **ATP**
- Außerdem trennen und kontrollieren sie durch die Doppelmembran Auf- und Abbauprozesse
- Speicherung von Calciumionen, die dann bei Bedarf freigesetzt werden können

Mitochondrien nehmen unter den Zellorganellen eine außerordentliche Stellung ein, denn sie sind autonom. Sie enthalten eine eigene DNA. **Die mitochondriale DNA ist ringförmig und an die innere Membran gebunden**. Bei der Vererbung stammt die mitochondriale DNA immer von der Mutter. Ein Mitochondrium verfügt auch über eigene Ribosomen. Die Vermehrung der Mitochondrien erfolgt immer durch Wachstum und Teilung bereits vorhandener Mitochondrien. Bei der Zellteilung werden Mitochondrien, dem Zufall nach, auf die Tochterzellen verteilt. Man nennt dies eine extrachromosomale Vererbung.

Vorkommen

Eigentlich überall, vor allem aber in besonders energieverbrauchenden Zellen:

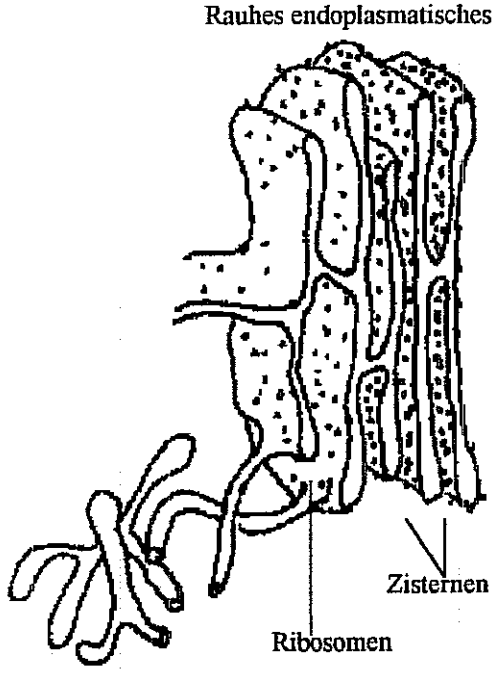
- Herzmuskelzellen
- Nierentubuli
- Spermien

1.3.2 Endoplasmatisches Retikulum

Eigenschaften

Das endoplasmatisches Retikulum ist ein System aus gefaltenen Membranen, die dadurch Zisternen eingrenzen. Man unterscheidet zwischen einem rauhen endoplasmatischen Retikulum (RER), dessen Membran mit Ribosomen besetzt ist, und einem glatten ribosomenfreien endoplasmatischen Retikulum (GER).
Im Innenraum des RER sammeln sich die von den Ribosomen gebildeten Proteine. Da diese durch Membranen vom Zytosol getrennt sind, können auch Substanzen gespeichert werden, die das Zytoplasma schädigen würden. Neben diesen lysosomalen Proteinen, findet man hauptsächlich Sekretionsproteine, die die Zelle schließlich abgibt. Das endoplasmatische Retikulum stellt ein Transportsystem dar, von denen die Stoffe durch Vesikelbildung freigesetzt werden.
Das GER ist seltener zu finden. Besonders stark ausgebildet ist es in Zellen, die Steroidhormone synthetisieren (z.B. Nebennierenrinde und Keimdrüsen). In anderen Zellen hat das GER hauptsächlich Speicherfunktion. Eine besondere Stellung nimmt das GER in Muskelzellen ein, wo es als sarkoplasmatisches Retikulum die für den Kontraktionsvorgang benötigten Calciumionen speichert und freisetzt.

Abb.1.5: Endoplasmatisches Retikulum



	rauhes endoplasmatisches Retikulum (RER)	glattes endoplasmatisches Retikulum (GER)
Aufbau	Membransystem, das schmale, miteinander kommunizierende Räume umgibt, die zytoplasmatische Membranseite ist mit Ribosomen besetzt	Membransystem, das schmale, miteinander kommunizierende Räume umgibt, hoher Enzymgehalt der Membranen und des Lumens, ribosomenfrei
Aufgaben	**Synthese** durch Ribosomen von: - strukturellen Proteinen (Kollagen) - sekretorischen Proteinen (Muzin) - proteolytischen Proteinen (Trypsin) **Transport** der synthetisierten Proteine zum Golgi-Apparat	**Synthese** von: - Triglyceriden und Phospholipiden - Cholesterin - Steroidhormone **enzymatische Leistungen**: - Calciumbereitstellung - Proteinreifung **Transport** neusynthetisierter Membranteile in Vesikeln zum Golgi-Apparat **Entgiftung**
Vorkommen	hautsächlich in sekretorischen Zellen	Darmzellen, Leberzellen, Neben-nierenrindenzellen, Talgdrüsenzellen

1.3.3 Ribosomen

Aufbau und Funktion

Ribosomen sind Partikel mit einem Durchmesser von 15-20 nm. Ribosomen sind der Ort der zytoplasmatischen Proteinsynthese. Jedes Ribosom besteht aus zwei Untereinheiten. Die eine bindet RNA, die andere katalysiert die Bildung von Peptidbindungen der Proteine. Beide Einheiten werden im Nukleolus gebildet. Sie liegen frei im Zytoplasma oder sind an die Membran des ER's gebunden. Die freien können einzeln liegen oder gehäuft als **Polyribosomen**; sie geben ihre Proteine ans Zytoplasma ab. Die membrangebundenen Ribosomen geben die Proteine in die Zisternen des ER ab.

Merke: Von der DNA zum Protein

doppelsträngige DNA → prä-m-RNA mit nicht kodierenden Sequenzen → m-RNA liefert Sequenz → r-RNA baut zusammen ← t-RNA liefert Aminos.

Vorkommen
Der Ribosomenbestand einer Zelle ist sehr unterschiedlich. Zellen mit starker Proteinsynthese verfügen über viele Ribosomen. Besonders häufig findet man sie in Zellen, die sich im Aufbau befinden und deshalb viele Strukturproteine benötigen, wie z.B. embryonale Zellen. Manchmal bilden ribosomenreiche Zytoplasmaabschnitte abgegrenzte Gebiete, wie zum Beispiel in Drüsenzellen oder in Nervenzellen (**Nissl-Schollen**). Früher bezeichnete man solche Gebiete als **Ergastoplasma**.

1.3.4 Golgi-Apparat

Aufbau
Beim Golgi-Apparat handelt es sich um membranumgebene Hohlräume, die Zisternen, die aufeinandergestapelt sind. Fünf bis sieben solcher Zisternen bilden eine Einheit, das sogenannte **Diktyosom**. Diktyosomen können einzeln oder in Gruppen liegen. Die Anzahl von Diktyosomen varriert sehr in den unterschiedlichen Zelltypen - von einem bis hundert Diktyosomen. Mehrere Dictyosomen, die über Vesikel miteinander in Verbindung stehen, bilden den Golgi-Apparat. Golgi-Zisternen sind halbmondförmig, **die konvexe Seite ist dem Zellkern und dem ER zugekehrt**, die konkave der Zellmembran. Die konvexe wird auch als Regenerationsseite bezeichnet, die konkave als Sekretionsseite. Von der Regenerationsseite lösen sich Vesikel, die dann mit den Membranen des Golgi-Apparates verschmelzen und das Sekret ins Lumen des Golgi-Apparates abgeben. An der Sekretionsseite werden wiederum Vesikel abgeschnürt, die meist mit der Zellmembran verschmelzen.

Abb.1.6: Golgi-Apparat



Funktion
- Posttranslationale Proteinmodifikation
  Der Golgi-Apparat modifiziert Makromoleküle
  - Glykolisierung von Proteinen (Proteine der Glykokalix)
  - Anheftung von Sulfaten und Fettsäuren
- Sortierung, Verpackung und Sekretion von Makromolekülen durch Vesikel (gezielter Transport ist möglich)
  - sekretorische Proteine und Membran-Proteine
  - lysosomale Enzyme (intrazellulärer Bedarf)

Vorkommen
Den Golgi-Apparat findet man in allen eukaryonten Zellen. Besonders auffällig ist er jedoch in den schleimsezernierenden Becherzellen des Dünndarms. Auch in Leberzellen gibt es viele Diktyosomen.

1.3.5 Lysosomen

Aufbau
Lysosomen sind schmale Membranvesikel, die als primäre Lysosomen von der Golgi-Sekretionsseite abgeschnürt werden. In ihrem Inneren befinden sich Verdauungsenzyme mit Hydrolaseaktivität. Diese Enzyme können jedoch nur bei niedrigem pH-Wert ihre Wirkung entfalten. Also herrscht hier ein pH-Wert von 5. Lysosomale Enzyme wie Phosphatasen, Esterasen, Nukleasen und Proteasen werden am RER synthetisiert und durch den Golgi-Apparat geschleust, wo sie in Lysosomen verpackt werden. Lysosomenmembranen werden nicht von den Enzymen angegriffen.

Funktion
Lysosomen sind befähigt, sowohl zelleigenes (Autophagie) als auch zellfremdes (Heterophagie) zu verdauen. Dieser Vorgang wird durch Fusion der **primären Lysosomen** mit membranumgebenen Substraten eingeleitet. Durch die Verschmelzung entstehen die sogenannten **sekundären Lysosomen**.

	Autophagosomen	Heterophagosomen
Entstehung	Fusion primärer Lysosomen mit zelleigenem Material	Fusion primärer Lysosomen mit zellfremden Material
Aufgaben	Abbau zelleigenen Materials zur Rückgewinnung verwertbarer Substanzen und zum Einschluß unverdaulicher Reste in Residualkörper (Telolysosomen)	Abbau zellfremden Materials zur Rückgewinnng verwertbarer Substanzen, zur Fremdkörperabwehr und zum Einschluß unverdaulicher Reste in Residualkörper

Durch die Hydrolyse der Substrate gewinnt die Zelle also lebenswichtige Grundbausteine zurück. Diese werden durch aktive und passive Transportvorgänge ins Zytoplasma transportiert. Unverdauliches wird entweder durch Exozytose entfernt oder bleiben im Lysosom zurück und bilden Residualkörper, die sich in der Zelle anhäufen.

Vorkommen
Man findet sie am häufigsten in zur Phagozytose befähigten Zellen, wie den Leukozyten und den Makrophagen (Histiozyten im Bindegewebe, Retikulumzellen im lymphatischen System).

1.3.6 Peroxisomen

Aufbau
Eine weitere Vesikelgruppe bilden die Peroxisomen. Es handelt sich um kleine mit Peroxidasen und Katalasen gefüllte Membranvesikel.

Funktion
Das durch Oxidation entstandene Wasserstoffperoxid, das für die Zelle extrem giftig ist, wird durch die Katalase der Peroxisomen in Wasser und Sauerstoff gespalten.

Vorkommen
Besonders stark sind die Peroxisomen in Leber- und Nierenzellen vertreten.

1.3.7 Zusammenfassung

Zellorganell	Funktion
Mitochondrium	Energieproduzent (ATP), Calciumspeicher besitzt eigene DNA, ist also autonom
rauhes endoplasmatisches Retilkulum	Synthese von strukturellen, sekretorischen und enzymatischen Proteinen
glattes endoplasmatisches Retikulum	Synthese von Lipiden und Steroidhormonen, Calciumionenspeicher, Transportfunktion
Ribosomen	zytoplasmatische Proteinsynthese
Golgi-Apparat	Proteinmodifikation, Vesikelbildung zur Speicherung, zum Transport und zur Sekretion
Lysosomen	Verdauung von zelleigenem und zellfremdem Material
Peroxisomen	Abbau von Wasserstoffperoxid

1.4 Das Zytoskelett

Neben den Zellorganellen findet man als weiteres charakteristisches Merkmal das Zytoskelett. Dazu gehören:

- Mikrotubuli
- Mikrofilamente/Aktinfilamente
- intermediäre Filamente

Die Teile des Zytoskeletts bilden zusammen ein Netzwerk, das für Gestalt der Zelle, für Bewegungsvorgänge und für den intrazellulären Transport von Organellen und Vesikeln verantwortlich ist.

1.4.1 Mikrotubuli

Aufbau
Mikrotubuli sind lange, schmale Röhren. Sie liegen einzeln oder im Bündel. Ein Mikrotubulus hat einen Durchmesser von 24nm. Er kann eine Länge von 25µm erreichen. Ein Mikrotubulus besteht aus globulärem Protein, dem **Tubulin**. Tubulin setzt sich aus zwei Monomeren zusammen, dem α- und dem β-**Tubulin**. Diese Tubulinuntereinheiten bilden unter GTP-Hydrolyse Heterodimere (GTP ist neben ATP ein wichtiger Energielieferant bei Stoffwechselprozessen und wird unter Abspaltung eines Phosphats zu GDP). Es bilden sich kettenförmige Protofilamente. 13 derartige Protofilamente lagern sich parallel, durch Wasserstoffbrücken verbunden, aneinander und bilden auf diese Weise den Hohlzylinder. Diese Mikrotubulus-Polymerisation kann durch Gifte behindert werden, wie Cholchinin oder Vinblastin. Die meisten Mikrotubuli findet man in Kernnähe.

Funktion
- Prägung und Erhaltung der Zellform
- Verteilung der Organellen und der Makromoleküle
- Polarität der Bewegung

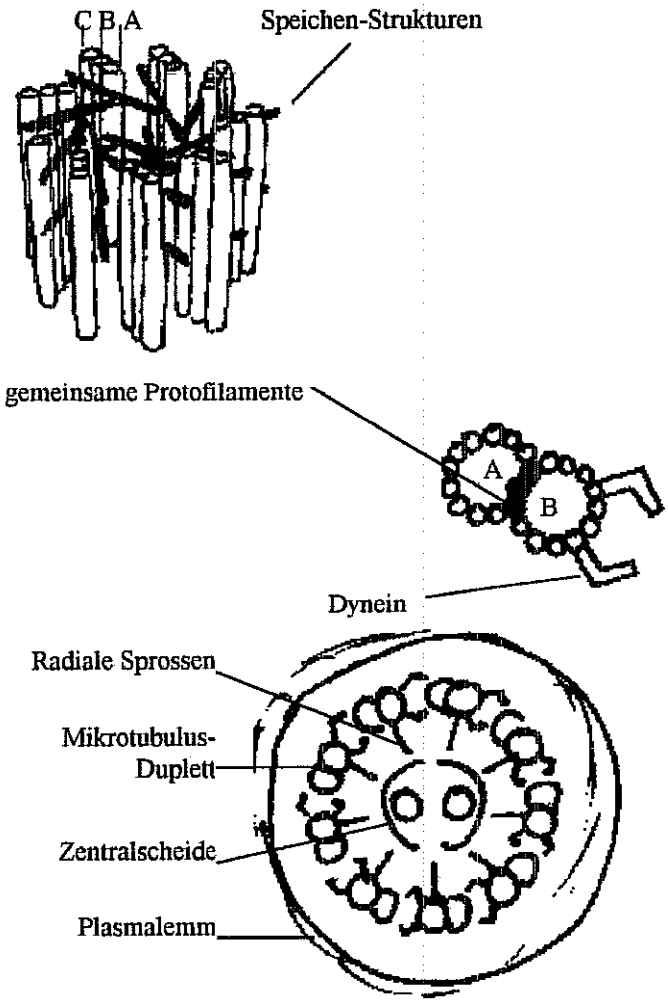
Vorkommen
- Zytoplasma
- Spindelapparat und in den Zentriolen
- Zilien und Geißeln

Mikrotubuli im Spindelapparat



In der Mitose bilden sich viele Mikrotubuli mit der Ausbildung der Spindelfasern. Sie entspringen einem Mikrotubulus-Organisationszentrum, das Zentriolen enthält und die Spindelpole bildet. Die Spindelfasern ziehen als Mikrotubuli zur Äquatorialebene. Man benötigt etwa 3000 Mikrotubuli zur Ausbildung des Spindelapparates.

Mikrotubuli bilden Basalkörper und Zentriolen



Zentriolen sind Mikrotubuluskonstruktionen und gehen aus Basalkörper hervor. Sie liegen im Zytoplasma, sind gleich aufgebaut und haben auch die gleiche Funktion.
Sie bestehen aus Mikrotubuli in der Anordnung 9×3. Neun Tripletts bilden einen Zylinder mit einem Durchmesser von 200nm. Ein Triplett besteht aus einem A-Tubulus (kompletter Mikrotubulus mit 13 Protofilamenten), einem B-Tubulus und einem C-Tubulus (beide inkomplette Mikrotubuli mit je 10 Protofilamenten) und radialen Strukturen zum Zentrum.
Basalkörper organisieren Cilien und Geißeln. Das sind dünne cytoplasmahaltige Ausstülpungen mit zentralem Axialfaden. In der Ausstülpung setzen sich die Mikrotubulus-Tripletts als Mikrotubulus-Dupletts fort. Es bildet sich ein Ring aus 9 Mikrotubulus-Dupletts plus zwei zentralen Mikrotubuli, manspricht voin einem (9×2)+2-Modell, dem **Axonema**. Jedes Duplett bsteht aus einem A-Tubulus (komplett mit 13 Protofilamenten) und einem B-Tubulus (inkomplett mit 10 Protofilamenten). Die Dupletts sind untereinander durch Nexin, eine proteinhaltige Brücke verbunden. Dyneinhaltige Zacken verbinden die A-Tubuli mit der Zentralscheide, von der das zentrale Mikrotubuluspaar umgeben ist. Cilien haben eine Länge von 5-10µm, Geißeln dagegen von 150µm. Cilien und Geißeln haben folgende Funktionen: Fortbewegung der Zelle (zum Beispiel Geißel des Spermiums); Bewegung der zellumgebenden Flüssigkeit (zum Beispiel das Flimmerepithel in den Atemwegen zur Reinigung der Luft oder das Flimmerepithel des Genitaltraktes zur Fortbewegung der Eizelle im Ovidukt); nichtbewegliche Cilien dienen als sensorische Rezeptoren (zum Beispiel in den Stäbchenzellen der Retina)
Zentriolen kommen paarweise vor, und organisieren den Spindelapparat.

1.4.2 Mikrofilamente

Zusammen mit den Mikrotubuli bilden die Mikrofilamente das Cytoskelett. Durch Polymerisation freier globulärer Aktinmoleküle, eine gefaltete Polypeptidkette, entstehen Mikrofilamente. Sie kommen in jeder Zelle vor. Ihre Länge ist sehr variabel, aber meist sind sie kürzer als die Mikrotubuli.
Man unterscheidet nun Aktinfilamente, die mit Myosin in Verbindung stehen und welchen, die nicht mit Myosin assoziiert sind.

Aktin, das mit Myosin in Verbindung steht
Myosin ist ein weiteres Polypeptid, das aus einem stabförmigen Abschnitt und zwei beweglichen Köpfen an einem Ende besteht (siehe Kapitel 6.3.2). Die Köpfchen können mit Aktinfilamenten in Kontakt treten und diese bewegen. So entsteht, grob gesagt, eine Zellkontraktion. Skelett- und Herzmuskelzellen verfügen über ein systematisch aufgebautes Aktin/Myosin-Kontraktionssystem, das dann eine Querstreifung der Zellen hervorruft. Die Aktin- und Myosinfilamente in glatten Muskelzellen sind dagegen weniger systematisch aufgebaut.

Aktin, das nicht mit Myosin in Verbindung steht
Sie bilden untereinander vernetzte Bündel, die oft mit der Zellmembran verbunden sind und so die Membran stabilisieren. Die Bündel sind durch aktinbindende Proteine wie dem Filamin verbunden. Umformungen werden durch aktinablösende Proteine ermöglicht wie zum Beispiel dem Gelsolin. Zur Wechselwirkung mit der Zellmembran sind weiterhin Proteine nötig: Sprektrin und Ankyrin (speziell in Mikrovilli Villin und Fimbrin). Sie können jedoch auch ringartig angeordnet sein und so bei der Durchschnürung der Zelle zum Beispiel bei der Mitose mitwirken. Manchmal kommen Aktinfilamente aber auch ungeordnet im Zytoplasma vor.

1.4.3 Intermediäre Filamente

In den meisten Zellen findet man eine weitere Art von Filamenten, deren Durchmesser zwischen 8 und 10nm beträgt, und der so zwischen den Mikrotubuli und den Mikrofilamenten liegt. Deshalb bezeichnet man diese Filamente als intermediäre Filamente. Sie bestehen aus Polypeptiden unterschiedlicher Größe. Sie bilden die stabilste Komponente des Zytoskeletts und kommen besonders häufig in Zellen mit hoher mechanischer Beanspruchung vor. Intermediäre Filamente sind chemisch nicht einheitlich, man unterscheidet deshalb mehrere Klassen von intermediären Filamenten.

Haupttypen

Typ	Zusammensetzung	Vorkommen
Klasse I	saure Keratine	Epithelzellen und Derivate der Epidermis (Haare, Nägel)
Klasse II	basische Keratine	
Klasse III	Vimentin Desmin GFAP	Zellen mesenchymalen Ursprungs Muskelzellen Astrozyten, manche Schwann-Zellen
Klasse IV	neurofilamentäres Tripletprotein	Nervenzellen
Klasse V	nukleäres Laminin	Zellkerne

1.5 Protoplasma

Die gesamt strukturierte lebende Substanz einer Zelle, die von einer Zellmembran umgeben wird, nennt man Protoplasma. Bei Eukaryonten wird das Protoplasma weiter unterteilt in Cytoplasma und Karyoplasma (Plasma im Kern).

<table>
<tr><td colspan="3">Protoplasma</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cytoplasma</td><td rowspan="3">Karyoplasma</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cytosol</td><td rowspan="2">Endoplasma (in den Organellen)</td></tr>
<tr><td>lösliche Fraktion</td><td>Cytoskelett</td></tr>
</table>

Die lösliche Fraktion im Cytosol enthält:

- Wasser
- Enzyme
- Lipide
- Kohlenhydrate
- Ribosomen
- Proteine
- tRNAs

1.6 Zellkern/Nukleus

Außer reifen Erythrozyten haben alle Zellen des menschliche Körpers mindestens einen Zellkern. Es gibt jedoch auch Gewebe mit, deren Zellen mehere Kerne haben: Osteoklasten im Knochengewebe und quergestreifte Skelettmuskelfasern sind zum Beispiel vielkernig. Mehrkernigkeit hat eine Oberflächenvergrößerung zur Folge und gibt deshalb die Möglickeit zu einem intensiveren Stoffaustausch zwischen Kern und Cytoplasma.
Der Zellkern enthält mit den Chromosomen die gesmte genetische Information der Zelle. Sie steuern den Aufbau der Zellstrukturen bis auf Mitochondrien und Zentriolen, die eine eigene DNA besitzen. Der Zellkern stellt somit das Steuerungszentrum für den Zellstoffwechsel dar.

1.6.1 Form, Größe, Lage

Die Form des Zellkerns ist sehr unterschiedlich, sie ist oftmals zellspezifisch. Es gibt längliche, kubisch, kugelige und gelappte Kerne. Die Kerngröße muß immer in Relation zur Zellgröße gesehen werden. Es gibt Zellen, die fast ganz von ihrem Zellkern ausgefüllt werden, und andere mit sehr kleinem Zellkern und viel Cytoplasma. Die Lage des Zellkerns ist ein weiteres Unterscheidungsmerkmal. In kubischen Zellen liegt der Kern eher zentral, während er in hochprismatischen größtenteils basal zu finden ist.

1.6.2 Struktur des Interphasenkerns

Währnd der Interphase ist der Zellkern in seiner Arbeitsphase. Durch die Bildung von Ribonukleinsäuren wrd die Proteinsynthese und somit der Stoffwechsel der Zelle gesteuert. Die DNA wird zur gleichen Zeit verdoppelt. Man unterscheidet **Kernhülle**, **Kernraum** und **Nucleolus/Kernkörperchen**.

Kernhülle
Die Kernhülle grenzt den Inhalt des Kernes gegen die übrige Zelle ab. Während der Interphase ist die Kernhülle vollständig, bei Beginn der Mitose löst sie sich auf, bis sie am Ende der Mitose vom ER wieder gebildet wird.
Die Kernhülle besteht aus zwei Blättern, einem inneren glatten und einem äußeren mit Ribosomen besetzten Blatt, zwischen denen ein ca. 20-100 nm breiter Raum liegt, der sogenannte **perinukleäre Raum**, der mit dem RER in Verbindung steht. Die Kernhülle dient mehreren Enzymen als Sitz. Unter der Kernhülle befinden sich Faserproteine, die für die Kernform verantwortlich sind. Sind inneres und äußeres Blatt verschmolzen, nennt man diese Stelle eine **Kernpore**. Dort wird ribosomale RNA, messenger RNA und transfer RNA ins Cytoplasma abgegeben und so die Transkription (findet nur im Zellkern statt) von der Translation räumlich getrennt. Eine Zelle kann im aktiven Zustand mehr als 1000 solcher Kernporen besitzen.

Kernraum
Der Zellkern enthält Endoplasma. Es besteht hauptsächlich aus dem genetischen Material, das in ein Proteingerüst eingebettet ist. Außerdem findet man den Nucleolus und kleine Granula. Zwischen den Strukturen befindet sich Karyolymphe. In der Interphase liegen die Chromosomen entspiralisiert vor. Dieses Knäuel an DNA-Fäden nennt man **Chromatin**.

Nukleolus
Nucleoli sind rundliche Gebilde, von denen nur eines oder auch mehrere zu finden sein können. Sie sind wie die Kernmembran typisch für die Interphase und lösen sich mit Beginn der Mitose auf. Sie werden an speziellen Chromosomenabschnitten wieder gebildet.
Innerhalb eines solchen Nukleolus findet eine Bindung der rRNA an spezifische Proteine statt und eine Bildung von Ribosomenuntereinheiten statt, die dann auch durch die Kernporen ans Cytoplasma abgegeben werden. Der Nukleolus dient also als Speicherplatz für Ribosomenvorstufen.

1.6.3 Struktur während der Mitose

In der Mitose liegen die Chromosomen in starker Spiralisierung, Faltung und Kondensierung vor. In der Metaphase der Mitose bestehen sie je aus zwei Chromatiden, die im Bereich des Zentromers miteinander verbunden sind. Am Zentromer setzen dann die Mikrotubuli des Spindelapparates an.
Die Kernmembran und die Nukleoli haben sich aufgelöst.

1.6.4 Funktionen

Der Zellkern ist der Ort der Synthese von DNA und RNA. Die dazu benötgten Substanzen werden dazu in den Kern transportiert. Außerdem kommen im Zellkern noch eine Anzahl an Reperaturenzymen vor, die defekte DNA-Abschnitte wieder ausbessern können.
Die DNA enthält den Bauplan beinahe aller Proteine des menschlichen Organismus. Diese Information für die Biosynthese wird von den Ribosomen benötigt. Also muß ein entsprechender Abschnitt der DNA in eine messenger RNA (mRNA)

umgeschrieben werden. Dieser Vorgang, bei dem eine der beiden DNA-Ketten als Matrize dient, der sogenannte codogene Strang, wird als Transkription bezeichnet. Die Basenpaarung ist nun verändert, anstatt Thymin steht Uracil. Die Transkription findet hauptsächlich im Bereich des Nukleolus statt. Daran anschließend finden posttranskriptionale Modifikationen statt, bevor die fertige mRNA ins Cytoplasma abgegeben wird.

1.7 Zellneubildung

Die meisten Zellen des menschlichen Körpers haben eine begrenzte Lebensdauer. Nach entsprechender Zeit wird jede durch neue ersetzt. Der Zellbestand bleibt somit beim Erwachsenen einigermaßen konstant. Bei der Entwicklung oder bei großem Zellverlust (durch eine Wunde zum Beispiel) überwiegt die Zellneubildung. Manche Zellen jedoch können nicht ersetzt werden, wie zum Beispiel Nervenzellen oder Herzmuskelzellen. Zellen werden vermehrt, indem aus einer Mutterzelle zwei Tochterzellen entstehen. Dabei wird das genetische Material nach Verdopplung geordnet auf die Tohterzellen verteilt. Die Vorgänge, die dabei am Kern ablaufen werden als Mitose bezeichnet (Meiose bei Geschlechtszellen, da hier der Chromosomenbestand der Zelle halbiert werden muß).
Jede Zelle durchläuft einen Generationszyklus, der mit der Zellteilung beginnt und wieder endet. Diesen Zyklus kann man gliedern in:

- Interphase
  - G_1-Phase (Phase vor der DNA-Verdopplung)
  - S-Phase (DNA-Synthese)
  - G_2-Phase (Phase nach der DNA-Verdopplung)
- Mitose
  - Prophase
  - Metaphase
  - Anaphase
  - Telophase

  Durchschnittlich dauert eine Mitose zwischen 30 und 120 Minuten.

Testatfragen

1. Elektronenmikroskopisches Foto: Golgi-Apparat erkennen
2. Elektronenmikroskopisches Foto: Zellkern, Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum erkennen (Wdh.)
3. In welcher Zellorganelle werden Lipide, insbesondere Membranlipide synthetisiert? (glattes) ER
4. EM-Bild: Nucleolus erkennen und was er enthält? (rRNA)
5. EM-Bild: Mikrotubuli erkennen

2. Allgemeines zur Histologie

2.1 Gewebe

Definition Gewebe: Gewebe sind Zellverbände mit häufig gleichen morphologischen Eigenschaften und Funktionen. Hinzu kommen entsprechende Interzellularsubstanzen.

2.1.1 Gewebearten

- Epithelgewebe
- Binde- und Stützgewebe
- Muskelgewebe
- Nervengewebe

Man kann Organgewebe in Parenchym und Stroma unterteilen. Das Parenchym ist der Teil für spezifische Leistungen des entsprechenden Organs und das Stroma hat Stützfunktion.

2.1.2 Gewebeveränderungen

Hypertrophie		Vergrößerung der Zellen mit /ohne Zunahme der Interzellularsubstanz
Atrophie		Verkleinerung der Zellen mit /ohne Zunahme der Interzellularsubstanz
	einfach	Erhalt der Zellzahl
	numerisch	Abnahme der Zellzahl
Hyperplasie		Vermehrung der Zellzahl
Involution		Verminderung der Zellzahl
Metaplasie		Anpassung von Gewebe an veränderte Umstände
	direkt	Veränderung von einer spezialisierten Form in die andere
	indirekt	Veränderung von einer höher spezialisierten Form in eine nierdiger spezialisierte
Hypoplasie		unvollständige Ausbildung eines Organs während der Entwicklung
Aplasie		keine Ausbildung eines Organs während der Entwicklung
Agenesie		keine Anlage eines Organs
Regeneration		Neubildung und Ersatz von Gewebezellen
Degeneration		Entartung des Gewebes

2.2 Zellkontakte

Damit Zellverbände entstehen, sind Zellkontakte notwendig, die den Interzellularraum überbrücken. Diese werden einerseits durch interzelluläre Makromoleküle und Ionen und andererseits durch interzelluläre Verbindungen gewährleistet. Zellkontakte dienen neben der mechsnischen Festigkeit, auch als Transportwege für Auf- und Abbauprodukte.

2.2.1 Interzelluläre Makromoleküle und Ionen

Diese sind vor allem Glykoproteine, Proteoglykane, Kalzium- und Magnesiumionen. Sie werden durch sog. indirekte Zellverbindungen verstärkt, die durch Verzahnungen von Nachbarzellen durch Zellausläufer gewährleistet werden.

2.2.2 Interzelluläre Verbindungen

Direkte Zellkontakte sind Verbindungen mit Membranen der Nachbarzellen. Sie können

- fleckförmig (Macula)
- bandförmig (Facia)
- gürtelförmig (Zonula) sein.

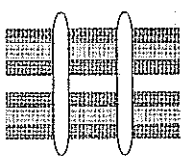
Funktion

- mechanische Verknüpfung, Regulation der transepithalen Permeabilität
- funktionelle Koppelung, Austausch von Stoffwechselprodukten

Zonula occludens, tight junction

Eigenschaften: verschließt den Interzellularraum, Zellmembrane sind teilweise verschmolzen, liegen im allgemeinen im apikalen Bereich

Typen: - Fascia occludens (streifenförmig)
- Macula occludens (fleckförmig)



— Interzellularraum

Macula adhaerens oder Desmosom

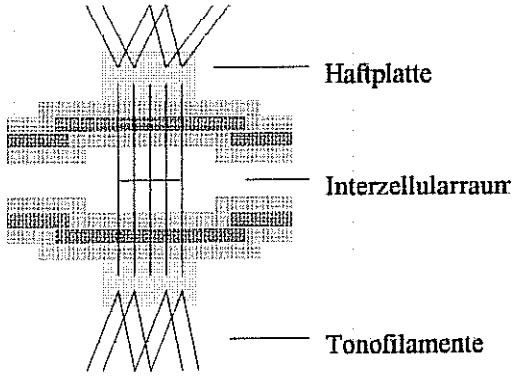
Funktion: mechanische Verbindung, Verankerung intrazellulärer Filamente des Zytoskeletts

Eigenschaften: scheibenförmig; weiter Interzellularspalt, der mit Kittsubstanz gefüllt ist

Bau: im Bereich dieser Bindung ist ein Verdichtung (Haftplatte), von der Zellfilamente ausstrahlen

Typen:

- Zonula adhaerens (gürtelförmige, verindet Aktinfilamentnetzwerk, enger Interzellularraum, Interzellularraum ohne Füllmaterial)
- Punktdesmosom (nur punktförmig)
- Hemidesmosom (nur einseitig, kommen zwischen Epithelzellen und Basalmembran vor)
- Fascia adhaerens (entspricht der zonula adhaerens, nur streifenförmig)



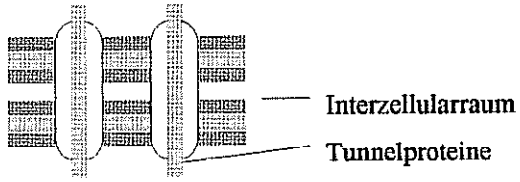
Haftkomplex, junctional complex

Diese verbinden beim Oberflächeneptithel apikal Zonula occludens, Zonula adhaerens und Macula adhaerens und treten als sog. Schlußleistennetze in Erscheinung.

Nexus, gab junction

Hauptfunktion: Weiterleitung von Strom ohne wesentlichen Spannungsverlust; interzellulärer Austausch niedermolekularer Substanzen

Vorkommen: Herzmuskulatur, glatte Muskulatur, Osteozyten



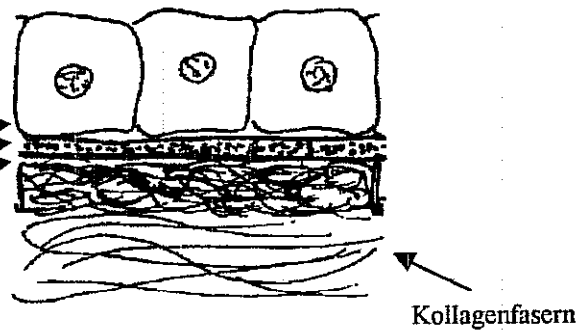
2.3 Basallamina, Basalmembran

2.3.1 Basallamina

Die Basallamina ist eine extrazelluläre Zellscheide, die nur elektronenmikroskopisch sichtbar ist. Sie kann einseitig (Epithel) oder beidseitig (Muskelzellen, Fettzellen) vorkommen. Man findet vor allem Kollagen Typ IV.

Die Basallamina besteht aus drei Schichten:

- Lamina rara externa
- Lamina densa
- Lamina rara interna
- Lamina fibroreticularis



2.3.2 Basalmembran

Berühren sich zwei Zellen, kommt es oft zur Verschmelzung der Basallaminae. Von einer Basalmembran spricht man, wenn sich an die Basallamina noch eine Lamina fibroreticularis anschließt, eine Schicht aus retikulären Fasern, die die Basallamina mit dem darunterliegenden Bindegewebe vebinden. Eine Basalmembran gibt es nur beim Epithelgewebe.

Funktion

Basallaminae haben die Funktion einer semipermeablen Permeabilitätsbarriere, zum Beispiel beim Glomerulus der Niere oder bei Kapillaren.

Testatfragen

1. Was ist Gewebe?
2. Welche Typen von Muskulatur sind durch gap junctions miteinander verbunden?
3. Nennen Sie die vier Hauptgewebsarten, aus denen die Organe des Körpers zusammengesetzt sind
4. Im elektronenmikroskopischen Bild Basalmembran erkennen
5. Zellkontakte Zellen im lichtmikroskopischen Foto zuordnen
6. Durch welchen Typ von Membranspezialisierungen sind Osteozyten miteinander (funktionell) verbunden? (Gap junctions)
7. LM-Foto: An den mit Pfeilen bezeichneten Stellen sieht man deutliche Zellgrenzen. Durch welche Membranspezialisierung (Haftkomplex) kommt dies zustande? (Schlußleistennetz=Zonula adhaerens + occludens)

3. Epithelgewebe

3.1 Allgemein

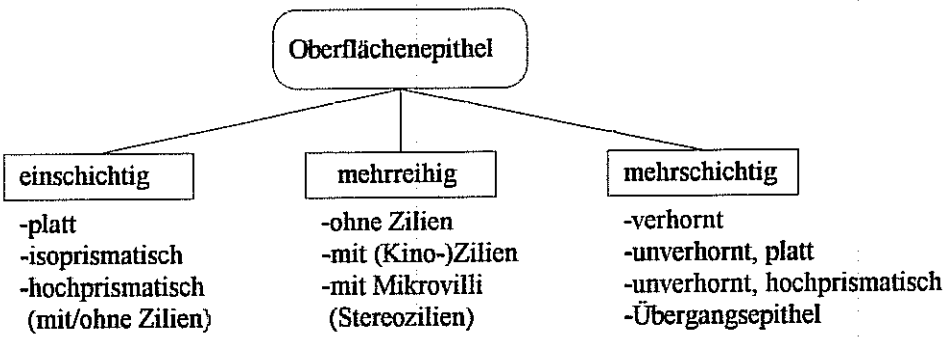
Def.: Epithelgewebe
Verbände von Zellen ohne nennenswerte Interzellularsubstanzen. Sie bedecken innere und äußere Oberflächen und bilden den funktionell wichtigsten Teil der Drüsen.

- Merkmale
  - Basalmembran (Abgrenzung)
  - frei von Blutgefäßen
  - entsteht aus dem Ekto-, Meso- und Entoderm
- Gliederung
  - Oberflächen- bzw. Deckepithel
  - Drüsenepithel
  - Neuro- bzw. Sinnesepithel
  - Myoepithel
- Funktionen
  - Schutz durch Bildung von inneren und äußeren Oberflächen
  - Resorption und Transport
  - Sekretion
  - Rezeption von Sinnesreizen
  - Kontraktion

3.2 Oberflächenepithel

Einteilung und Diagnose nach
- Form
- Art und Anordnung
- Oberflächenspezialisierung

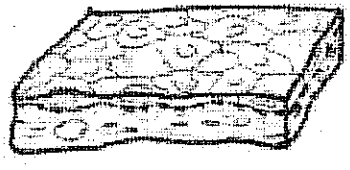
Abb. 3.1: Einteilung der Oberflächenepithelien



3.2.1 Einschichtiges Plattenepithel

Vorkommen
- **Endothel** der Blut- und Lymphgefäße und des Herzens
- **Mesothel** des Peritoneum, der Pleura, des Pericards, der Synovialhaut (Gelenkhöhlenauskleidung)
- **Alveolarepithel** der Lunge
- Innenseite der Augenhornhaut, Bowmann-Kapsel des Nephrons, häutiges Labyrinth des Gehörgangs

Abb. 3.2: Einschichtiges Plattenepithel



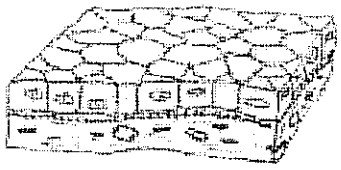
Funktion
- Durchläßigkeit
- aktiver Transport durch Pinozytosem und Erleichterung von Gleitbewegungen der Eingeweide gegeneinander

3.2.2 Einschichtiges isoprismatisches (kubisches) Epithel (Präparat 1)

Vorkommen

- Augenlinsenepithel
- kleine Gallengänge
- Plexus choroideus der Hirnventrikel
- sog. Keimepithel der Ovarien
- Pigmentepithel der Netzhaut
- Drüsenausführungsgänge
- Teile des Nephrons, Sammelrohre

Abb. 3.3: Einschichtiges isoprismatisches Epithel



Funktion

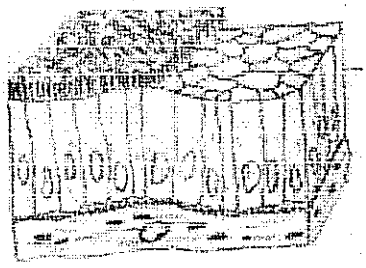
- Bedeckung, Sekretion

3.2.3 Einschichtiges hochprismatisches Epithel

Unterteilung

- mit Mikrovilli/Stereozilien (Präparat 2)
- ohne Mikrovilli/Stereozilien

Abb. 3.4 Einschichtiges hochprismatisches Epithel



Vorkommen

- Schleimhaut des Magen-Darm-Trakts
- Uterus, Gallenblase
- einige Drüsenausführungsgänge
- Sammelrohre der Nieren, Ductus papillares der Niere
- Eileiter, Uterus

Funktion

- Schutz, Resorption, Sekretion

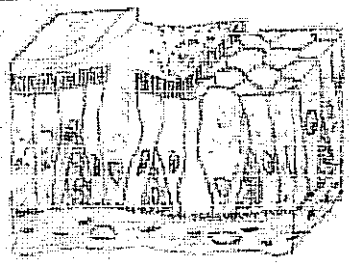
3.2.4 Zwei- oder mehrreihiges hochprismatisches Epithel

Bei diesem Epithel stehen zwar alle Zellen mit der Basalmembran in Beziehung, aber nicht alle erreichen die Oberfläche.

Unterteilung

- ohne Zilien
- mit Kinozilien (Präparat 12): **Flimmerepithel**
- mit Stereozilien/Mikrovilli (Präparat 3), Nebenhoden

Abb. 3.5: Mehrreihiges Flimmerepithel



Vorkommen

- zweireihig: Nebenhodengang, Samenleiter, Ductus parotideus
- mehrreihig: Luftwege von der Nasenhöhle bis Bronchen

3.2.5 Mehrschichtiges verhorntes Plattenepithel (Präparat 5)

Die ganze Oberhaut (Epidermis) besteht aus mehrschichtigem verhornten Plattenepithel. Diese Epithelschicht bezieht ihre Hornschicht mittels Keratinisierung aus der basalen Schicht (Stratum spinosum) der Epithelzellen. Die Hornschicht wird laufend abgestoßen und neu gebildet (siehe Haut).

Schichten

- 1. Schicht: Stratum corneum
- 2. Schicht: Stratum lucidum
  ⇒ 1.+2. Schicht: Hornschicht
- 3. Schicht: Stratum granulosum
- 4. Schicht: Stratum spinosum
  ⇒ 4.+5. Schicht: stratum germinativum
- 5. Schicht: Stratum basale

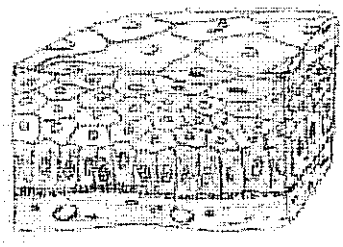
3.2.6 Mehrschichtiges (hochprismatisches) unverhorntes Zylinderepithel

Vorkommen
- große Ausführungsgänge der
- Speicheldrüsen
- männliche Harnröhre
- Fornix conjunctivae des Auges,
- hinteres Ende des Nasenhofs

3.2.7 Mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel (Präparat 4)

Schichten
- 1. Schicht: Stratum superficiale (sive pavimentosum) ⇒ Plattenepithel
- 2. Schicht: Stratum spinosum (Stachzellschicht) ⇒ 2.+3. Schicht: Stratum germinativum
- 3. Schicht: Stratum basale (sive cylindricum)

Abb. 3.6: Mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel

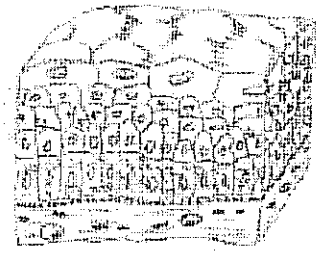


Vorkommen
- Lippen, Anus
- Vagina, Glans penis
- Hornhautepithel (Auge)
- Conjunctiva bulbi
- Verdauungskanal: von der Mundhöhle bis zum Oesophagus
- große Ausführungsgänge der Speicheldrüsen

3.2.8 Übergangsepithel (Präparat 75)

Das Übergangsepithel ist überwiegend mehrschichtig, kann aber auch mehrreihig sein. Die Zellen sind fähig, sich zu dehnen und bei Dehnung sich umzuorientieren (siehe Abb. 3.8). Im Dehnzustand gibt es eine verminderte Anzahl von Schichten und die Deckzellen sind platt. Die Deckzellen können 2- oder mehrkernig sein und sind apikal durch Crusta aus Glykoproteinen verdichtet (Schutzschicht gegen Harn). Dementsprechend ist ihr Vorkommen in den Harnwegen (Nierenbecken, Nierenkelche, Ureter, Harnblase).

Abb. 3.7: Übergangsepithel



3.3 Oberflächenspezialisierungen

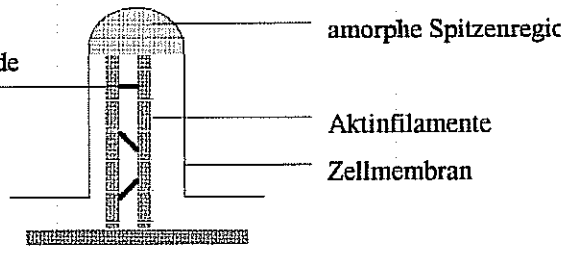
Funktion
- Oberflächenvergrößerung → Mikrovilli (Bürstensäume, Stereozilien)
- Substanzweitertransport → (Kino-)Zilien
- Oberflächenschutz → Crusta, Cuticula

Neben diesen apikalen Oberflächenspzialisierungen gibt es basolaterale, in Form von Interdigitationen oder basalen Einfaltungen.

3.3.1 Mikrovilli

Dies sind fingerartige Ausstülpungen der Zelloberfläche, vor allem bei Nieren- und Dünndarmzellen hochentwickelt. Sie vergrößern die Oberfläche und damit die Effizienz der Stoffaufnahme. **Bürstensäume** sind rasenförmig angeordnete Mikrovilli, die unter Umständen Kontraktionsbewegungen ausführen. **Stereozilien** sind große Mikrovilli, deren Funktion in der Beteiligung bei Resorption und Sekretion liegt. Sie sind total verschieden zu den Kinozilien! Sie kommen im Nebenhodenepithel und als Sensoren der Haarzellen der Kochlea (Ohr) vor.

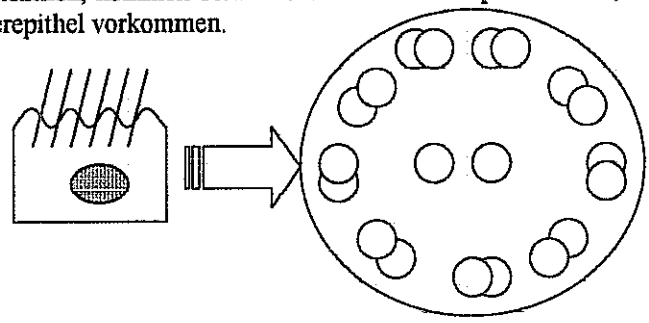
Abb. 3.8: Schema der Struktur von Mikrovilli



3.3.2 (Kino-)Zilien

Man kann sie als wimperartige Zellausstülpungen auffassen. Zilien dienen dem Transport an der Oberfläche und auch der Zellbewegung. Sie haben einen genau geordneten Aufbau, bestehend aus Kinetosom (Basalkörnchen) und Wimper (s. Abb. 3.9). Der Zilienschlag (Wimpernschlag) ist gleichsinnig und so koordiniert, daß immer eine gewisse Verzögerung bei den nachfolgenden Zellen auftritt (**Metachronie**). **Geißeln**, größere Kinozilien, kommen beim Menschen nur bei Spermien vor, wogegen Kinozilien charakteristisch in Atemtraktepithel und Eileiterepithel vorkommen.

Bild 3.9: Ultrastruktur der Zilien



- 2 einfache und 9 Doppelfibrillen
- bestehen aus kontraktilem Eiweiß und durch ATP angeregt
- dazwischen liegt eine Eiweißsubstanz

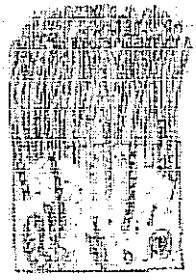
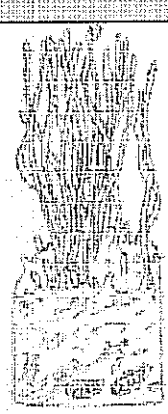
3.3.3 Basolaterale Einfaltungen

Die Epithelien haben tiefe Einstülpungen der basalen Zellfläche. Dies ist typisch für flüssigkeits- und ionentransportierende Epithelien. Durch eine unebene Fläche können Verzahnungen (**Interdigitationen**) mit benachbarten Zellen vorkommen. Diese Zellen haben besonders viele Mitochondrien (Energielieferanten), die dann sogar „**basale Streifungen**" erkennen lassen. Solche Oberflächenspezialisierungen kommen in Nierentubuluszellen und Ausführungsgängen vieler exokriner Drüsen vor.

3.3.4 Andere Oberflächenspezialisierungen

Membranplaques	Zelloberflächenproteine	Crusta	Cuticula
• versteifte Regionen der apikalen Zelloberfläche • nur im Harntrakt, wo sie sich bei leerer Blase als Vesikel ins Zytoplasma einstülpen und im gefüllten Zustand sich wieder in die Zellmembran eingliedern	• amorphe, fusselige Auflagerung der Zellmembran bestehend aus Proteinen, Glykoproteinen und Zuckerresten • man bezeichnet sie als **Glykokalyx**	• Verdichtung des Zytoplasmas apikal druch eingelagerte paraplasmatische Bestandteile (Membranplaque) • erhöhter chemischer Schutz (Übergangsepithel)	• fester Überzug der Zelloberfläche (Zahnschmelz, Augenlinsenkapseln)

Abb. 3.10: Differentialdiagnose der Oberflächenspezialisierungen

Bürstensaum		Stereozilien		(Kino-)Zilien	
gleichmäßige Dicke (etwa 1/10 der Zelldicke) intensiv angefärbt keine Basalknötchen		sehr unregelmäßig geformt stellenweise verklumpt oder fehlend		sehr gleichförmig länger und nicht so stark angefärbt als der Bürstensaum	

Testatfragen

1. Epitheldiagnose (mehrreihiges Epithel, mehrschichtig unverhorntes/verhorntes Plattenepithel, einschichtiges isoprismatisches Epithel, Übergangsepithel, einschichtiges hochprismatisches Epithel) mit Oberflächenspezialisierung
2. Bezeichnung: Basale Streifung
3. Art der Oberflächenspezialisierung (Membranplaque, Crusta, Kinozilien)

4. Binde- und Stützgewebe

4.1 Allgemeines

Bindegewebe hat folgende Eigenschaften:
- Abstammung vom Mesenchym (Ursprungsbindegewebe), das sich aus dem mittlerem Keimblatt (Mesoderm) entwickelt
- besteht aus
  - freien Zellen (immunologisches Abwehrsystem)
  - fixen Zellen (Bildung der extrazellulären Matrix)
  - extrazellulärer Matrix/Interzellularsubstanz, die ungeformt (Grundsubstanz) und geformt (Fasern) sein kann
- Zelladhäsionsmechanismen mit Zellen und extrazellulärer Matrix

Stützgewebe hat folgende Eigenschaften:
- Abstammung vom Mesenchym
- fixe Zellen sind für Knorpel- und Knochenbildung verantwortlich

Funktion des Binde- und Stützgewebes:
- verleihen Eigengestalt des Körpers
- Stütz- und Grundgerüste
- Schutz- und Hüllschicht (z.B. von Organen)
- Stoffwechsel bzw. -austausch
- Fett- und Wasserspeicherung (Flüssigkeitshaushalt)
- Stofftransport
- Abwehrfunktion (gegen Gifte, Bakterien, usw.)
- Regeneration

4.2 Extrazelluläre Matrix

4.2.1 Grundsubstanz (ungeformt)

Diese besteht hauptsächlich aus **Glykosaminoglykanen (GAG)** (Makromoleküle aus den Bausteinen Glucuronsäure, Aminozucker, Essigsäure und Schwefelsäure), die je nach Bindegewebsart aus verschiedenen unterschiedlich häufig auftreten. Außerdem sind Elektrolyte und Wasser vorhanden. Es gibt verschiedene Arten von GAG, die in Abb. 4.1 aufgeführt sind. Außerdem weist die Grundsubstanz folgende Eigenschaften auf:
- Ausscheidungssubstanz der Zellen
- sichert Zusammenhalt einzelner Zellen **(Kittsubstanz)**
- von visköser, sol- oder gelartiger Beschaffenheit
- eine stark negative Ladung
- stark hydrophiles Verhalten (Extrazellulärflüssigkeitsspeicher)
  - Gewebsspannung (Gewebsturgor)
  - Regulation des Wasserhaushalts und der Konzentration des strömenden Blutes
- Bildung von Proteoglykanen
  - riesige Moleküle mit großen Hydratationsräumen
  - selektive Diffusion von Nährstoffen, Atemgasen und Stoffwechselendprodukten
- Stoffaustausch zwischen Kapillarblut und Zellen
- meistens mit Proteinen verknüpft

Abb. 4.1: Glykosaminoglykane

Glykosaminoglykane	Vorkommen
Hyaluronsäure	Knorpel, Haut, Gelenksflüssigkeit, Glaskörper (Auge)
Chondroitinsulfat	Knorpel, Knochen
Dermatansulfat	Haut, Blutgefäße
Heparansulfat	Basalmembran
Heparin	Haut
Keratansulfat	Knorpel

4.2.2 Fibrilläre Proteine

Fibrilläre Proteine sind der Hauptbestandteil der geformten extrazellulären Matrix. Sie bilden entweder lange Moleküle, die sogenannten Fibrillen oder dienen als Verbindungsproteine.
Fixe Bindegewebszellen produzieren Aminosäuren, wie z.B. Glycin, Prolin, Hydroxyprolin, Alanin, Glykokoll oder Asparaginsäure, die sich dann zu verschiedenen Vorformen der fibrillären Proteine zusammensetzen. Diese werden dann durch Exozytose ausgeschüttet und bilden sich zu den entsprechende Proteinen weiter. Dies ist auch bei Epithelzellen möglich. Die vier wichtigsten fibrillären Proteine sind:

- Kollagen
  - bildet kollagene oder retikuläre Fasern
  - Stützprotein z.B. in der Basalmembran
- Fibrillin
  - Hauptbestandteil extrazellulärer Mikrofibrillen
  - Bestandteil elastischer Fasern
- Elastin (Bestandteil elastischer Fasern)
- Fibronektin
  - zirkulierendes Plasmaprotein und Oberflächenprotein
  - Fibrillen erst durch Quervernetzung

4.2.3 Extrazelluläre Strukturglykoproteine

Neben den fibrillären Proteinen, die auch als Strukturglykoproteine dienen können, gibt es einige Proteine, die nur diese Aufgabe haben. Beispiele dafür sind:

- Laminin
- Entaktin
- Tenaskin

4.2.4 Transmembranale Proteine - Integrine

Diese Art der Proteine vermitteln die Zelladhäsion mit der extrazellulären Matrix, indem sie Rezeptoren für fibrilläre Proteine sind. Sie verbinden also intrazelluläre Proteine mit extrazellulären. Es gibt Rezeptoren für Fibronektin, Laminin, Kollagene und Tenaskin. Außer den Integrinen ist die Zelladhäsion an die extrazelluläre Matrix durch folgende Mechanismen gewährleistet:

- Hemidesomsome
- Punktdesmosome
- Nichtintegrin-Glykoproteine

4.2.5 Extrazelluläre Fasern

Kollagenfasern und retikuläre Fasern (Präparat 7+8, EM 2)

Beide Faserarten werden durch das Protein Kollagen aufgebaut, wobei die Retikulinfasern nur eine Art Vorform der Kollagenfasern darstellen

Eigenschaften der Kollagenfasern

- im polarisierten Licht doppelbrechend (anisotrop)
- hohe Zugbeanspruchbarkeit, aber kaum dehnbar - Ausnahmen:
  - leichte Wellung ermöglicht eine gewisse Dehnung
  - Anordnung der kollagenen Fasern im Scherengitterprinzip
- löslich in siedendem Wasser (Leimentstehung), daher der Name, da "kolla" auf griechisch Leim heißt
- färberische Eigenschaften: in Basen und starken Säuren Auflösung und in schwachen Säuren Quellung
- Kittsubstanz, die jegliche longitudinale Anordnung ermöglicht, besteht aus Mukopolysacchariden
- Fasern zeigen Querstreifung auf
- besonders reich an folgenden Aminosäuren: Glycin, Prolin, Alanin, Hydroxyprolin, Hydroxylysin
- Bestandteil des lockeren und dichten Bindegewebes sowie der Sehnen

Eigenschaften der Retikulinfasern (Gitter-, Silber- oder Präkollagenfasern)

- Ultrastruktur: (präkollagene) Fibrillen (Übergang zu Kollagen möglich)
- Argyrophilie: Schwärzbarkeit
- zugelastisch und reversibel dehnbar, anisotrop, unlöslich in Wasser
- Polypetide mit hohem Schwefelgehalt, durch Pepsin verdaubar
- im retikulären Bindegewebe und wesentlicher Bestandteil von Basalmembranen
- als Netz um die Zellen (Fasergerüste) im rotem Knochenmark, Milz, Lymphknoten

Abb. 4.2: Kollagenfasern

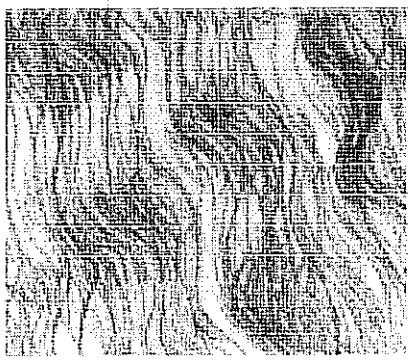
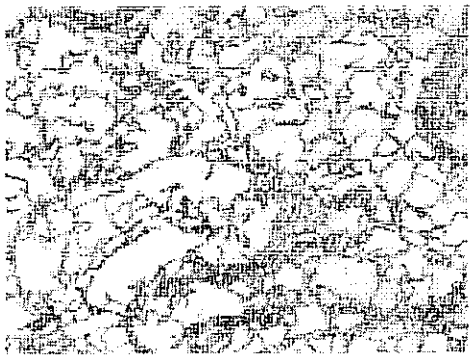


Abb. 4.3: Retikulinfasern



Fibrogenese (Faserbildung) bzw. Proteinbildung

Anfangs wird das Protein Kollagen gebildet. Dieses setzt sich dann in weiteren Schritt zu Fibrillen und Fasern zusammen, die sich jedoch in ihrer Zusammensetzung und Dicke unterscheiden. Man teilt sie daher in verschiedene Typen ein - die wichtigsten sind der Abb. 4.4 zu entnehmen.

1. Schritt: Prokollagenbildung

Aminosäuren setzen sich zu Polypetidketten **(alpha-Ketten)** zusammen, die am Ende noch Amino- und Carboxylgruppen haben. Prokollagen besteht dann aus drei eng umeinander gewundenen Polypetidketten. Je nach molekularem Aufbau der Polypetidketten und nach Anlagerung dieser Ketten im Prokollagen unterscheidet man verschiedene Typen des Kollagens.

↓

2. Schritt: Tropokollagen

Das Prokollagen wird durch Exozytose ausgeschieden und die Amino- bzw. Carboxylgruppen werden abgespaltet. So entsteht Tropokollagen.

↓

3. Schritt: Filament- bzw. Kollagenbildung (Protofibrille)

Die longitudinale Anordnung von Tropokollagen bewirkt die Bildung von Kollagenfilamenten.
==> Typ-IV-Kollagenbildung abgeschlossen

↓

4. Schritt: Kollagenmikrofibrillen

Durch Überlappung der einzelnen Kollagenmoleküle bzw. -filamente entstehen sog. Kollagenmikrofibrillen. Dies geschieht in einer einheitlichen Verschiebung um 65 nm. Aufgrund dieser gestaffelten Anordnung ist eine elektronenmikroskopische Querstreifung erkennbar.

↓

5. Schritt: Kollagenfibrillen

Entstehen durch longitudinale Anordnung der Kollagenmikrofibrillen.
==> Typ-III-Kollagenbildung abgeschlossen
==> Retikuläre Fasern (Retikulinfasern)

↓

6. Schritt: Kollagene Fasern

Entstehen durch longitudinale Anordnung der Kollagenfibrillen.

↓

7. Schritt: Kollagenfaserbündel

Entstehen durch longitudinale Anordnung der kollagenen Fasern. Dieser Schritt kommt nur vereinzelt und vor allem im straffen Bindegewebe vor.

Abb. 4.4: Kollagentypen

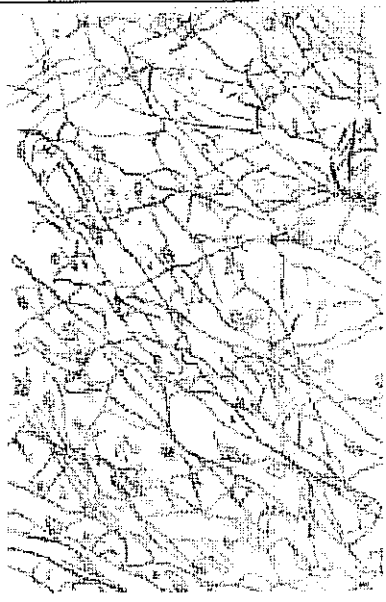
Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV
Corium der Haut, Knochen, Sehen, Faszien somit Fibroblasten, Osteoblasten, Chondroblasten, Odontoblasten	hyaliner Knorpel	retikuläre Fasern, Gefäßwände, Corium der Haut	Basalmembran
2 gleiche Peptidketten (Alpha-1) mit einer 3. unterschiedlicher Aminosäuresequenz (Alpha-2)	3 Alpha-1-Ketten, Unterschied in der Primärstruktur		

Elastische Fasern (Elastinfasern)

Eigenschaften

- bestehen aus Fibrillen, die aus Elastin (Vorform: Tropoelastin) bestehen (Elastinkern) und die durch Fibrillin zu Fasern zusammengefaßt werden,
- keine periodische Querstreifung
- netzförmige und membranähnliche Struktur
- reversibel stark dehnbar (bis zu 150%)
- hohes Lichtbrechungsvermögen
- einfach lichtbrechend im ungedehntem Zustand, Doppelbrechung bei Dehnung
- unlöslich in Säuren, Basen und kaltem Wasser
- hohe Zugelastizität, über 100%ige Dehnbarkeit, abgerissene rollen sich korkenzieherartig auf,
- chemisch: schwefelfreie Proteine mit Mukopolysacchariden
- Aufbau durch Pepsin und Trypsin,
  Färbung mit Orcein und Resorcinfuchsin

Abb. 4.5: Elastische Fasern



Vorkommen

- Organkapseln, vor allem Lunge
- elastische Arterien
- mehr oder weniger in jedem Bindegewebe

Abb. 4.6: Übersicht über die drei wichtigsten Bindegewebsfasern

	Kollagenfasern	Retikuläre Fasern	Elastische Fasern
Eigenfarbe	weiß-opak		gelb
Mechanische Eigenschaften	zugfest (5% dehnbar)	zugfest	zugelastisch 100-150%
Lichtmikroskopie	unverzweigt, Durchmesser 1-20µm, wenig lichtbrechend	feinste netzartig angeordnete Fäserchen	gestreckt, nicht in Fibrillen auflösbar, stark lichtbrechend
Anordnungsweise	gewellte Bündel, Geflechte	Netze, „Gitter"	Netze, gefensterte Membranen
Elektronenmikroskopie	Aufgliederung in Kollagenfibrillen und quergestreifte Mikrofibrillen		Grundsubstanz mit randständigen Mikrofibrillen
Verhalten in kochendem H_2O und verdünnter Säure	quellen, löslich, leimbildend	unlöslich	unlöslich
Färbungen:		* Bsp.: Aldehyd- oder	Resorcin-Fuchsin, Orcein
Azan	blau	blau	schwach rot bis violett
H.E.	rot	rosa	ungefärbt
Elastika-Färbungen*	ungefärbt	ungefärbt	rotbraun, violett
van Gieson	rot	rot	indifferent
Versilberung	hellbraun	schwarz	ungefärbt

4.3 Basalmembran - Lamina externa

Dies ist eine spezielle Form extrazellulärer Matrix, die als Trennfläche von Stroma und Parenchym dient. Somit ist sie einerseits mit den Parenchymzellen und andererseits mit der extrazellulären Matrix des Stroma verbunden. Dies kennzeichnet auch ihre Funktionen. Sie besteht aus Typ-IV-Kollagen, Laminin, Heparansulfat, Entaktin und Fibronektin und außerdem aus GAG.

4.3.1 Funktion

- Zelladhäsion der Parenchymzellen an die extrazelluläre Matrix
  - Parenchym ist Epithelgewebe: Basalmembran
  - Parenchym ist Nerven- oder Muskelgewebe: Lamina externa
- Permeabilitätsbarriere
- Kontrolle des Zellaufbaus und der Zelldifferenzierung

4.3.2 Schichtenbau

Die Basalmembran besteht aus verschiedenen Schichten (Laminae), die allerdings nicht alle zusammen vorkommen müssen:

- Zellmembran
- Basalmembran
  - Lamina lucida externa (Lamina rara externa)
  - Lamina densa (Basallamina)
  - Lamina lucida interna (Lamina rara interna)
  - Lamina fibroreticularis
- Extrazelluläre Matrix

4.4 Fixe Bindegewebszellen

Die fixen Bindegewebszellen sind die eigentlichen Bindegewebszellen. Sie bilden die für das jeweilige Gewebe spezifischen Interzellularsubstanzen und somit charakteristisch für die einzelnen Gewebearten.

Unterschied „-blasten und-zyten"

-blasten	-zyten
steuern eine Stoff- und Gewebebildung	ortsansässige Zellen (Produkte der Bildung)
Fibroblasten=Faserbildende Zellen des Bindegewebes Chondroblasten=Knorpelbildner Osteoblasten=Knochenbildner	Fibrozyten=Bindegewebszellen Chondrozyten=Knorpelzellen Osteozyten=Knochenzellen

4.4.1 Mesenchymzellen

Dies sind pluripotente Bindegewebszellen des Embryos. Sie gehen aus dem Mesoderm hervor und stellen somit die Vorläuferzellen aller anderen Bindegewebszellen dar.

4.4.2 Retikulumzellen

Auch sie sind noch indifferent und somit pluripotent. D.h. sie können phagozytieren, sich in Fettzellen umwandeln oder bei Reizung in frei Bindegewebszellen umwandeln. Retikulumzellen kommen vor allem im Knochenmark, in den lymphatischen Organen sowie in der Lamina propria der Darmschleimhaut vor.

4.4.3 Fettzellen

Bei Fettzellen wird das Fett innerhalb des Zytoplasmas der Retikulumzellen in Vakuolen gespeichert. Dadurch werden die Zellkerne an den Zellrand gedrängt (Siegelringform). Fettzellen treten im ganzen Körper auf.

4.4.4 Fibroblasten/-zyten

Fibroblasten bilden kollagenfaseriges (fibröses) Gewebe und die damit verbundenen Interzellularsubstanzen. So produzieren Fibroblasten z.B. Prokollagen, Proteoglykane und das Enzym Kollagenase, das den Abbau von Kollagen dient. Fibroblasten sind extrem robuste Zellen und widerstehen Schädigungen, die die meisten anderen Zellarten absterben lassen und spielen daher bei der Wundheilung eine zentrale Rolle (s.u.). Fibroblasten haben im Vergleich zu Fibrozyten stärker ausgebildete Zellorganellen und besitzen sehr viele Zytoplasmafortsätze. Glucocorticoide und verschiedene andere Wachstumsfaktoren (Somatostatin, Schilddrüsenhormone usw.) beeinflussen die Aktivität der Fibroblasten.

4.4.5 Myofibroblasten/-zyten
Sie enthalten im Vergleich zu den Fibroblasten Aggregate von Aktinfilamente, und erfüllen somit eine kontraktile Funktion. Myofibroblasten können als bifunktionale Zellen angesehen werden, die sowohl Eigenschaften von Fibroblasten als auch von glatten Muskelzellen haben. Sie kommen u.a. in der Tunica albuginea des Hodens und als Perizyten in den Blutgefäßwänden vor.

4.4.6 Chondroblasten/-zyten
Chondroblasten produzieren Knorpel, eine spezielle Stützsubstanz des Knorpelgewebes. Sie enthalten reichlich Glykogen, Lipideinschlüsse und haben einen hohen Gehalt an rauhem endoplasmatischen Retikulum. Sie stammen von Mesenchymzellen ab, die sich über Knorpelvorläuferzellen zu Chondroblasten differenzieren.

4.4.7 Osteozyten/-zyten
Osteoblasten produzieren die, für Knochengewebe spezifische, Stützsubstanz, Osteoid. Sie entstehen aus sog. Knochenvorläuferzellen, die von Mesenchymzellen abstammen. Weiteres siehe Kapitel 4.

4.4.8 Leistungen fixer Bindegewebszellen
- Fibrillogenese
  - Bildung von Bindegewebsfasern
  - wichtig dafür ist die Bildung von Prokollagen
- Kontrolle der Grundsubstanz
- Phagozytose
- Speicherung

4.4.9 Gewebeschäden
Durch sog. Wachstumsfaktoren wird die Proliferation und Differenzierung von Bindegewebszellen moduliert. Diese Faktoren können von Thrombozyten abstammen und dann auf Fibroblasten oder auch Nervenzellen Einfluß nehmen. Die stimulierten Bindegewebszellen sind pluripotent und bilden fibröse Narben, indem sie sich in verschiedene Zellarten (z.B. auch Epithelzellen) differenzieren.

4.5 Freie Bindegewebszellen

4.5.1 Granulozyten und Mikrophagen
Man unterteilt sie in eosinophile, neutrophile und basophile Granulozyten. Sie sind amöboid beweglich, d.h. sie können aus dem Blut in das Gewebe einwandern und dort phagozytieren. Wenn sie bei eitrigen Entzündungen auftreten, nennt man sie auch **Mikrophagen**. Da sie einen Teil der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) darstellen, werden sie in Kapitel 7 detailiert besprochen.

4.5.2 Monozyten und Makrophagen (Präparat 10)
Sie sind die größten Leukozyten. Sie sind ebenfalls amöboid beweglich und werden im roten Knochenmark gebildet. Nach der Reifung gelangen sie über die Blutbahn in das Bindegewebe. Ab dann werden sie allgemein (Gewebs-)Makrophagen genannt. Je nach Organ haben sie dann spezifische Funktionen und werden auch besonders benannt (siehe Kapitel 7).



Histiozyten sind sessile Gewebsmakrophagen und deshalb nennt man sie auch „ruhende Wanderzellen". In der Nähe von Blutgefäßen werden sie als Adventitialzellen bezeichnet. Sie sind abgerundete, spindel- oder sternförmige Zellen mit dichtem Kern, ihr Zytoplasma enthält zahlreiche Granula und Vakuolen und könne daher mit Fibrozyten verwechselt werden. Bei Reizung, z.B. Wundheilung, können sie sich amöboid fortbewegen und verhalten sich funktionell wieder als Gewebsmakrophagen, die Phagozytose und Pinozytose (s.u.) betreiben.
Fremdkörperriesenzellen entstehen durch Zusammenschluß mehrerer Makrophagen (bis zu 100) bei zu großen Fremdkörpern.
Diese Zellen werden zu dem „**Mononukleärem Phagozytose System**" (**MPS**) zusammengefaßt: dies beruht darauf, daß alle Zellen, die Phagozytose betreiben, von Monozyten abstammen und somit folgende Entwicklung erfahren:
Monozytenvorläufer im Knochenmark → Monozyten im Blut → Gewebsmakrophage
Dazu zählen Kupffer-Zellen, Mikroglia, Osteoklasten, Milzmakrophagen, Sinusmakrophagen der Lymphknoten usw.

4.5.3 Lymphozyten

Man findet sie im Bindegewebe vor allem bei chronischen Entzündungen. Sie sind ebenfalls amöboid beweglich, können aber nicht phagozytieren. Man zählt sie zum Immunsystem (Kapitel 10) und unterteilt sie t- und B-Lymphozyten. Sie dienen also der immunologischen Abwehr.

4.5.4 Plasmazellen (Plasmozyten)

Plasmazellen sind spezielle ausdifferenzierte Formen der B-Lymphozyten, die ausschließlich in Bindegewebe vorkommen. Damit können Plasmazellen bei Eindringen von Fremdkörpern (Antigenreiz) sofort eine Immunreaktion durch Ausschüttung von Immunglobuline (Antikörper) einleiten. Zu erkennen sind die meist rundlichen Plasmazellen an ihrem exzentrischen Kern mit Radspeichenstruktur. Außerdem weisen sie eine zellkernnahe Aufhellungszone auf und teilweise findet man kleine eiweißhaltige Vakuolen=**Rusell'sche Körperchen**. Vorkommen in der Magen- und Darmschleimhaut, Knochenmark und selten im lockeren Bindegewebe.

4.5.5 (Gewebs-)Mastzellen (Heparinozyten) (Präparat 11)

Abb. 4.7: Mastzelle



Mastzellen stammen von basophilen Granulozyten ab und kommen im lockeren Bindegewebe, in der Nähe kleiner Blutgefäße vor. Man unterscheidet deshalb Gewebsmastzellen von Blutmastzellen (=basophile Granulozyten). Sie sind langlebig und können sich im Gewebe vermehren. Sie enthalten dichtliegende, basophile Granula im Zytoplasma, in denen Heparin (gegen Blutgerinnung) und Chondroitinsulfat gespeichert ist. Man kann sie mit Hilfe ihrer stark sauren Proteoglykane identifizieren, die durch ihre **Metachromasie** (färben sich anders als Farbstoff) auffallen. Sie besitzen hochspezifische Membranrezeptoren, die die Reaktion auf Allergene mit Histaminausschüttung einleiten (Erweiterung der Gefäße, wird auch bei Entzündungen freigesetzt). Sie spielen somit eine Rolle bei Entzündungen, Blutgerinnung und Rohstoffbereitstellung.

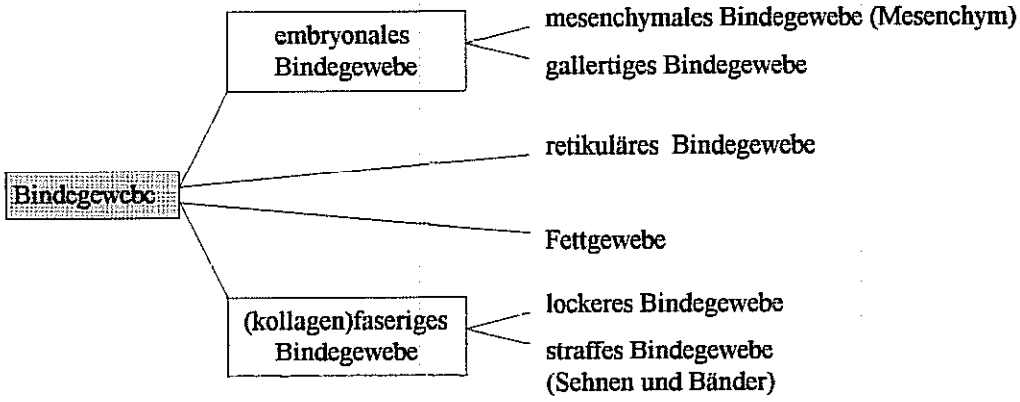
4.5.6 Pigmentzellen (Chromatophoren)

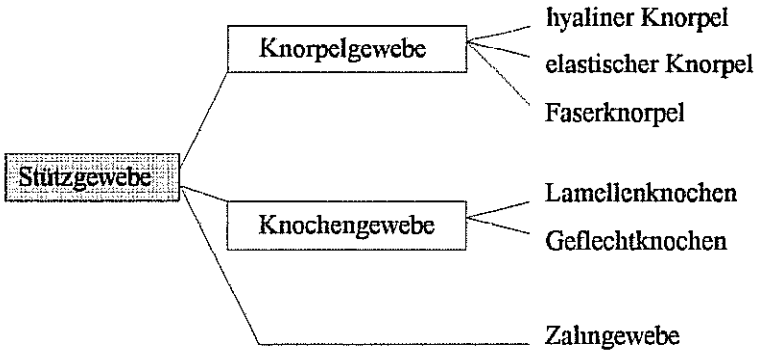
Sie kommen auch im Bindegewebe vor, stammen aber von der Neuralleiste. Sie dienen der Pigmentbildung und stehen unter hormonalen Einfluß.

4.5.7 Leistungen freier Bindegewebszellen

- Ortsveränderung
- Diapedese: Kittsubstanz und Zellkomplexe werden aufgelöst, um Durchtritt der Leukozyten zu ermöglichen
- Chemotaxis: Zerfallsprodukte oder Komplementfaktoren locken Leukozyten an die Störungsquelle
- Phagozytose: Aufnahme von Bakterien und größeren Partikeln in den Zelleib mit anschließender Zersetzung oder Speicherung
- Lysosomen: enthalten proteolytische Enzyme zur Eiweißverdauung, allerdings keine Lipasen und somit sind Lipide als **Lipofuszin** (Altersflecken) abgelagert
- Antikörperbildung der Plasmazellen
- Histaminbildung der Gewebsmastzellen

4.6 Einteilung des Binde- und Stützgewebes





4.6.1 Mesenchymales Bindegewebe (Präparat 58)

Es kommt nur während der Entwicklung vor und ist daher eine pluripotentes Gewebe, aus dem sich Binde- und Stützgewebe und anderes entwickeln kann. Die Zellen sind fortsatzreich, amöboid beweglich und bilden ein lockeres, dreidimensionales Netzwerk. Anstelle einer Grundsubstanz ist eine amorphe und solartige Gewebsflüssigkeit vorhanden - Fasern fehlen.

Abb. 4.8: Mesenchymgewebe (Schema)



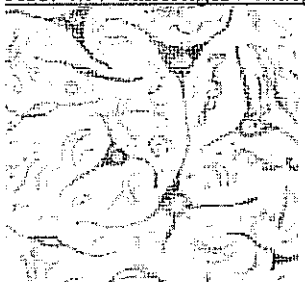
Merke

- Fixe Zellen = Mesenchymzellen
- Freie Zellen = ev. Blutstammzellen
- Interzellularsubstanz
  - keine Grundsubstanz statt dessen Gewebsflüssigkeit
  - keine Fasern

4.6.2 Gallertiges Bindegewebe (Präparat 6)

Nur in der Nabelschnur kommt diese Gewebeart vor und in der Pulpa junger Zähne findet man eine ähnliche Struktur. Es enthält flache Zellen mit langgestreckten verzweigten Ausläufern. Die Interzellularsubstanz wird von einer Gallerte gebildet, die reich an Proteoglykanen ist und aus kollagenen und retikulären Fasern besteht. Man nennt diese Gewebsart auch Wharton-Sulze.

Abb. 4.9: Gallertiges Bindegewebe



Merke

- Fixe Zellen = Fibrozyten
- Freie Zellen = selten
- Interzellularsubstanz
  - gallertige-sulzige Grundsubstanz
  - freie Kollagenfasern

4.6.3 Retikuläres Bindegewebe

Es bildet ein Raumgitterwerk für die lymphoretikuläre Organe (Milz, Lymphknoten) und Knochenmark, außerdem ist es in der Lamina propria der Darmschleimhaut vorhanden. Retikulumzellen bilden einen weitmaschigen, dreidimensionalen Zellverband, der viele freie Zellen enthält und durch Retikulinfasern zusammengehalten wird. Retikulumzellen liegen in den lymphatischen Organen sowohl als fibroelastische Retikulumzellen als auch als histiozytäre Retikulumzellen, die zur Phagozytose befähigt sind, vor. Wobei letztere Form eine Zwischenform zwischen fixen und freien Zellen darstellt.

Merke

- Fixe Zellen = Retikulumzellen
- Freie Zellen = sehr viele (z.B. Lymphozyten)
- Interzellularsubstanz
  - flüssige Grundsubstanz (Gewebslymphe)
  - geformt als Retikulinfasern

4.6.4 Fettgewebe (Präparat 75)

Fettgewebe ist ein spezielles Gewebe, das sich aus dem retikulärem Bindegewebe ableiten läßt. Es besteht vorwiegend aus Fettzellen (Adipozyten) und kommt überall im Körper vor. Fett besteht chemisch aus Neutralfetten, freien Fettsäuren, Lipoiden und Lipochromen.

Aufgaben des Fettgewebes
- Energiereservoir (Fettspeicherung) => **Speicherfett**
- thermische Isolierung
- Wärmeproduktion
- Wasserbindung
- mechanische Aufgaben als **Baufett** (Polster, füllt Lücken)

Klassifikation
- univakuoläres (weißes) Fettgewebe
- meultivakuoläres (braunes) Fettgewebe

Univakuoläres (weißes) Fettgewebe
Es entwickelt sich aus dem embryonalen Mesenchym durch Bildung spindelförmiger Zellen (**Lipoblasten**). Adipozyten speichern in einem nächsten Schritt schon Fett in einer einzigen Fettvakuole für andere Körperteile, daher erkennt man ultrastrukturell glattes endoplasmatisches Retikulum und zahlreiche Mikropinozytosevesikel (Lipidbiosynthese und -transport). Die Fetttropfen haben vor allem Neutralfette und Fettsäuren gespeichert und drängen den Kern an den Rand (Siegelringform). Das weiße Fett kann als Speicher- und Baufett dienen. So besitzt es Rezeptoren, die die Aufnahme und Abgabe modulieren. z.B. für Wachstumshormone, Schilddrüsenhormone und Noradrenalin. Dies setzt zum einen eine gute Durchblutung voraus, aber auch eine autonome Innervation (Noradrenalin). So findet man in Interzellularsubstanz vorwiegend Retikulinfasern, Blutgefäße und Nerven.

Braunes (plurivakuoläres) Fettgewebe
Die braunen Fettzellen enthalten dagegen viele Fetttropfen. Die braune Farbe kommt durch einen hohen Gehalt an Lipochromen und Lipoide zustande (Unterteilungscharakteristikum). Da diese Gewebeart vor allem beim Neugeborenen vorkommt, dient es der Wärmeisolierung und auch Wärmeproduktion (viele Mitochondrien).

Abb. 4.10: Univakuoläres (weißes) und braunes (plurivakuoläres) Fettgewebe

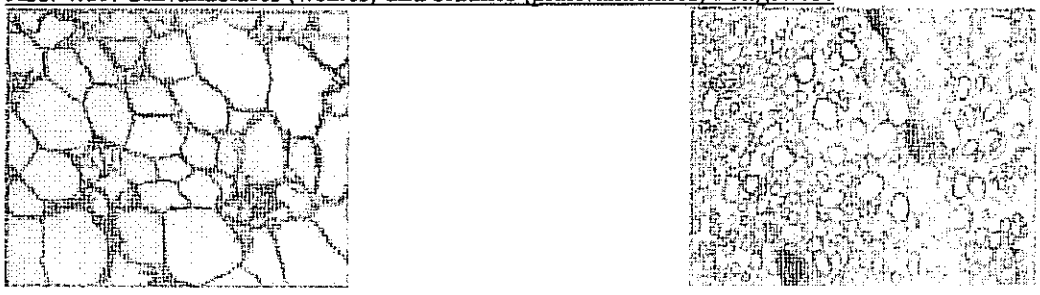


Abb. 4.11: Vorkommen der beiden Arten von Fettgewebe

Weißes Fettgewebe	Braunes Fettgewebe
Unterhaut (Fußsohle, Gesäßbacke), Nierenbecken, retrobulbärer Fettkörper der Augenhöhle	Achselhöhle, Nackenfettpolster, allerdings vorwiegend in der Kindheit

Merke
- Fixe Zellen = Fettzellen (Adipozyten)
- Freie Zellen = nur vereinzelt
- Interzellularsubstanz
  - Grundsubstanz
  - Retikulinkörbchen mit Kollagenfasern

4.6.5 Lockeres Bindegewebe
Das lockere Bindegewebe befindet sich als Füllgewebe (=interstitielles Gewebe) zwischen den Organen, Muskeln (Endomysium), Nerven (Endoneutrium) und Gefäßen. Es ermöglicht die Bewegung der Organe gegeneinander (Verschiebeschicht). In manchen Organen bildet es das Stroma. So kommt es z.B. als Submukosa im Magen-Darm-Kanal vor. Es enthält Fibrozyten und viele freie Bindegewebszellen. Fibrozyten können von den anderen dadurch unterschieden werden, daß sie meist spindelförmige Gebilde mit einem ovalen bis nierenförmigen Kern sind. Im Interzellularraum kommt viel Grundsubstanz, neben kollagenen, retikulären und elastischen Fasern vor. Die Fasern sind im lockeren Bindegewebe dünn, ungeordnet und liegen in großen Abständen vor. Das lockere Bindegewebe ist regenerationsfähig und sorgt für den Gewebsersatz bei Verletzungen, z.B. als Narbe.

Merke
- Fixe Zellen = Fibrozyten
- Freie Zellen = Histiozyten, Mastzellen, Plasmazellen
- Interzellularsubstanz
  - viel Grundsubstanz
  - kollagene Fasern (verschiedenen Typs), durch elastische Fasern gerafft

4.6.6 Straffes Bindegewebe

Wir haben uns darauf geeinigt, daß eine weitere Unterteilung sinnlos ist und nur verwirrt (im übrigen überhaupt nicht prüfungsrelevant ist). Man bezeichnet daher als straffes (fibröses) Bindegewebe, wenn die kollagenen Fasern dick sind und zu Faserbündeln konfluieren. Dementsprechend kommen wenig Grundsubstanz, freie und fixe Zellen vor. Je nach mechanischer Belastung des Gewebes variieren Anordnung und Ausrichtung der Kollagenfasern und oft wird dann eine spezielle Bezeichnung, manchmal funktionsbedingt, gewählt (s.u.).

Vorkommen (Formen straffen Bindegewebes)
- Lederhaut (Corium), Augapfel (Sklera)
- harte Hirnhaut
- Sehnen
- Bänder (Ligamenta)
- Faszien
- seröse Häute (Peritoneum, Pleura, Pericard)
- Mesenterien, Omentum majus, Omentum minus
- Kapseln um Organe, Nerven (Perineurium) und Muskeln (Perimysium)

Mesenterien und die Netze

Hier wurde im Laufe der Entwicklung die einheitliche Bindegewebsplatte durch weite Maschen, Spalten und Löcher umgebildet. Neben Fettzellen sind auch öfters größere Ansammlungen von Histiozyten („Milchflecken") vorhanden.

Sehnen

Dort sind die Kollagenfasern besonders parallel angeordnet. Dadurch werden Kollagenfasern mit einer Kittsubstanz zu sog. Sehnenfasern zusammengefaßt, zwischen denen dann Fibrozyten (auch Sehnenzellen oder Flügelzellen genannt) liegen. Die Sehnenfasern sind zu Primär- und Sekundärbündeln aneinandergereiht und werden von lockerem Bindegewebe (Peritonium) umschlossen, das auch Gefäße und Nerven enthält. Die Sehnen können regenerieren. Sie dienen zur Übertragung der Muskelkräfte auf die Ansatzpunkte (z.B. Knochen).

Bänder

Bänder besitzen ebenfalls parallel verlaufende, zu Bündeln angeordnete, Fasern, die allerdings elastisch sein können (z.B. Stimmbänder). Sie können auch von Sehnen dadurch unterschieden werden, daß die Sehnenzellen größer und länger sind, und daß zwischen den Sehnenfaserbündeln nur Zwischengewebe liegt.

Merke
- unnötige Ergänzungen für straffes Bindegewebe sind: geflechtartiges, dichtes, membranöses, netzförmiges, elastisches
- Fixe Zellen = wenig Fibrozyten
- Freie Zellen = selten
- Interzellularsubstanz
  - sehr viele enganliegende Kollagenfasern, wenig Grundsubstanz

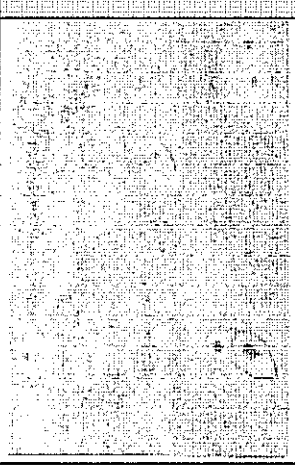
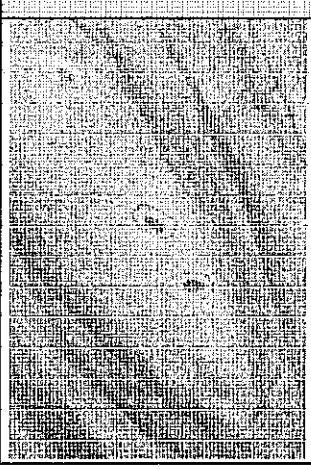
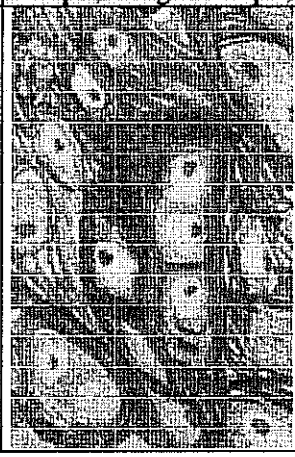
4.7 Knorpelgewebe (Stützgewebe)

4.7.1 Entstehung von Knorpelgewebe

Über Mesenchymzellen und Knorpelvorläuferzellen entstehen Chondroblasten. Diese enthalten reichlich Glykogen und Lipideinschlüsse und gewährleisten so die Knorpelbildung. Das Knorpelwachstum erfolgt entweder durch Proliferation von Chondroblasten (institielles Wachstum) oder durch Proliferation von der Knorpelhaut (Perichondrium = straffes Bindegewebe) aus, die Fibroblasten enthält (appositionelles Wachstum = Bildung von neunen Chondroblasten) . Knorpel, auch Chondroid oder Chondrien genannt, enthält faserige Proteine (Kollagen Typ I und II) und zahllose GAG (Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat und Keratansulfat), die alle von Chondroblasten gebildet werden. Ist die Knorpelbildung beendet, so nennt man sie Chondrozyten. Da die Chondrozyten dann einen herabgesetzten Stoffwechsel haben, reicht eine

Ernährung vom Perichondrium her aus (Knorpelgewebe ist nur sehr schwach durchblutet). Bei Ernährungsstörungen und im Alter gehen Zellen zugrunde und der Gehalt an Chodroitinschwefelsäure nimmt ab. Es kann auch zur Verkalkung kommen oder im Falle einer Gichterkrankung werden Harnsäurekristalle gebildet.

4.7.2 Hyaliner Knorpel, elastischer Knorpel, Faserknorpel

Merkmale	Hyaliner Knorpel	Elastischer Knorpel	Faserknorpel (Bindegewebs-knorpel, fasriger Knorpel)
Skizze			
Zellgestalt	Die Chondrozyten sind ovoid geformt und oft mit mehreren Zellen zusammen in einer Art **Knorpelkapsel** (dunkel gefärbt) zusammengefaßt. Als **Knorpelhof** bezeichnet man einen schwach gefärbten Rand um die Knorpelkapsel. Dieses Gebilde ist eigentlich ein Artefakt, wird aber als charakteristisch für Knorpelgewebe als **Chondron** bezeichnet.		
Interzellularsubstanz	Typ-II-Kollagen	Typ-II-Kollagen Elastin/Fibrillin	Typ-I/II-Kollagen
	Kollagenfasern sind „maskiert", da Chondroitinsulfat die Fasern aufquellen läßt und unsichtbar macht	ebenfalls maskierte Kollagenfasern, allerdings sind Netze der Elastinfasern erkennbar	grobe Kollagenfasern sichtbar (keine Maskierung), kann von straffem Bindegewebe durch Chondronen unterschieden werden
	milchig-glasige Grund-substanz, meist bläulich gefärbt (basophil)	gelbe Eigenfarbe	wenig Grundsubstanz
Vorkommen	bildet knorpelig präformiertes Skelett des Fetus, Epiphysenfugen, Gelenkflächen, Wände der Luftwege, ventraler Rippenansatz	Ohrmuschel, äußerer Gehörgang, Eustachi-Röhre, Epiglottis	Bandscheibe, Sehenansätze am Knochen, Beckensymphyse
Perichondrium	regelmäßig	selten	selten
Besonderheiten	im Alter (Abnahme der Grundsubstanz) sind Kollagen-fasern als **Aspestfasern** sichtbar	besonders biegefest durch Elastinfasern	

Testatfragen

1. hyalinen und elastischen Knorpel erkennen
2. Welche Aminosäuren kommen in Kollagenfasern besonders häufig vor? (Glycin, Prolin)
3. Bindegewebsdiagnose (z.B. Mesenchym)
4. Nennen Sie eine Gruppe von Transmembranproteinen, die die Zellen mit der extrazellulären Matrix verbinden! (Integrine)
5. Präparat (Epiglottis Elastica-Färbung!): Fibrilläre Proteine? (Kollagen Typ II, Elastin, Fibrillin)
6. Wie heißt die Form von Kollagen, die von Fibroblasten und anderen Supportzellen synthetisiert und sezerniert wird? (Prokollagen). Wo bilden sich die reifen Kollagenfasern? (extrazellulär)
7. LM-Foto: Diagnose Perichondrium. Gewebsanteil? (straffes Bindegewebe). Aufgabe? (Ernährung des Knorpels, Bildung von neunen Chondroblasten, appositionelles Wachstum des Knorpels)
8. Botenstoff, der Aktivität der Fibroblasten und die Bildung von Kollagen beeinflußt? (Glucocorticoide, Wachstumsfaktoren)
9. Welche Zelltypen synthetisieren Prokollagen Typ I? (Fibroblasten, Osteoblasten, Chondroblasten, Odontoblasten)
10. Kollagentyp der Basallamina (Basalmembran) ? (Typ IV Kollagen)
11. EM von Plasmazelle erkennen. Vorläufer? (B-Lymphozyt) Markierte sekretorische Proteine? (Immunglobuline)
12. Nennen Sie drei verschiedene Typen von Makrophagen! (Kupffer-Zellen, Mikroglia, Osteoklasten usw.)

5. Knochengewebe

5.1 Funktionen

- mechanische Stütze (Rippen)
- Teil des Bewegungsapparates (Röhrenknochen)
- Schutz (Schädelknochen)
- Speicher für Mineralsalze

5.2 Baumaterial

5.2.1 Zellarten

	Vorläuferzellen	Osteoblasten	Osteozyten
Herkunft	stammen aus Mesenchym	gehen aus Vorläuferzellen hervor	gehen aus Osteoblasten hervor
Lage	äußere und innere Knochenoberfläche, Havers-Kanäle	Oberfläche der Knochenbälkchen	liegen ringsum von verkalkter Grundsubstanz/ Osteoid
Gestalt	undifferenziert, spindelförmig	kubisch bis hochprismatisch, gut entwickeltes ER, gut entwickelter Golgi-Apparat	flach, wenig ER, kleiner Golgi-Apparat, chromatinreicher Kern, feine Fortsätze in Knochenkanälchen (dienen der Ernährung)
Funktion	aktiv bei Knochenwachstum (Fetalzeit) und bei Knochenbrüchen	Synthese der organischen Bestandteile des Osteoids (Tätigkeit wird durch Hormone gesteuert) u.a. Kollagen Typ I, Glykosaminoglykane, Proteoglykane	Erhaltung des Knochens durch folgende Funktionen: - „osteoblastisch": Ergänzung der Osteoids - „osteolytisch": Resorption der Matrix zur Kalziumfreisetzung

Außerdem findet man im Knochen **Osteoklasten**, die von Blutmonozyten abstammen. Sie resorbieren das Osteoid und bilden dabei Resorptionsbuchten, die sogenannten **Howship-Lakunen**.

5.2.2 Knochengrundsubstanz

besteht aus:

- Mineralien (50%)
  - anorganisches Phosphat
  - Kalzium

  (beides in Form von Apatitkristallen, bilden zusammen den Hydroxylapatit-Komplex)
- organische Verbindungen (25%)
  - Typ-I-Kollagen
  - Glykosaminoglykane
  - Proteoglykane
- Wasser (25%)

  bildet einen Hydratmantel um das Hydroxylapatit

5.3 Knochenaufbau

5.3.1 Kompakta und Spongiosa

Ein Knochen besteht aus:

- äußerer Kompakta
- innerer Spongiosa

Die Kompakta stellt eine Schale dar, die vor Verformungen schützt. Innen bildet die Spongiosa mit ihren Knochenbälkchen ein festes und dem Prinzip der Leichtbauweise entsprechendes Trabekelwerk, das trajektoriell nach den jeweiligen Druck- und Zugbelastungen ausgerichtet ist.

5.3.2 Bindegewebe des Knochens

Außen wird die Knochenoberfläche durch das Periost bedeckt.
Das Periost besteht aus 2 Schichten:

- Stratum fibrosum
  - faserreich
  - durch Sharpey-Fasern verbunden
- Stratum osteogenicum
  - gefäß- und nervenreich
  - viele Fibroblasten

Das Periost hat u.a. die Aufgabe, den Knochen zu ernähren. Durch Canales perforantes (im Knochen dann Volkmann-Kanäle) treten die Gefäße des Periosts in den Knochen ein.
Von innen liegt der Kompakta und den Knochenbälkchen das Endost an, das mit seinen Knochenvorläuferzellen und inaktiven Osteoblasten eine Quelle für Knochenneubildung darstellt.

5.4 Knochenarten

Man unterscheidet Geflecht- und Lamellenknochen.

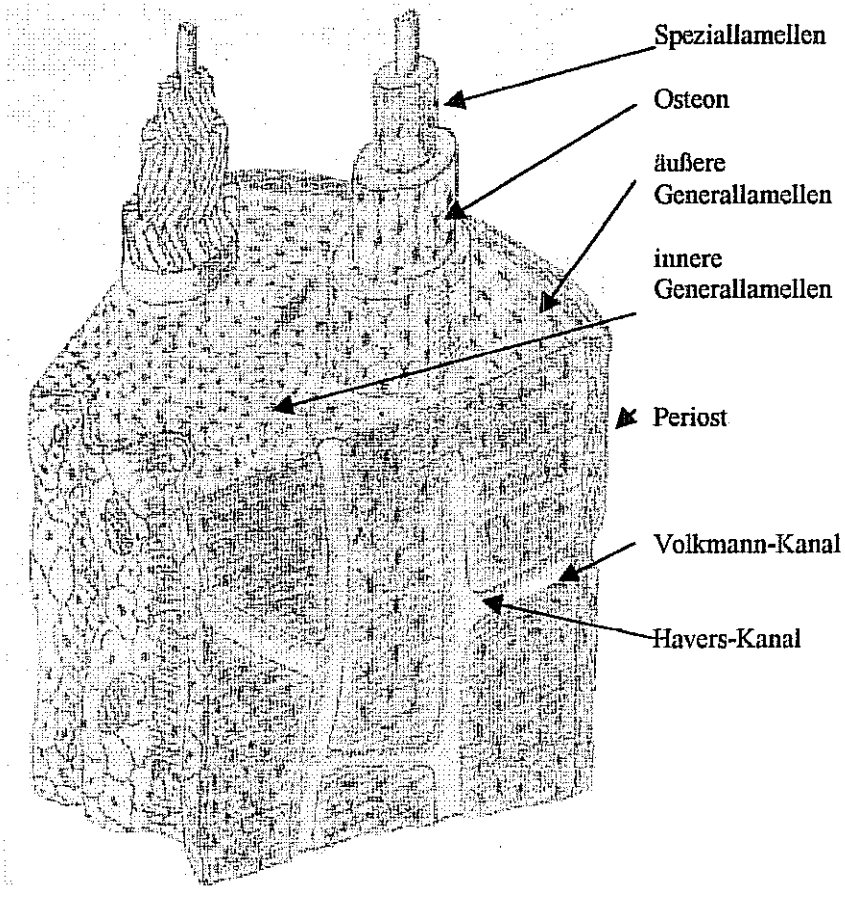
5.4.1 Geflechtknochen

Die Kollagenfasern haben hier keine besondere Verlaufsrichtung. Sein geringerer Bestand an Mineralien und seine hohe Osteozytenzahl verleihen dem Geflechtknochen seine Festigkeit gegen Zug und Biegung. Oft wird das Stadium des Geflechtknochens bei jeder Neubildung von Knochengewebe durchlaufen, so z.B. während der Entwicklung oder bei der Heilung von Knochenbrüchen.
Vorkommen von Geflechtknochen beim Erwachsenen:

- Felsenbein: Pars petrosa
- Schädelsuturen

5.4.2 Lamellenknochen (Präparat 17)

Abb. 5.1: Kompakta des Röhrenknochens (Lamellenknochen)



Man unterscheidet ein längs verlaufendes System an **Havers-Kanälen**, das durch längs verlaufende **Volkmann-kanäle** verbunden ist. Beide Kanäle enthalten Blutgefäße und Nervenfasern. Jeder Havers-Kanal wird von konzentrischen Lamellenknochenschichten umgeben, des sogenannten **Speziallamellen**. Die Osteozyten sind hier zirkulär angeordnet und können durch ihre, in den Havers-Kanälen liegenden, Zytoplasmafortsätze ernährt werden und mit anderen Osteozyten kommmunizieren. Ein Havers-Kanal mit Speziallamellen und Osteozyten wird als ein **Osteon** bezeichnet. Die zwischen den Osteonen liegenden Lamellen nennt man **Schaltlamellen**. Nach außen wird die Kompakta durch äußere **Generallamellen**, nach innen durch innere **Generallamellen** abgegrenzt.

5.5 Ossifikation

Man unterscheidet:

- desmale Ossifikation
- chondrale Ossifikation

Bei der desmalen Ossifikation geht Knochengewebe direkt aus mesenchymalem Gewebe hervor. Bei der chondralen Ossifikation dagegen entsteht zuerst Knorpelgewebe, das dann durch Knochen ersetzt wird. Man nennt dies auch indirekte Knochenbildung.
Bei beiden Verköcherungsarten entsteht zuerst Geflechtknochen, der dann meistens durch Lamellenknochen ersetzt wird.

5.5.1 Desmale Ossifikation (Präparat 56)

Zuerst vermehren sich Mesenchymzellen an bestimmten Gebieten. Die Zellen vergrößern sich. Das rauhe ER nimmt zu, der Golgi-Apparat vergrößert sich. Die Zellen werden zu Osteoblasten und bilden schließlich Osteoid. Es entsteht Geflechtknochen. Die Bezirke werden als **primäre Ossifikationszentren** bezeichnet.
Beispiele:

- Schädelknochen (Os parietale, teilweise Ossa temporalia, Os occipitale, Maxilla, Mandibula)
- Fontanellen

5.5.2 Chondrale Ossifikation (Präparat 15+16)

Zuerst bildet sich ein Knorpelmodell aus, das in der Form etwa dem zu bildendem Knochen entspricht. Dann spielen sich folgende zwei Vorgänge ab:

- perichondrale Ossifikation
- enchondrale Ossifikation

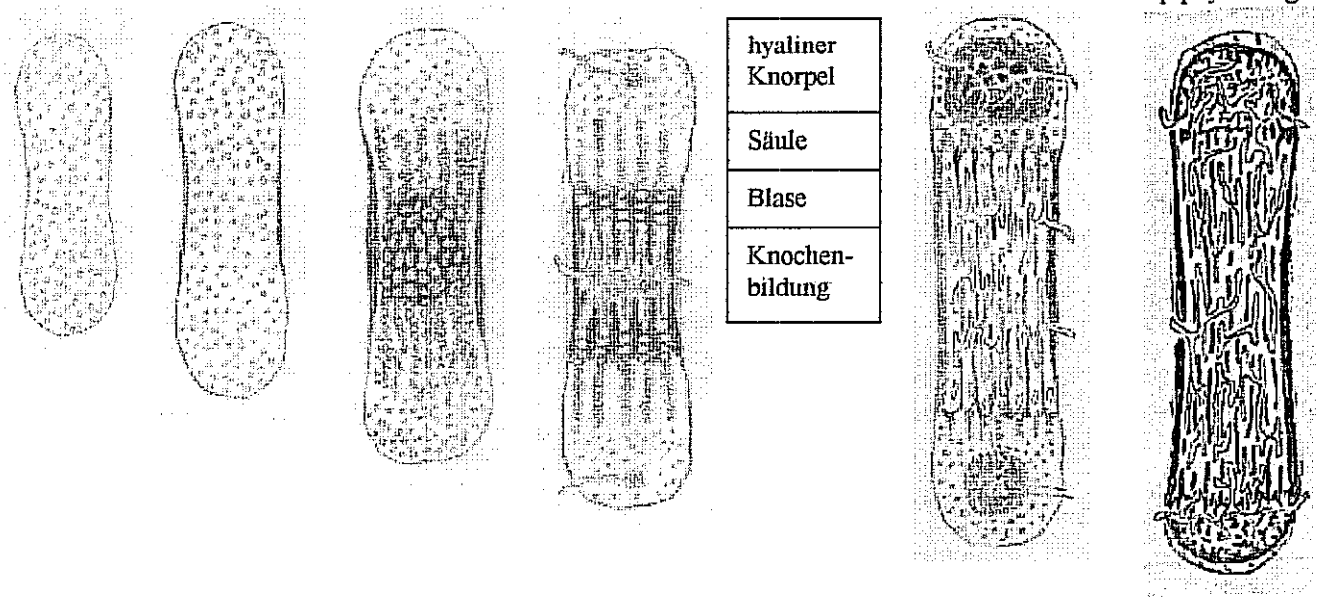
1. Perichondrale Ossifikation

Mit dem 3.Embryonalmonat treten an der Oberfläche der Diaphysen Röhrenknochenvorstufen (Knorpel) desmale Ossifikationszentren auf.

2. Enchondrale Ossifikation

Der vorhandene Knorpel wird abgebaut und durch Geflechtknochen ersetzt. Die einzelnen Schritte der enchondralen Ossifikation kann man an den verschieden aufeinanderfolgenden Zonen ablesen.

Abb. 5.1: Chondrale Ossifikation (in Anlehnung an Krstic)



Reservezone	hyaliner Knorpel
Proliferationszone	„Säulenknorpel" sich teilende Knorpelzellen, weniger Interzellularsubstanz
Resorptionszone	„Blasenknorpel" glykogenreiche Knorpelzellen, Bildung von Hydroxylapatit
Verknöcherungszone	Knorpelzellen gehen zugrunde, undifferenzierte Zellen wachsen aus dem Periost ein und werden zu Osteoblasten, Osteoid wird gebildet

Etwa zum Zeitpunkt der Geburt bildet sich dann schließlich in jeder Epiphyse ein Knochenkern aus, die sogenannten **sekundären Ossifikationszentren**. Dort spielen sich dann auch die Schritte der enchondralen Ossifikation ab.
Nach der Geburt werden die Knochen noch dicker und länger, aufgrund der fortlaufenden enchondralen Ossifikation an den Enden der Knochen. Zwischen Diaphyse und Epiphyse bleibt eine Knorpelplatte, oder auch **Epiphysenplatte** genannt, bestehen, die in Richtung der Diaphysenenden Knorpel bildet, als Ausgangsstoff der enchondralen Verknöcherung. Die Epiphysenplatte bleibt bis zum endgültigen Abschluß des Wachstums am Ende der Pubertät bestehen.

5.6 Knochenumbau und hormonelle Regulation

Nach Abschluß der Verknöcherung wird das Knochengewebe ständig umgebaut, um sich eventuell neuen Belastungen anpassen zu können. Der Umbau kommt durch die selektive Knochenresorption durch die Osteoklasten bzw. Osteozyten und die Knochenneubildung durch Osteoblasten zustande.

	Parathormon	**Kalzitonin**	**Vitmain D (Calcitriol)**
Produktionsort	Parathyroidea	Thyroidea, C-Zellen	Cholesterin → Haut → Calciol →Leber → Calcidiol → Niere → Calcitriol
Regulation	Je höher die Kalziumkonzentration im Blut ist, desto weniger wird ausgeschüttet.	Je höher die Kalziumkonzentration im Blut ist, desto mehr wird ausgeschüttet.	Je höher die Kalziumkonzentration im Blut ist, desto weniger wird ausgeschüttet.
Wirkung	• regt Osteoklastentätigkeit an ⇒ verstärkte Knochenresorption ⇒ mehr Kalzium gelangt ins Blut • Reduktion von Kalziumverlusten in der Niere • verstärkt Kalziumresorption im Dünndarm	• inhibiert die Osteoklastentätigkeit	• regt Osteo**blasten**tätigkeit an ⇒ verstärkter **Knochenaufbau** • verstärkt Kalziumresorption im Dünndarm
Calcium	↑	↓	↑
Phosphat	↓	↓	↑

Testatfragen

1. Geflechtknochen diagnostizieren
2. genaue Gewebsdiagnose von Knochengewebe der Kompakta
3. In welche Gruppe von Zellen gehören Osteoklasten? (Monozyten)
4. Epiphysenfuge bei der Ossifikation erkennen
5. Periost benennen
6. Lamellenknochen als Gewebsart erkennen
7. Entstehung eines Knochengewebes im LM-Foto? (desmale perichondrale Verknöcherung)
8. Enchondrale Ossifikation im Präparat erkennen.
9. Osteoklasten erkennen (Foto). Durch welches Hormon wird die Aktivität stimuliert? (Parathormon)
10. Osteoblasten erkennen (Foto). Welche beiden biochemisch definierten Substanzen der extrazellulären Matrix synthetisieren diese Zellen? (Kollagen Typ I, Glykosaminoglykane, Proteoglykane)

6. Muskelgewebe - Kontraktile Zellen

6.1 Allgemeines

Die Bewegung kontraktiler Zellen wird durch **kontraktile Proteine** (vor allem **Aktin** und **Myosin**) ermöglicht. Aktinfilamente werden zusammen mit anderen Proteinen **dünne Filamente** genannt, und Myosinfilamente werden **dicke Filamente** genannt. Man unterscheidet je nach Anordnung von Aktin und Myosin verschiedene Arten von kontraktilen Zellen:

- quergestreifte Skelettmuskelzellen (Muskelfaser)
- quergestreifte Herzmuskelzellen
- glatte Muskelzellen
- Myoepithelzellen
- Myofibroblasten
- Perizyten

Nicht alle kontraktilen Zellen können Muskeln bilden. Muskeln bestehen aus einer Vielzahl von Muskelzellen durch Bindegewebe zu einem Organ vereinigt. Man unterscheidet daher drei Haupttypen von Muskulatur:

- glatte Muskulatur
- Skelettmuskulatur
- Herzmuskulatur

Bei Muskelzellen können einzelne Bestandteile besonders benannt werden. Beispielsweise:

- Zytoplasma = Sarkoplasma
- Zellmembran = Sarkolemm
- endoplasmatisches Retikulum = sarkoplasmatisches Retikulum

6.2 Glatte Muskulatur (Präparat 18+76)

6.2.1 Allgemein

Glatte Muskelzellen haben kein hochorganisiertes System kontraktiler Proteine. Zusätzlich durch eine gewisse Unordnung in der Anordnung der Muskelzellen untereinander, können glatte Muskeln keine gezielte Kontraktion ausführen. Vielmehr sind sie für langdauernde (tonische) Kontraktionen verantwortlich und daher auch vegetativ innerviert (keine willkürliche Beeinflußung). Glatte Muskelzellen sind nicht regenerationsfähig.

Vorkommen

- Speiseröhre (unterer Teil), Magen- und Darmkanal
- Vagina, Uterus (Gebärmutter) und Eileiter; Penis
- Harnblase, Harnleiter
- Gefäßwandungen, Drüsenausführungsgänge
- Gallenblase
- Haut (Haarbalgmuskeln), innere Augenmuskeln
- Luftwege

6.2.2 Struktur der glatten Muskelzellen

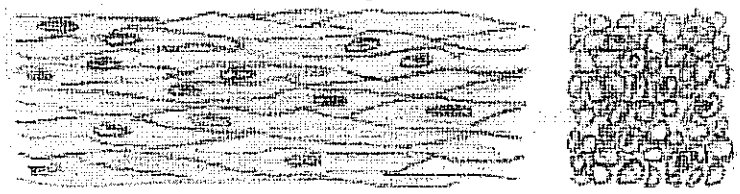
Glatte Muskelzellen sind ovale bis spindelförmige Zellen. Sie haben einen zentraler länglichen bzw. elliptischer Zellkern, der in den erschlafften Zellen stabförmig sein kann. Sie haben eine Größe von 20 µm (kleine Blugefäße) bis zu 400-500 µm (Uterus). Im Querschnitt sind sie polygonal, im Längsschnitt eher schlanke Bündel. Die Zellmembran ist umgeben von einer Lamina externa (straffes Bindegewebe bestehend aus Typ-IV-Kollagen und Glykoproteinen). Lockeres, kollagenfaseriges (Typ-II-Kollagen) Bindegewebe (teilweise mit elastischen Fasern) umgibt die glatten Muskelzellen und faßt diese zu Bündeln zusammen. Die so entstandenen **elastisch-muskulöse Systeme** ermöglichen eine erforderliche Dehnung (Oesophagus, Aorta, Vagina). Man kann eine Hypertrophie bei gesteigerten Anforderungen beobachten. Es gibt oft zirkuläre (Ringmuskulatur) und longitudinale (Längsmuskulatur) Schichten.

Ultrastruktur

- Myofilamente verlaufen kreuz und quer
- außerdem: intermediäre Filamente aus Desmin (dient dem immunhistochemischen Nachweis kontraktiler Zellen!)

- bei **fokalen Verdichtungen** kommen mehrere Myofilamente zusammen, wobei
  - diese oft an der Zellmembran vorkommen
  - die Myofilamente durch Desmosomen verbunden sind
  - intermediäre Filamente auch dort vermehrt inserieren
- Gap junctions (Nexus) ermöglichen die Ausbreitung der Membranerregung (dort fehlt die Lamina externa)
- perinukleäre Zone (Endoplasma) besteht aus zahlreichen Mitochondrien und anderen Zellorganellen, allerdings wenig aus Myofilamenten

Abb. 6.1: Glatte Muskulatur (Längs- und Querschnitt)



Kontraktion

- dünne Filamente bestehen aus Aktinfilamenten und einem Tropomyosinmolekül, das um das Aktinfilament herumgewickelt ist (s.u.)
- dicke Filamnete bestehen aus Myosinfilamenten, deren Myosinmoleküle aus zwei schweren Ketten mit Köpfchen bestehen und deren Köpfchen an jeweils zwei leichte Ketten gebunden sind (s.u.)
- Invaginationen an der Zelloberfläche stellen eine Art **Tubulussystem** dar, das den Eintritt von Ionen bei der Membranerregung ermöglicht
- Endstücke des endoplasmatisches Retikulums (enthalten Ca^{2+}-Ionen), die auch **Endzisternen** genannt werden, enden dicht am Tubulussystem und schütten durch die Membranerregung vermehrt Ca^{2+}-Ionen ins Zytoplasma aus
- dadurch kommt es zu einem Kalzium-**Calmodulin**-Komplex, der ein Enzym namens Myosin-leichte-Kette-Kinase aktiviert und somit die leichten Ketten phosphoryliert
- dies bewirkt durch eine Bindung an die dünne Filamente einen sog. **Gleit- und Ziehmechanismus**, wobei dicke Filamente entweder an den dünnen entlang wandern bzw. dünne Filamente dicke Filamente an sich ziehen

Innervation

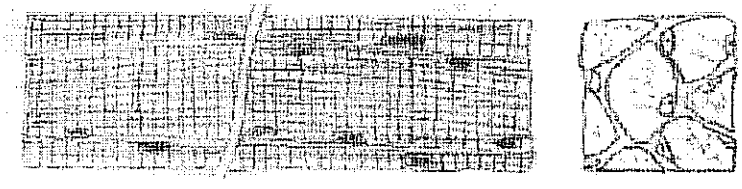
- vom autonomen Nervensystem
- Innervation hat eher eine modulierende Wirkung
  - auf den Hauptteil der glatten Muskulatur
  - einheitliche glatte Muskulatur mit gap junctions ermöglicht rhythmische Kontraktion durch Weiterleitung
  - selbständige Kontraktion z.B. durch Dehnungsreiz
- Kontrollierende Wirkung
  - Bsp.: Iris des Auges, Samenleiter
  - präzise Kontrolle der Kontraktion

6.3 Skelettmuskulatur (19+20, EM 4)

6.3.1 Allgemein

Sog. Skelettmuskelfasern (=Skelettmuskelzellen) entstehen durch Fusion von Hunderten von Vorläuferzellen (Myoblasten oder Rhabdomyoblasten). Die Myoblasten gehen aus Myotomen hervor, besondere Abschnitte aus dem Mesoderm. Durch die Fusion ist eine Skelettmuskelfaser bis zu 10cm lang, hat hunderte von randständigen Kernen, ist aber sehr dünn (50µm). Neben den Zellkernen gibt es in der Mitte Myofibrillen, die kontraktilen Elemente der Skelettmuskelfasern, und außerdem zahlreiche Mitochondrien und viel Glykogen als Energiequelle. Satellitenzellen, übriggebliebene Zellen, können sich nach Gewebeschäden teilen und neue Skelettmuskelfasern bilden. Skelettmuskulatur ist somatisch innerviert und somit für willkürliche Bewegungen und für Körperhaltung verantwortlich. Durch die geordnete Ausrichtung der Skelettmuskelfasern ist eine gerichtete Kontraktion möglich.

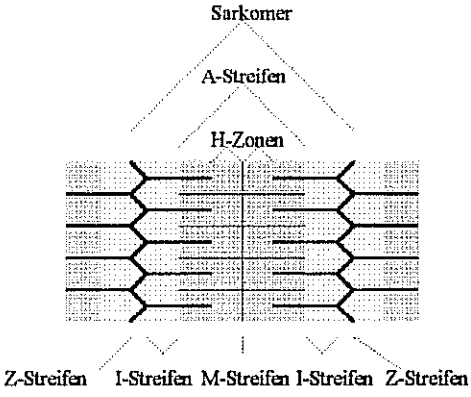
Abb. 6.2: Skelettmuskulatur (Längs- und Querschnitt)



6.3.2 Ultrastruktur und Kontraktion

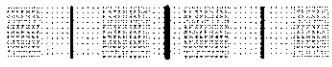
Myofibrillen

Sie bestehen aus periodisch wiederkehrenden Einheiten aus dicken (hauptsächlich Myosin-) Filamenten und dünnen (hauptsächlich Aktin-) Filamenten und rufen somit die typische Querstreifung hervor. Die funktionelle Einheit der Myofibrillen ist das Sarkomer (2µm) lang.



Vom Z-Streifen breiten sich die dicken Filamente in beide Richtungen aus und bilden somit die I-Streifen und zusammen das **helle Band**. Danach überlappen sie die dünnen Filamente, die zusammen mit der Überlappungszone den A-Streifen bzw. das dunkle Band bilden. An der Ursprungsstelle der dünnen Filamente ist der M-Streifen erkennbar, der in die überlappungsfreie Zone, die H-Zone, übergeht.

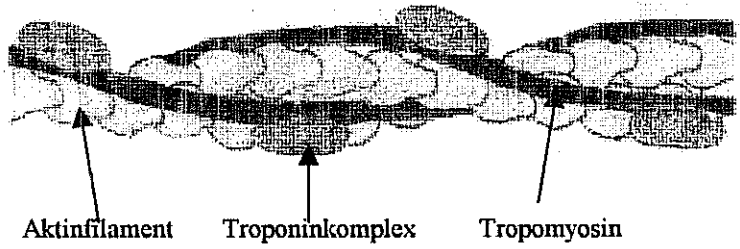
Histologisches Erscheinungsbild:



Dünne Filamente

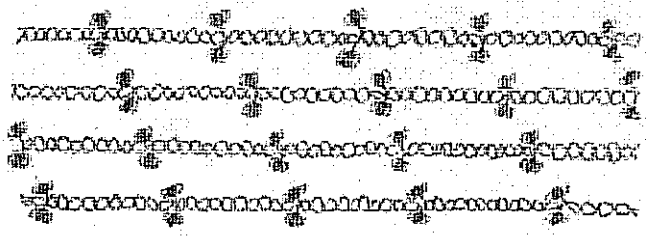
Ein dünnes Filament besteht aus zwei ineinander verschlungene Aktinfilamentketten, die von zwei Tropomyosin-Molekülen umwindet werden. Am Tropomyosin sind Troponinkomplexe geheftet, die Bindung von Aktin an Myosin regulieren. Der Troponin-Komplex besteht aus:

- Troponin T bindet den Komplex an Tropomyosin
- Troponin I verhindert die Myosinbindung an Aktin
- Troponin C gibt die Aktin-Myosin-Bindung durch Bindung an Ca^{2+}-Ionen frei



Dicke Filamente

Ein dickes Filament ist aus mehreren Myosinmolekülen aufgebaut. Diese bestehen aus 2 sich umschlingenden „schweren" Ketten und 2 Myosinköpfchen, an denen insgesamt 4 „leichte" Ketten angeheftet sind.

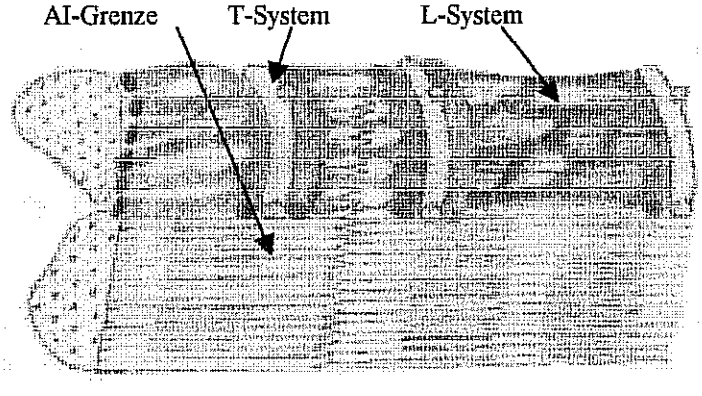


Zusätzliche Proteine

Am Z-Streifen sorgen vor allem α-Aktin und Filamin für den Zusammenhalt der dünnen Filamente. Wogegen Myomesin die dicken Filamente am M-Streifen zusammenhält. Titin (Connectin) und Desmin sorgen für eine Stabilisierung der Myofibrillen untereinander.

T- und L-System

Von der Zelloberfläche ziehen feine Schläuche (=Tubuli) als Einstülpungen in das Zellinnere der Muskelfasern hinein, dies ist das Transversalsystem (T-System). Longitudinal wird jeder T-Tubulus von zwei Teilen des **sarkoplasmatischen Retikulums**, den sog. Endzisternen (L-System), berührt, die eine hohe Konzentration an Ca^{2+}-Ionen aufweisen. Durch diese dichte Anlagerung entsteht so eine Triade, die bei den Myofibrillen an der A-I-Grenze vorhanden ist (pro Sarkomer also 2 Triaden).



Kontraktion
Die Membranerregung geht über das T-System auf das L-System über. Diese verursacht die Einströmung von Ca^{2+}-Ionen ins Zellinnere. Dabei kommt es zur elektromechanischen Koppelung, wobei Ca^{2+}-Ionen Troponin C bindet. Weiter findet eine Myosin-Aktin-Bindung statt, die aber durch schnelles Zurückpumpen der Ca^{2+}-Ionen nicht lange hält. Aufgrund ständiger Erregungen kommt es zur sichtbaren Kontraktion durch **Gleit- und Ziehmechanismen**, wobei dicke Filamente entweder an den dünnen entlang wandern, oder dünne Filamente dicke Filamente an sich ziehen. ATP stellt die Energie für die Aktin-Myosin-Bindung und für die darauffolgende Trennung der Bindung bereit (Weichmacherfunktion des ATP).

6.3.3 Grober Aufbau
Einzelne Skelettmuskelfasern werden von **Endomysium**, einer Art Lamina externa, umgeben. Das Endomysium verbindet die Skelettmuskelfasern miteinander; darin liegen Blut- und Lymphgefäße sowie Axone. Das **Perimysium** faßt Skelettmuskelfasergruppen zu Bündeln zusammen. Außen wird der Muskel vom **Epimysium** und Faszien umgeben.

Muskelfaserarten

Faserart	1	2A	2B
Farbe	rötlich	rot	weiß
Anfärbung	dunkel	hell	hell
Qualität	langsame Faserart	schnell, wenig ermüdend	schnell, rasch ermüdend
Stoffwechsel	aerob (oxidativ)	aerob (oxidativ) und anaerob (glykolytisch)	anaerob (glykolytisch)

6.4 Herzmuskulatur (Präparat 21)

6.4.1 Unterschied zur Skelettmuskulatur
Hermuskulatur entwickelt sich ähnlich wie die Skelettmuskulatur, allerdings verschmelzen die Myoblasten nicht zu Muskelfasern. So haben Herzmuskelzellen nur 1 oder 2 zentral gelegene Kerne. Ähnlich wie in den Skelettmuskelfasern sind auch die Myofibrillen der Herzmuskelzellen periodisch angeordnet, d.h. quergestreift. Allerdings sind Herzmuskelzellen wesentlich kürzer und haben einen mittelständigen Kern. Wichtig ist auch, daß Herzmuskelzellen nicht regenerationsfähig sind, d.h. es fehlen Satellitenzellen.

6.4.2 Strukturelle Besonderheiten
Herzmuskelzellen bilden Zellkontakte, die lichtmikroskopisch als **Glanzstreifen (Disci intercalares)** erkennbar sind. Dabei gewährleisten drei verschiedene Zellverbindungen die Anordnung zu den Herzmuskelfasern:

- desmosomale Haftverbindungen mit Hilfe intermediärer Filamente
- Zonulae adhaerentes der Aktinfilamente
- Gap junctions (vor allem für die Membranerregung verantwortlich)

T-Tubuli sind größer angelegt und liegen in Höhe des Z-Streifens. Daneben ist auch ist das T- und L-System nicht typisch als Triade ausgebildet (eher Diade), allerdings findet die Kontraktion der Herzmuskulatur nach dem nahezu gleichen Kontraktionsmechanismus wie in der Skelettmuskulatur statt. Muskelzellen des Vorhofs speichern biologisch aktive Peptide (Cardionatrin → diuretische Wirkung, Cardiodilatin → Vasodilatation).

Abb. 6.3: Herzmuskulatur (Längsschnitt)



6.4.3 Erregungsbildungs- und leitungssystem (Präparat 22)
Herzmuskelgewebe ist zur autonomen Kontraktion befähigt, wobei die Koordination durch die Disci intercalares gewährleistet wird. Es gilt das Prinzip, daß höher geordnete Erregungszentren schnellere Frequenzen haben und somit untergeordnete Erregungszentren steuern:

- Sinusknoten → Vorhoferregung
  über sog. Internodalbündel Weiterleitung zum
- Atrioventrikularknoten
  über His-Bündel und Kammerschenkel und schließlich Purkinje-Fasern wird eine Kammererregung bewirkt

Histologische Besonderheiten

- sarkoplasmareicher und fibrillenärmer
- geringe Mitochondrienanzahl (geringer oxidativer Stoffwechsel)
- kein T- und L-System, keine Glanzstreifen
- man unterscheidet drei Zelltypen: Schrittmacherzelle, Übergangszellen, Purkinje-Zellen

6.5 Histologische Differentialdiagnose

6.5.1 Unterschiede der drei Muskelarten

	Skelettmuskulatur	Herzmuskulatur	glatte Muskulatur
Besonderheit	teilweise Querstreifung erkennbar		keine Querstreifung
Zellkern	randständige Kerne (zahlreich), die kurz-gedrungen erscheinen	zentrale Kerne	zentrale, spindelförmige Kerne gleichmäßig verteilt
Zell- bzw. Faseranordnung	dicke Muskelfasern, die in Bündel gepackt sind	lockere Bündelung, Netz-struktur der Faserelemente, Glanzstreifen	dünne Einzelzellen, Zellen dicht gepackt und in Bündeln
Myofibrillen	Myofibrillenfelderung	Myofibrillen randständig, zentrale Plasmazone	keine Myofibrillenfelderung
Sarkolemm	deutlich	nicht deutlich	deutlich

6.5.2 Vergleich mit Nerven- und Bindegewebe

Vor allem glatte Muskulatur kann mit Nerven- oder Bindegewebe verwechselt werden (typische Querstreifung fehlt!). Daher sollte eine „Gewebsdiagnose" folgende Schritte einhalten:

- Querstreifung? (wenn ja, s.o.)
- Form der Kerne?
  - glatte Muskulatur: mittelständige, lange und spindelförmige Kerne
  - Bindegewebe: verschiedene Arten von Zellen, eher runde Kerne der Fibrozyten
  - Nervengewebe: Kernreichtum
- Anordnung der Zellen bzw. der Fasern?
  - glatte Muskulatur: gleiche Verlaufsrichtung
  - Bindegewebe: eher unregelmäßig angelegt
  - Nervengewebe: charakteristische Wellung

6.6 Kontraktile Zellen

6.6.1 Myofibroblasten

Wie schon erwähnt sind Myofibroblasten bifunktionell: Sie sezernieren einen Anteil der Interzellularsubstanz und haben kontraktile Eigenschaften. Sie sind histologisch schwer unterscheidbar von Fibroblasten, im Gegensatz zu glatten Muskelzellen fehlt ihnen eine Lamina externa. Eine Aufgabe sieht man in der Proliferation bei Zelluntergang, da sie sich dann kontrahieren (Reduzierung des verletzten Gebietes) und auch neue Interzellularsubstanz sezernieren können.
Perizyten sind funktionell Myofibroblasten, die vor allem Kapillaren und Venolen umrunden.

6.6.2 Myoepithelzellen

Sie kommen in exokrinen Drüsen vor, um dort in den Drüsenendstücken und Ausführungsgängen das Sekret auszuschütten. Sie werden vom autonomen Nervensystem innerviert.

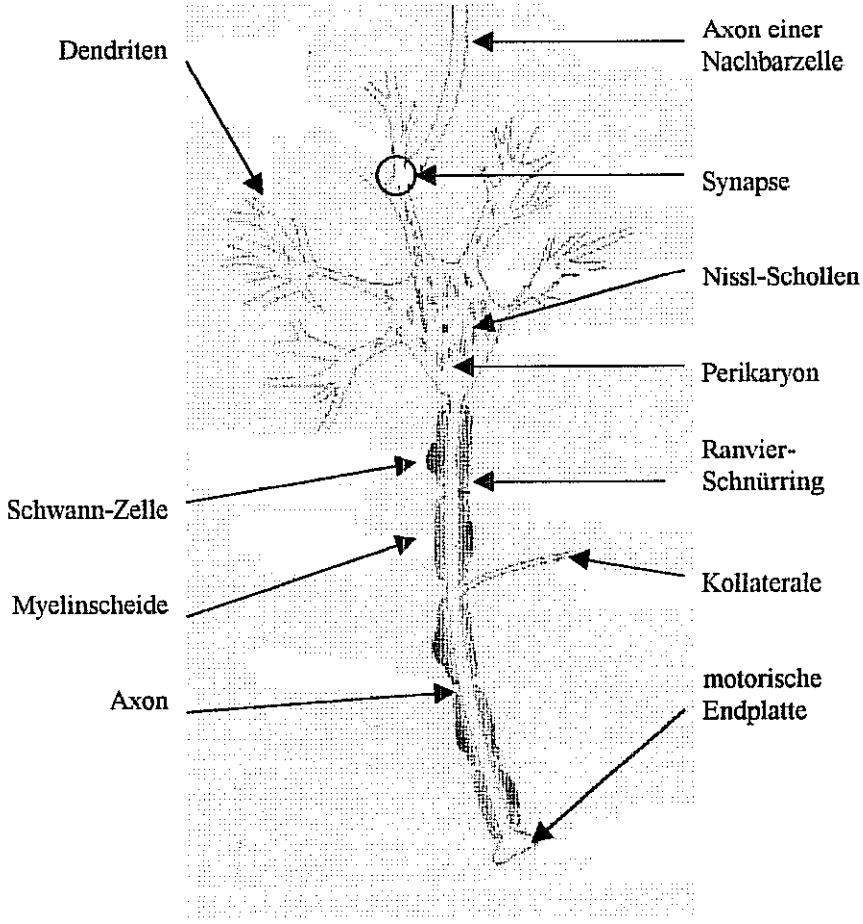
Testatfragen

1. Welcher Typ von Muskulatur ist nicht regenerationsfähig? (Herzmuskulatur)
2. Gewebsdiagnose der verschiedenen Muskeltypen (Wdh.)
3. Aktin- und Myosinfilamente auf elektronenmikroskopischem Foto erkennen
4. Kann die in diesem Präparat vorwiegend vorliegende Art von Muskulatur zur Durchführung willkürlicher Bewegungen genutzt werden? (bei quergestreifter Muskulatur: Ja)
5. Durch welche Strukturen sind diese Zellen elektrisch gekoppelt? (T- und L-System)
6. Wie heißt der Bereich zwischen zwei aufeinanderfolgenden Strukturen (Z-Streifen sind gekennzeichnet!)? (Sarkomer)
7. Zellkontakte der Herzmuskulatur? (Desmosomen, Zonulae adhaerentes, Gap junctions)
8. Ion für elektromechanische Kopplung? (Calcium) Speicher? (Sarkoplasmatisches Retikulum)
9. Wie entsteht die vielkernige Skelettmuskelzelle? (durch Fusion von einkernigen Myoblasten)

7. Peripheres und zentrales Nervensystem

7.1 Nervenzellen/Neurone

Abb. 7.1: Das Neuron



7.1.1 Allgemeine Merkmale einer Nervenzelle:

- besteht aus **Perikaryon** (Zelleib), einem **Axon** (Neurit) und meistens mehreren **Dendriten**
- Zellkern groß, rundlich, arm an Heterochromatin, deutlicher Nukleolus, meist zentral
- Rauhes endoplasmatisches Retikulum:
  - kommt immer gehäuft als **Nissl-Substanz** (Tigroid) vor
  - nur im Perikaryon und in den Dendriten
  - in den Axonen glattes ER
- Golgi-Apparat:
  - gut entwickelt
  - in Kernnähe
- Mitochondrien sind in großer Zahl im Zelleib vorhanden
- Lysosomen sind zahlreich vorhanden
- Pigmente, z.B.
  - Melanin in der Substantia nigra
  - Eisen im Nukleus ruber
- hochorganisiertes Zytoskelett besteht aus Neurofibrillen. Diese sind Aggregate der
  - Mikrofilamente (**Neurofilamente**)
    => Stützgerüst
  - Mikrotubuli (**Neurotubuli**)
    => axonaler Transport

7.1.2 Axone und axonaler Transport (EM 5)

Struktur

- besonders langer Fortsatz der Nervenzelle
- entspringt am Perikaryon am Ursprungskegel (Axonhügel)
- Plasma (Axoplasma) besteht aus Mitochondrien, Lysosomen, glattem ER und Vesikeln, außerdem besonders entwickeltes Mikrotubulssystem
- Impulsvervielfachung durch
  - **Kollaterale** (Seitenäste)
  - **Telodendron** (Endverzweigung)

Funktion

- **efferente** Erregungsleitung
- Substanztransport

Axonaler Transport

	langsamer anterograder Transport	schneller anterograder Transport	schneller retrograder Transport
Ort	Rand des Axons	Zentrum des Axons	Rand des Axons
transportierte Substanzen	Enzyme, Zytoskelett	membranumgebene Organellen	funktionsuntüchtige Organellen, rezirkulierende Membranen
molekularer Motor	Mechanismus unbekannt	Kinesin	Dynein
Geschwindigkeit	1-5 mm/d	400 mm/d	300 mm/d

7.1.3.Dendriten

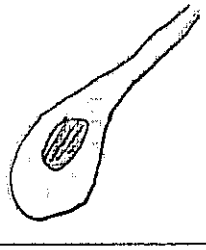
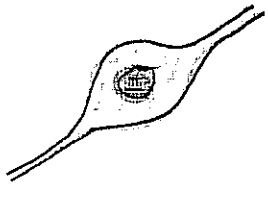
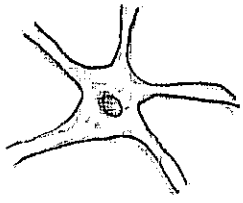
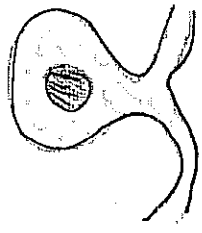
Struktur

- unterschiedlich zahlreiche, baumartig verzweigte Fortsätze
- grundsätzlich gleiche Organellenstruktur wie das Perikaryon

Funktion

- Signalaufnahme
- zentripetale Weiterleitung (Richtung Perikaryon)
- Oberflächenvergrößerung durch starke Verzweigung
  => großes Rezeptorpotential für synaptische Kontakte

7.1.4 Nervenzellarten

Unipolar	**Bipolar**	**Multipolar**	**Pseudo-unipolar**
keine Dendriten	ein Dendrit	zahlreiche Dendriten	Fortsatz teilt sich T-förmig in peripheren und zentralen Ast
z.B. Sinneszellen der Retina, Riechzellen in der Regio olfactoria	Interneurone im ZNS, z.B. Ganglion spirale des Gehörgangs, Netzhaut	Motoneurone (afferent) z.B. Purkinje-Zellen des Kleinhirns, Pyramiden-zelle aus der Großhirnrinde	sensible Neurone (efferent) z.B. Spinalganglienzellen
			

7.1.5 Regeneration von Nervenzellen

Infolge ihres hohen Differenzierungsgrades haben Neurone nicht die Fähigkeit, sich zu teilen. So können durch irreversible Schäden ausgefallene Neurone nicht mehr ersetzt werden. Eine Nervenzelle als ganze kann also nicht regenerieren, eine Regeneration durchtrennter Axone **im peripheren Nervensystem** ist aber möglich.
Eine Durchtrennung des Axons löst aus:

- sofortiger Verlust der Fähigkeit zur Reizleitung
- Zerfall des Axons und der Myelinscheide (anschließende Phagozytose durch Bindegewebszellen)
- Beeinflussung des Perikaryons:
  - Anschwellung des Zellkörpers
  - vorübergehendes Schwinden der Nissl-Substanz (Tigrolyse)
  - Kern verlagert sich an die Peripherie des Perikaryons

Jetzt kann der proximale Axonstumpf aussprossen und nach distal wachsen. Gliazellen dienen dabei als Leitschiene. Sie bilden Längsbänder. Bei gleichzeitiger Bildung neuer Markscheiden rückt das Axon pro Tag um 1-2 mm vor., bis es mit seinem Erfolsorgan Kontakt hat, z.B. eine Muskelzelle. Dieser Regenerationsphase folgt die Reifungsphase (Axon wird dicker, Markscheide entwickelt sich zur ursprünglichen Form).
Voraussetzungen für eine erfolgreiche Regeneration:

- intaktes Perikaryon
- Zwischen proximalem und distalem Stumpf darf sich keine Bindegewebsnarbe gebildet haben, sonst wäre die Leitschiene unterbrochen

Eine Regeneration durchtrennter Axone **im Zentralnervensystem** ist nicht möglich.

7.2 Zellkommunikation/chemische Synapsen (EM 18)

7.2.1 Unterscheidung der Synapsen nach ihrer Lage

interneural

- Axo-dendritische Synapsen (Axon <=> Dendrit)
- Axo-somatische Synapsen (Axon <=> Perikaryon)
- Axo-axonische Synapsen (Axon <=> Axon/Ursprungskegel)
- Soma-somatische Synapsen (Perikaryon <=> Perikaryon)

Neuron zur Muskelzelle:

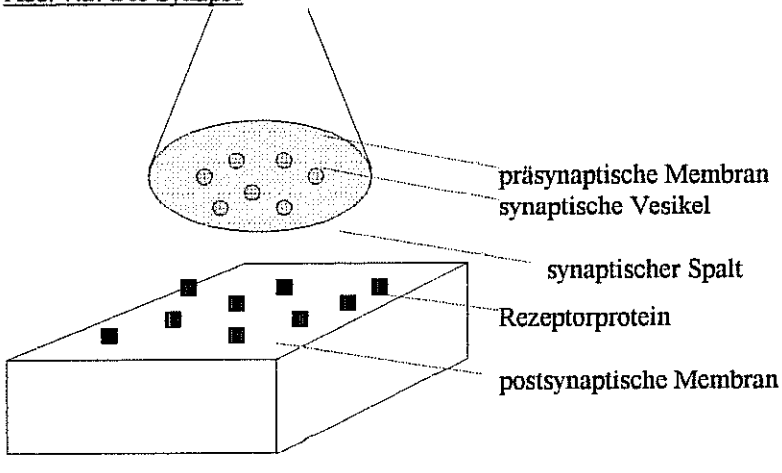
- motorische Endplatte

Neuron zur Drüsenzelle:

- neuroglanduläre Synapse

7.2.2 Aufbau einer Synapse

Abb. 7.2: Die Synapse



Am Axonende befindet sich ein Endknöpfchen (Bouton), das sich dicht an die Oberfläche der Zielzelle anlegt. Zwischen präsynaptischer (Endknöpfchen) und postsynaptischer Membran (Zielzelle) liegt der synaptische Spalt mit einer Breite von etwa 20nm. Im Spalt befinden sich spezielle Glykoproteine für die Erregungsübertragung.

Das Endknöpfchen enthält:

- Mitochondrien
- Mikrotubuli
- Neurofilamente
- kugelige oder ovale Vesikel unterschiedlicher Größe zur Speicherung der Transmittersubstanz
- Vesikel mit anderen Proteinen
- große, granulierte Vesikel, die Stoffe in den Interzellularraum neben dem synaptischen Spalt abgeben

7.2.3 Funktionsweise einer Synapse

Die Depolarisationswelle erreicht die Synapse und löst die Freisetzung der Transmitterstoffe (durch Exozytose) aus. Die durch den synaptischen Spalt diffundierten Transmitterstoffe interagieren nun auf unterschiedliche Weise mit der postsynaptischen Membran des Zielneurons:

Effekte	DEPOLARISATION Erregung	HYPERPOLARISATION Hemmung	NEUROMODULIERUNG Empfindlichkeits-verstellung
Arbeitsweise	Transmitter bindet an ligandengesteuerten Rezeptor, Kanal öffnet sich für Ionen. Bei gleichzeitiger Aktivierung vieler Rezeptoren, verändert sich das Membranpotential so, daß spannungsgesteuerte Kanäle aktiviert werden. =>Aktionspotential	Transmitter bindet an ligandengesteuerten Rezeptor. Dieser Rezeptor veranlaßt kleine, negativ geladene Ionen, in die Zelle einzuströmen. Die Hyperpolarisation verhindert eine Depolarisation.	Transmitter binden an präsynaptische Rezeptoren a) Bindung des eigenen Transmitters => Autorezeptoren b) Bindung von anderen Wirkstoffen => Heterorezeptoren
Transmitter	Acetylcholin, Glutamat	Glycin, GABA	Dopamin, Serotonin

7.3 Erregungsleitung

Innerhalb der Nervenzelle (also von postsynaptischer Membran über Dendrit, Perikaryon und Axon bis zum Endknöpfchen) werden neuronale Signale durch elektrische Ionen-Gradienten an der Zellmembran übertragen. Das Ruhepotential beträgt -70mV. Es wird durch Ionenpumpen ständig aufrechterhalten.
Die **ligandengesteuerten Kanäle** an den Synapsen öffnen bzw. schließen sich nach Bindung der Transmitterstoffe. Diese Depolarisierung der Axonmembranregion kann zur Öffnung bzw. Schließung **spannungsgesteuerter Kanäle** (überall an der Membran) führen. Diese explosionsartige Veränderung des Membranpotentials nennt man **Aktionspotential**.

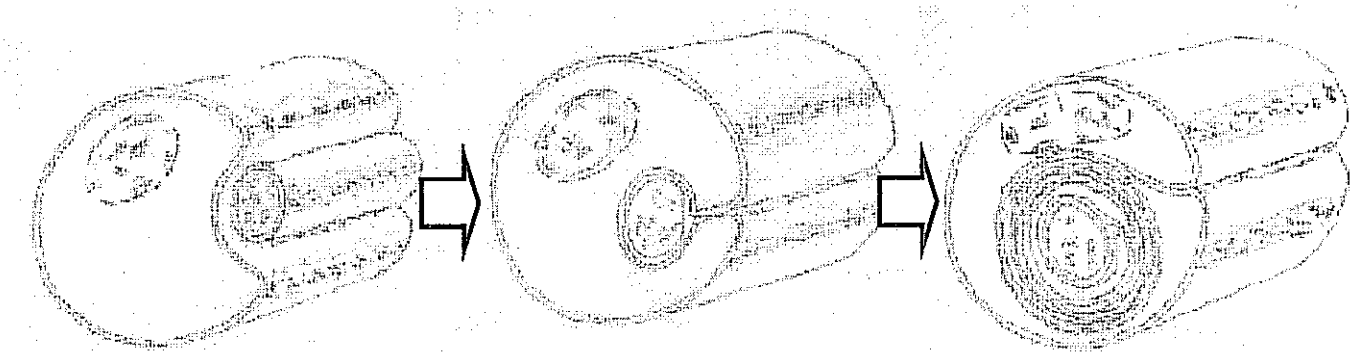
7.3.1 Erregungsleitung bei nichtmyelinisierten Axonen

Das Aktionspotential löst daraufhin die Öffnung weiterer spannungsgesteuerter Kanäle aus. Vergleichbar einer Kettenreaktion öffnen sich nacheinander alle Kanäle entlang der Membran.
Die Leitungsgeschwindigkeit hängt ab von Widerstand und Kapazität des Axons. Bei größerem Durchmesser erhöht sich die Geschwindigkeit.
Leitungsgeschwindigkeit: 0,5-2,5 m/sec

7.3.2 Erregungsleitung bei myelinisierten Axonen

Bildung der Markscheide
Bei der Bildung der Markscheide liegt die myelinbildende Zelle (Schwann=peripher und Oligodendrozyt=zentral) dem Axon einseitig an. Dann sinkt das Axon in die Zelle und wird von ihr umhüllt. Dabei verschmelzen die Plasmalemmaußenblätter zu einer Duplikatur der Membran,dem sogenannten **Mesaxon.** Nach Verdrängung des Zytoplasmas verkleben die Plasmalemmaußenblätter zur **Major dense line.** Nun beginnt die Rotation des Axons um seine Längsachse: Das Mesaxon wickelt sich um den Nervenzellfortsatz, bis dieser von einer größeren Zahl spiralig verlaufender Myelinlamellen umgeben ist. Die stärkere Major dense line wechselt sich nun mit der schwächeren **Intraperiod line** ab.Die Anzahl der Lamellenlagen bestimmt die Dicke der Myelinscheide.
Die Zellmembran der Schwann-Zellen/Oligodendrozyten enthält spezielle Lipide und Proteine (z.B. das Glykolipid Galaktozerebrosid). Schwann-Zellen unterscheiden sich etwas in der Zusammensetzung des Myelins von den Oligodenrozyten.

Abb. 7.3: Markscheidenbildung



Aufbau eines myelinisierten Axons

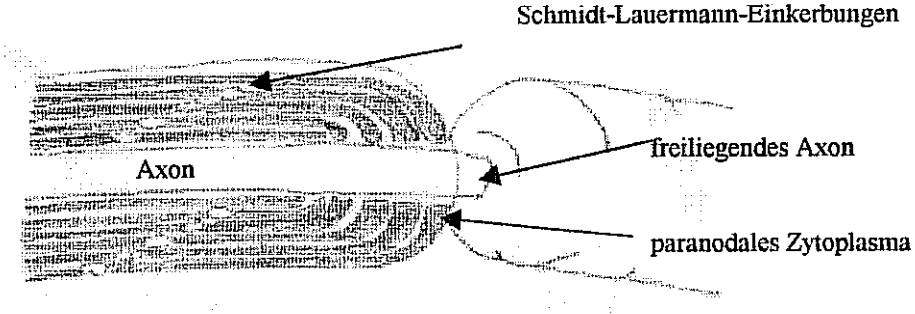
Je nach Länge des Axons sind unter Umständen sehr viele Zellen an der Myelinisierung beteiligt. Jede Schwann-Zelle (peripheres Nervensystem) versorgt etwa eine Strecke von 0,2-1,5mm. Zwischen Ende der einen und Beginn der nächsten Schwann-Zelle ist also die Myelinhülle unterbrochen. Diese Einschnürungen der Hülle nennt man **Ranvier-Schnürringe** oder **Nodien**. Der Abstand zweier Nodien (entspricht der Länge einer Schwann-Zelle) bezeichnet man als **Internodium**. Im Zentralnervensystem liegen die Axone an den Schnürringen frei, während sie im peripheren Nervensystem teilweise vom Zytoplasma benachbarter Schwann-Zellen bedeckt werden.

An einem Schnürring ist das Axon etwas verdickt. Dort liegen die meisten der steuerbaren Kanäle (sind durch Ankyrin mit dem Zytoplasma verbunden). Unter der Myelinscheide sind keine Ionenkanäle notwendig.

Das Zytoplasma der myelinbildenden Zelle ist an mehreren Stellen konzentriert, um die Zellmembranlamellen zu versorgen:

- innere Zytoplasmaschicht (direkt am Axon)
- paranodale Region (am Ende eines Myelinsegments, d.h. dicht am Ranvier-Schnürring)
- äußere Zytoplasmaschicht (unter der Basalmembran und dem Plasmalemm in Zellkernnähe)
- Schmidt-Lantermann-Einkerbungen (zwischen den internodalen Myelinlamellen, als „Einschnitte" in der Myelinschicht erkennbar, jedoch nur im peripheren Nervensystem vorhanden)
  =>Biegebeanspruchungen des Nerven können so ohne Beeinträchtigung der Axone abgefangen werden.

Abb. 7.4: Ranvier-Schnürring (EM 6)



Funktion des Myelins bei der Erregungsleitung

Die energieabhängigen Depolarisations- und Repolarisationsprozesse der Erregungsleitung sind bei den myelinisierten Fasern auf die Ranvier-Schnürringe beschränkt. Nach einer Depolarisation am Schnürring folgt eine schnelle passive Depolarisationsausbreitung unter der Myelinscheide am Axon entlang bis zum nächsten Schnürring. Stromlecks werden durch die Isolierung minimiert. Trifft nun die sich passiv ausbreitende Erregung auf die am nächsten Schnürring konzentrierten steuerbaren Kanäle, wird dort eine lokale Depolarisation ausgelöst. Die Depolarisation springt also von Schnürring zu Schnürring, während dazwischen eine passive Ladungsausbreitung abläuft. Diese Art der Erregungsleitung nennt man **saltatorische Erregungsleitung**

Die Myelinscheide erfüllt also folgende Funktionen:

- Isolierung => Minimierung der Stromlecks => schnellere Erregungsausbreitung
- Erniedrigung der Membrankapazität (Erzeugung eines Spannungsunterschieds schon durch geringe Ladung)
- Verminderung des Energieaufwands (viel weniger Ionen müssen wieder herausgepumpt werden)

Die Leitungsgeschwindigkeit hängt neben dem Durchmesser des Axons nun auch von der Dicke der Myelinschicht und der Länge der Internodien ab. So leiten dicke Axone mit langen Internodien mit einer Geschwindigkeit von bis zu 120 m/sec. Bei markarmen Axonen liegt die Leitungsgeschwindigkeit zwischen 3 und 15 m/sec.

7.4 Neuroglia

Im gesamten Nervengewebe findet man neben den Neuronen weitere Zellen, die zeitlebens teilungsfähig bleiben. Man nennt sie Gliazellen.

7.4.1 Periphere Gliazellen

Im peripheren Nervensystem handelt es sich hierbei um die Schwann-Zellen als Markscheidenbildner. Außerdem findet man noch die Satelliten- oder Mantelzellen als umgebende Zellen in einem Ganglion.

7.4.2 Gliazellen des Zentralnervensystems

Es lassen sich im ZNS folgende Zelltypen unterscheiden:

Astrozyten

Das sind die größten Gliazellen (10-15µm)mit langen, verzweigten Fortsätzen. Sie enthalten zytoplasmatische Mikrofilamente, die das saure Gliafaserprotein (GFAP) enthalten (Nachweis!). Die Enden der Astrozytenfortsätze bedecken als „Gefäßfüße" Kapillaroberflächen. Die so gebildete **Membrana gliae limitans perivascularis** entspricht der **Blut-Hirn-Schranke**. Also kontrollieren die Astrozyten den Stoffaustausch zwischen Blut und Nervenzellen. Eine weitere Funktion ist die Abgrenzung des Gewebes des ZNS gegen die Organoberfläche (Pia mater), indem sie die **Membrana gliae limitans superficialis** bilden. Astrozytenfüßchen stehen durch Zonulae occludentes miteinander in Verbindung.
Man unterscheidet:

- Protoplasmatische Astrozyten
  - Vorkommen in grauer Substanz des Gehirns und des Rückenmarks
  - relativ kurze, sehr verzweigte Zellausläufer
- Faserastrozyten
  - Vorkommen in der weißen Substanz
  - lange, dünne, nur wenig verzweigte Ausläufer und fibrillenreich (mechanische Funktionen wie Septenbildung)

Oligodendrozyten

Das sind ovale Zellen mit großem Zellkern und zahlreichen Organellen. Sie sind kleiner als Astrozyten (6-8µm). Sie besitzen nur wenige Ausläufer, mit denen sie die Myelinscheiden im Zentralnervensystem bilden. Ein Oligodendrozyt kann für mehrere Axone eine Markscheide bilden.

Mikrogliazellen (=Mesoglia)

Mikrogliazellen sind schmal und langgestreckt. In ihrem Zytoplasma findet man viele lysosomale Strukturen. Sie haben kurze Fortsätze mit dornenförmigen Ausstülpungen. Mikroglia sind amöboid beweglich und fähig zur **Phagozytose**. Strittig ist ihre Herkunft: Entweder stammen sie von Blutmonozyten ab oder entwickeln sie sich aus dem Neuroektoderm der Neuralleiste.

Ependymzellen

Sie begrenzen die Hohlräume von Gehirn und Rückenmark. Sie sind flach- bis hochprismatisch, sind durch Desmosomen miteinander verbunden. Apikal kommen sie mit dem Liquor cerebrospinalis in Kontakt, während sie sich basal durch lange Fortsätze zwischen die Neurone schieben können. Sie bilden also eine Schranke zwischen innerem Liquorraum und Nervengewebe. Eine besondere Form der Ependymzellen stellt der **Plexus choroideus** dar, der den Liquor bildet.

7.5 Unterschiede zwischen Zentralnervensystem und peripherem Nervensystem

	Zentralnervensystem	Peripheres Nervensystem
Unterteilung	• Neurone mit Fortsätzen • spezielle Bindegewebszellen (Gliazellen)	• Nerv (Axonenbündel mit Supportgewebe) • Ganglion (Perikaryen, Axone, Supportzellen, Supportgewebe)
Bildung des Myelins	• Oligodendrozyten (Ein Oligodendrozyt bildet Markscheiden von mehreren Axonen!)	• Schwann-Zellen (Eine Schwann-Zelle umgibt viele Axone, myelinisiert aber jeweils nur ein Axon!)
Gliazellen	• Astrozyten (Stützgerüst, Blut-Hirn-Schranke) • Ependym (Epithelzellen der Hirnventrikel und des Rückenmark-Zentralkanals) • Mikroglia (spezialisierte Makrophagen)	• Satellitenzellen=Mantelzellen (vermitteln Stoffaustausch zwischen Kapillaren und Neuronen)

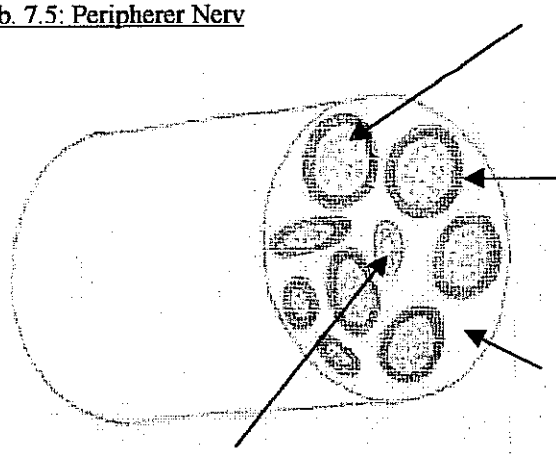
7.6 Peripheres Nervensystem

7.6.1 Peripherer Nerv (Präparate 23, 24), EM3)

Ein peripherer Nerv besteht aus:

- Axonen
- Schwann-Zellen (Myelin)
- Bindegewebe (Endoneurium, Perineurium, Epineurium, Paraneurium) mit Gefäßen

Abb. 7.5: Peripherer Nerv



Axone mit Endoneurium (Endoneuralscheide)
- längsorientierte Kollagenfasern
- wenig Fibroblasten
- glykosaminoglykanreiche Matrix
  => umgibt einzelne Axone, Schwann-Zellen und Kapillaren

Perineurium (Perineuralscheide)
- 7-8 Lagen abgeplatteter Endothelzellen, die durch Kollagenschichten getrennt sind
- Jede Zelle von einer Lamina externa umgeben
- Zellen durch Haftkomplexe miteinander verbunden
  => umgibt Axongruppen und das Endoneurium => Faszikelbildung

Epineurium
- lockeres, kollagenfaseriges Bindegewebe
- Fettgewebe
- muskuläre Arterie zur Versorgung des Nervs
  => faßt die einzelnen Faszikel zum Nerv zusammen

7.6.2 Das Ganglion (Präparat 25, 26 und Foto 17)

Ein Ganglion ist eine Ansammlung von Perikarya mit Supportzellen (Schwann-Zellen) und lockerem kollagenfaserigem Bindegewebe. Es ist oval und von einer Bindegewebskapsel umhüllt, die mit dem Epineurium der hin- und wegführenden Axone verbunden ist. Charakteristisch für Ganglien sind die Satellitenzellen, flache Mantelzellen, die das Ganglion umgeben.

Spinalganglien	Vegetative Ganglien
In den dorsalen Wurzeln der Spinalnerven liegend, besteht vor allem aus afferenten Fasern (Sensibilität wie Druck, Schmerz, Juckreiz und Berührung)	Je nach Lokalisation unterscheidet man paravertebrale (Sympathikus, Grenzstrang), prävertebrale (Sympathikus) und intramurale (Parasympathikus, Darm) Ganglien

7.7 Einteilung Zentrales Nervensystem

Das Zentralnervensystem kann in eine graue (Substantia grisea) und in eine weiße (Substantia alba) Substanz eingeteilt werden.

7.7.1 Substantia grisea

Die weiße Substanz besteht aus:

- Perikarya (zusammenliegende Perikarya werden als „Kerne" bezeichnet)
- **Neuropil** (Gesamtheit aller Nervenzellfortsätze wie Axone, Dendriten oder Gliafortsätze, die zwischen den Perikarya liegen)

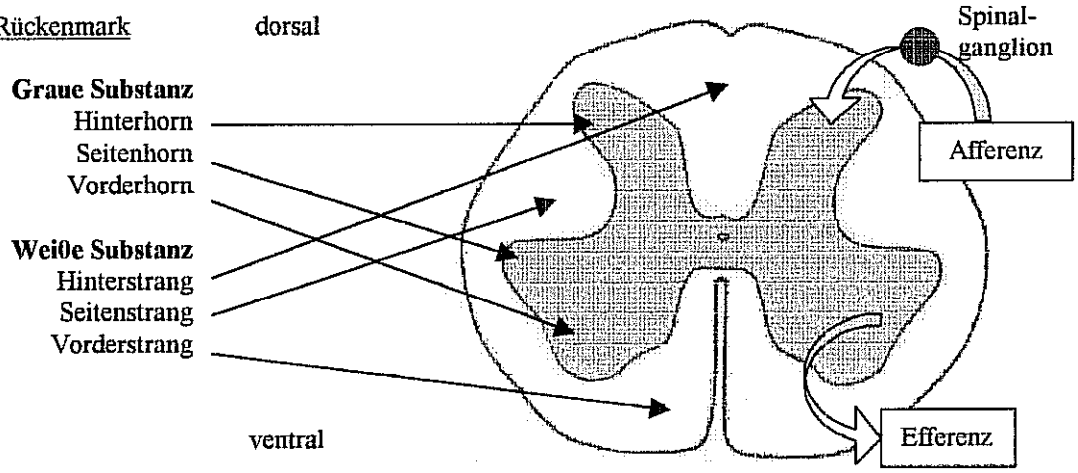
7.7.2 Substantia alba

In dieser Substanz verlaufen Nervenfasern, die zum Beispiel Nervenzellansammlungen miteinander verbinden. Bündel von Nervenfasern werden als Tractus oder Fasciculi bezeichnet.

7.8 Rückenmark (Präparat 27, 28, EM 11)

Im Rückenmark liegt die graue Substanz zentral und hat eine Schmetterlingsform, wobei diese je nach Höhe in ihrer Form variiert. Sie wird von der weißen Substanz umgeben. Ganz zentral liegt der Canalis centralis, der aber meist beim Erwachsenen obliteriert ist.

Abb. 7.6: Übersicht Rückenmark



7.8.1 Graue Substanz/ Nervenzellen des Rückenmarks

Die graue Substanz besteht aus:

- Vorderhorn/Cornu ventrale
- Hinterhorn/Cornu dorsale
- Seitenhorn/Cornu laterale (nur im Brust- und oberen Lendenmark)

Man unterscheidet

Wurzelzellen	im Vorderhorn (somatomotorisch) im Seitenhorn (viszeromotorisch)	Axon zieht über vordere Wurzel zu Skelett- und Eingeweidemuskeln	α-Motoneurone, γ-Motoneurone, sympathische und parasympathische
Binnenzellen	diffus verteilt	verbinden Nervenzellen des gleichen Segments oder verschiedener Segmente derselben oder der gegenüberliegenden Seite	
Strangzellen	im Hinterhorn	Axone verlaufen in der weißen Substanz	

7.8.2 Gliederung der weißen Substanz

- Hinterstrang
  - Fasciculus cuneatus
  - Fasciculus gracilis
- Vorderstrang
- Seitenstrang

Innerhalb der Stränge gibt es viele Bündel mit verschiedener Herkunft und verschiedenem Zielort.

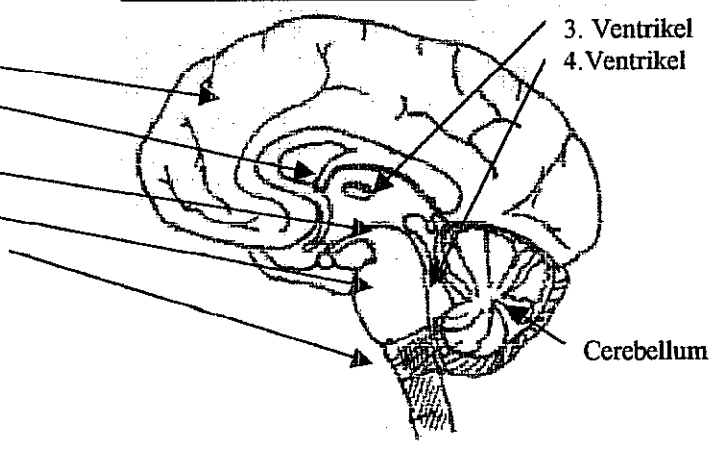
7.9 Gehirn

7.9.1 Strukturen

Man kann das Gehirn folgendermaßen gliedern:

- Telenzephalon (Endhirn)
- Dienzephalon (Zwischenhirn)
- Rhombenzephalon (Hirnstamm)
  - Mesenzephalon (Nachhirn)
    - Pons (Brücke)
    - Cerebellum (Kleinhirn)
  - Medulla oblongata (verlängertes Mark)

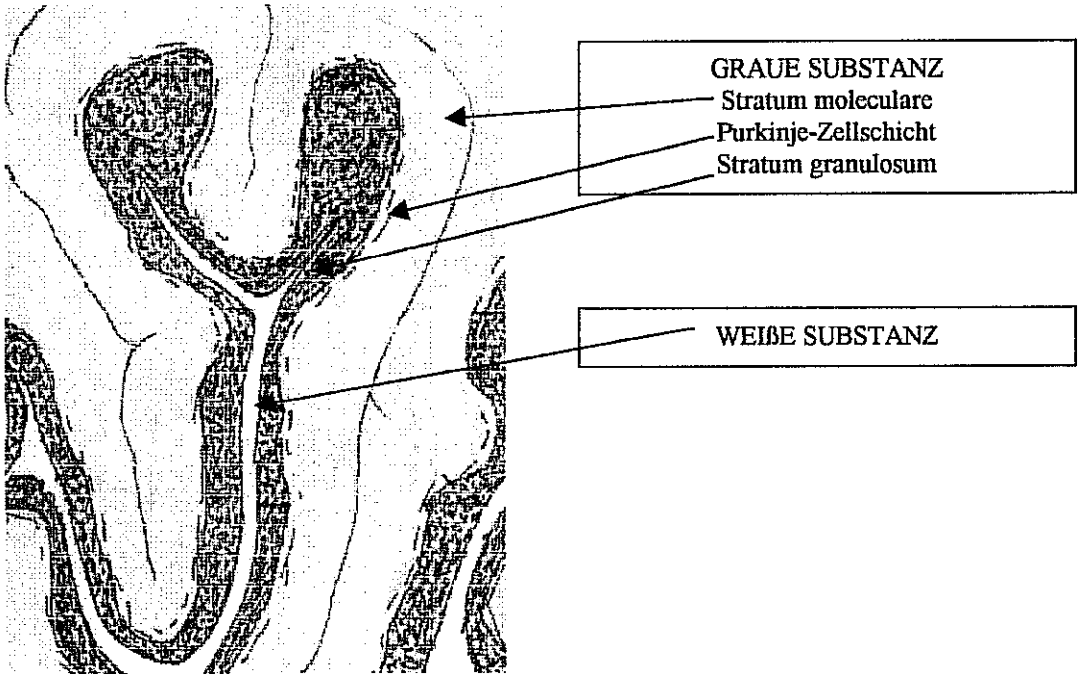
Abb. 7.7: Strukturen des Gehirns



7.9.2 Cerebellum

Die Rinde oder graue Substanz bildet Falten ums Mark oder die weiße Substanz. Dadurch entsteht ein charakteristisches Muster, der sogenannte „Lebensbaum". Das Cerebellum überwacht u.a. alle willkürlichen Bewegungen, bei dessen Ausfall es somit zu Gleichgewichtsstörungen kommt. Hier ist nun die graue Substanz außen; die weiße enthält u.a. Fasern aus der grauen Substanz (Stratum ganglionare), die dann zu verschiedenen Arealen des Gehirns als eine Art Feinregulation weiterziehen, z.B. Pons, Gleichgewichtszentrum oder Rückenmark.

Abb. 7.8: Ausschnitt



Zellschichten der Kleinhirnrinde (Graue Substanz)

- **Purkinje-Zellschicht/Stratum ganglionare**
  Die Neuriten der Purkinje-Zellen sind die einzigen Efferenzen, die die Kleinhirnrinde verlassen. Sie enden meist in Kernen des Kleinhirnmarks. Sie sind die größten Zellen der Kleinhirnrinde. Durch Kollaterale kann jede Purkinje-Zelle mit einer anderen Kontakt aufnehmen. Funktionell sind Purkinje-Zellen **inhibitorisch.** Neben den Purkinje-Zellen kommen in dieser Zellschicht auch Golgi-und Korbzellen vor.

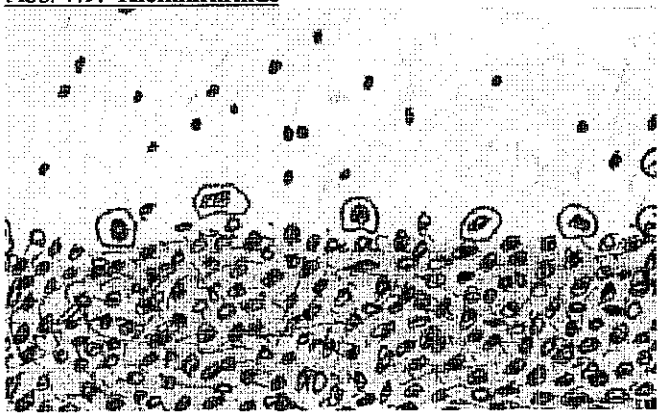
Afferenzen	Funktion		
Purkinje-Zellen (Kollaterale)	inhibitorisch	**Purkinje-Zelle**	Axone der Purkinje-Zellen ziehen zu Kleinhirnkernen im Kleinhirnmark
Korbzellen	inhibitorisch		
Sternzellen	inhibitorisch		
Kletterfasern (Axone von Perikarien in Olivenkernen)	exzitatorisch		
Parallelfasern/Moosfasern (Axone der Körnerzellen)	exzitatorisch		

- **Körnerzellschicht/Stratum granulosum**
  Diese Zellschicht ist am zellreichsten. Sie enthält:
  - Körnerzellen
    Hierbei handelt es sich um die kleinsten Nervenzellen des Körpers. Die Axone der Körnerzellen reichen ins Stratum moleculare, hier verlaufen sie parallel zur Oberfläche und werden deshalb als Parallelfasern bezeichnet. Ihre Synapsen enden an Dendriten der Purkinje-Zellen oder indirekt an Korb- oder Sternzellen. Sie sind exzitatorisch.
  - Golgi-Zellen
    Ihre Dendriten verzweigen sich im Stratum moleculare. Sie sind typische Interneurone. Sie werden erregt von Körnerzellen, und hemmen diese wiederum rückkoppelnd.
  - Nervenfasern/Moosfasern
    Dies sind afferente Fasern von außerhalb des Kleinhirns, die sich hier aufspalten und an Körnerzellen enden.
  - Gliazellen: es gibt unterschiedliche Glia-Zellen, unter anderem Astrozyten

- **Molekularschicht/Stratum moleculare**
  Diese Zellschicht ist am zellärmsten, jedoch verhältnismäßig dick. Sie enthält:
  - Korbzellen
  - Sternzellen

  Beide Zellarten enden mit ihren Axonen an Purkinje-Zellen, die sie hemmen.
  - Parallelfasern
    Das sind wie oben besprochen die Axone der Körnerzellen, die an Purkinje-, Korb- oder Sternzellen herantreten. Eine Kletterfaser erreicht nach Aufspaltung ca. 400 Purkinje-Zellen.
  - Kletterfasern
    Hierbei handelt es sich um Axone von Nervenzellen der Olivenkerne der Medulla oblongata. Jede Kletterfaser erreicht genau eine Purkinje-Zelle.
    Beide Faserarten wirken exzitatorisch.

Abb. 7.9: Kleinhirnrinde



Kleinhirnmark
Die weiße Substanz liegt im Inneren un bildet das Kleinhirnmark. Neben den afferenten Fasern, den Kletter-und Moosfasern, und den efferenten Fasern der Purkinje-Zellen findet man hier auch Kleinhirnkerngebiete, an denen die Purkinje-Fasern fast ausnahmslos enden.

7.9.3 Telenzephalon (Präparat 29, 30)

Im Endhirn wird die graue Substanz von den Endhirnkernen, die subkortikal liegen, und dem Cortex gebildet. Bei der weißen Substanz handelt es sich um Nervenfasern, die Endhirnkerne mit dem Cortex verbinden.

Cortex (Weiße Substanz)
Der Cortex bedeckt die gesamte Oberfläche des Endhirns. Man unterscheidet Isokortex und Allokortex. Der Isokortex umfaßt den Großteil der Rinde, überall dort sind in der Rinde gleicherweise sechs Schichten zu unterscheiden. Weicht stellenweise diese Schichtfolge vom Schema ab, bezeichnet man diese Gebiete als Allokortex. Er variiert zwischen 3 und 5 Schichten.

Schichtenbau des Isokortex

- **Stratum moleculare**/Molekularschicht
  zellarm (Schalt-und Assoziationszellen, Astrozyten)
- **Stratum granulare externum**/äußere Körnerschicht
  hauptsächlich Schaltneurone
- **Stratum pyramidale externum**/äußere Pyramidenschicht
  10-40µm große Pyramidenzellen
- **Stratum granulare internum**/innere Körnerschicht
  unterschiedlich große Anzahl an Schaltneuronen
- **Stratum pyramidale internum**/Innere Pyramidenschicht
  50-100µm große Pyramidenzellen, die sogenannten Betz-Riesenzellen
- **Stratum multiforme**/multiforme Schicht
  spindelförmige Nervenzellen

Pyramidenzellen
Die Pyramidenzellen haben ein pyramidenförmiges Perikaryon. Ihr Neurit gibt viele rekurrente Kollaterale ab und zieht dann zu anderen Gebieten des Cortex oder nichtkortikalen Strukturen. Sie haben eine erregende Funktion.

Weiße Substanz
Hier unterscheidet man unterschiedliche Nervenbündel.

Projektionsbahnen	von und zu tiefen Kerngebieten
Kommissurfasern	von und zur gegenüberliegenden Hemisphäre
Assoziationsfasern	von und zu Arealen der gleichen Hemisphäre

7.10 Liquorräume (Präparat 32)

Der Liquorraum wird in einen inneren und einen äußeren Liquorraum eingeteilt. Zum inneren Liquorraum zählen die vier Ventrikelräume des Gehirns und der Canalis centralis des Rückenmarks, das Hohlraumsystem des Zentralnervensystems. Der äußere Liquorraum umgibt schützend Gehirn und Rückenmark. Die Liquorräume werden vom Liquor cerebrospinalis, einer klaren Flüssigkeit mit geringer Dichte und hoher Konzentration an Mineralien. Er wird vom Plexus choroideus gebildet, und in den Granulationes arachnoidales oder durchs perineurale Bindegewebe rückresorbiert.

7.10.1 Innerer Liquorraum

Die Ventrikelräume des Gehirns und des Rückenmarks werden vom **Ependym** ausgekleidet. Das ist eine einschichtige, aus Neuroepithel entstandene Zellschicht. Sie halten durch Kinozilien den Liquor in Bewegung. Zwischen dem Liquorraum und den Interzellulärräumen ist ein Austausch an Flüssigkeit möglich. Die Auffaltungen der Ventrikelwände werden als **Plexus choroidei** bezeichnet. Oberflächlich tragen sie einschichtiges kubisches bis hochprismatisches Epithel mit vielen Kinozilien und Mikrovilli. Unterhalb des Epithels befindet sich Bindegewebe mit Blutgefäßen.

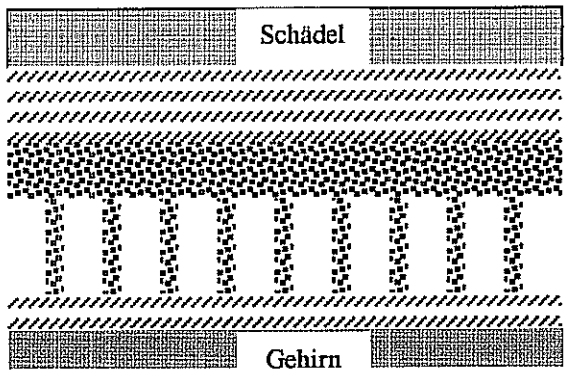
7.10.2 Äußerer Liquorraum

Drei Bindegewebshüllen umgeben das Zentralnervensystem, die sogenannten **Meningen** oder Hirnhäute. Von außen nach innen folgen aufeinander:

Dura mater
Die Dura mater ist im Kopf direkt mit dem Periost verbunden, Gefäße verlaufen zwischen ihr und Periost. Im Rückenmark befindet sich zwischen Dura mater und Periost der Wirbelkörper der Epiduralraum, ein Bindegewebsraum.

Arachnoidea
Die gefäßlose Spinngewebshaut verhindert durch Tight junctions den Durchtritt des Liquors, bildet sozusagen die Blut-Liquor-Schranke.

Pia mater
Diese Haut ist reich an Blutgefäßen, und folgt allen Unebenheiten der Oberfläche des Zentralnervensystems.



Zwischen Arachnoidea und Pia mater befindet sich der Subarachnoidalraum, der dem äußeren Liquorraum entspricht. Ein Trabekelwerk an Bindegewebsfasern verbindet die beiden Häute. Besonders weite Bereiche werden als Zisternen bezeichnet. An manchen Stellen bildet die Arachnoidea Ausstülpungen, die bis in venöse Sinus reichen. Man nennt sie Arachnoidalzotten. Sie sind an der Rückresorption des Liquors beteiligt

7.10.3. Schranken

	gebildet von	Funktion
Blut-Hirn-Schranke	Endothelzellen der Gefäße im ZNS	Schranke ist nur für bestimmte Stoffe durchlässig: - Gase können diffundieren - spezifischer Transport von Glukose und Aminosäuren
Blut-Liquor-Schranke	Gebiete ohne Blut-Hirn-Schranke Kapillarwände sind hier fenestriert	freier Stoffaustausch zwischen Hirngewebe und Blut
Liquor-Blut-Schranke	Neuroendothel zwischen Arachnoidea und Dura	verhindert Stoffaustausch zwischen äußerem Liquorraum/ Subarachnoidalraum und Gefäßen der Dura

Testatfragen

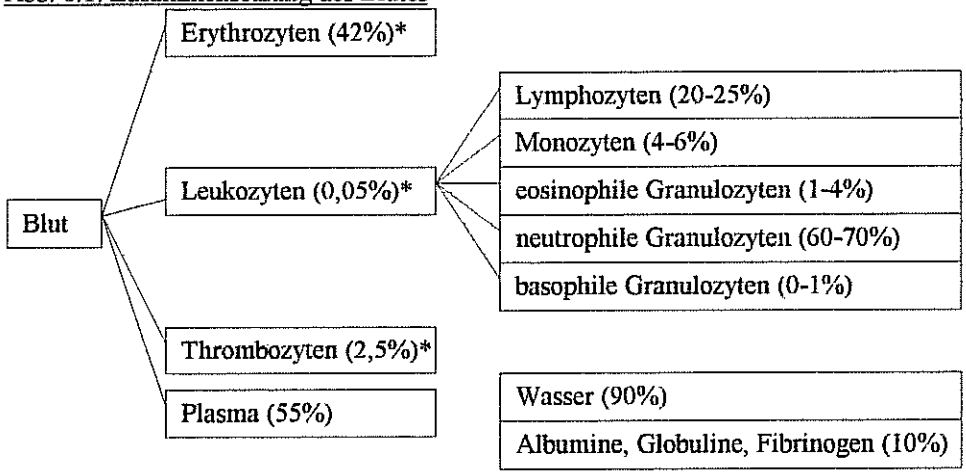
1. Wie bezeichnet man die Schicht, die den Organabschnitt umgibt? (Pia mater)
2. Benennen Sie die Bereiche „a" und „b"! (Schwann-Zelle, Axon)
3. Wie nennt man die Summe der Zellfortsätze, die sich außerhalb des Gefäßes befinden? (Neuropil)
4. In diesem Präparat befinden sich Nervenzellen. Geben sie an, welcher Neurotransmitter an ihren Axonenden ausgeschüttetet wird? (Acetylcholin)
5. Nennen Sie mindestens einen Bezirk des ZNS, in denen die Axone dieser Zellen synaptisch enden! (Hinterhorn des Rückenmarks)
6. In diesem Präparat befinden sich Nervenzellen. Nennen Sie eine Gewebsart, an denen ihre Axone synaptisch enden können! (glatte Muskulatur)
7. Dies ist ein Ausschnitt aus dem Rückenmark. Wo können Zellkörper liegen, deren Axone in der mit einem Kreuz bezeichneten Zone dieses Präparates verlaufen? (Großhirncortex, Spinalganglion, Hirnstamm)
8. Bezeichnen Sie die mit „x" gekennzeichneten Abschnitte von Zellfortsätzen! Es muß die Art des Zellfortsatzes und der funktionell wichtige Teil des Fortsatzes benannt werden. (Axon mit präsynaptischem Element)
9. Nennen Sie mindestens zwei Arten von Empfindungen, die die Nervenzellen eines Spinalganglions vermitteln (Druck, Schmerz, Juckreiz, Berührung)
10. Axon und Dendrit benennen
11. Mit Antikörpern gegen welche Zytoskelettproteine können Sie a)Nervenzellen b)Astrozyten speziell anfärben? (Neurofilamente, saure Gliafaserproteine)
12. Ganglion erkennen und Zellarten benennen! (Nervenzellen, Satellitenzellen) (Wdh.)
13. Welcher Funktion dient die große ringförmige, geschichtete Struktur? (Myelinscheide abgebildet)
14. Epineurium und Endoneurium benennen
15. Sie sehen mehrere mit roten Fasern umgebene Gebilde. Welche gewebsspezifische Substanz ist großteils herausgelöst? (Myelin!)
16. Peripheren Nerv diagnostizieren
17. In diesem Bild sind im wesentlichen zwei Zelltypen zu erkennen. Wie heißen sie? (Ganglienzellen, Gliazellen) (Wdh.)
18. Schwann-Zelle, Nervenzelle, Endothelzelle (ZNS) im EM erkennen (Wdh.)
19. Wie bezeichnet man die Schicht, die diesem Gewebe die mechanische Festigkeit verleiht? (Epineurium des peripheren Nervs)
20. An welcher Stelle des Neurons finden ahuptsächlich Exozyroseprozesse statt? (Axonende)
21. Wie nennt man (zusammenfassend) die Botenstoffe, die ein Neuron durch Exozytose freisetzt? (Neurotransmitter)
22. EM-Foto aus Vorderhorn. Wo enden diese Zellen? (Skelettmuskulatur). Bezeichnung dieser Synapsen? (Motorische Endplatte)
23. EM-Foto: Neuropil erkennen und verschiedene Arten von Zellfortsätzen benennen! (markhaltige und marklose Axone, Dendriten, Gliafortsätze)

8. Blut und Blutgefäße

8.1 Allgemeines zu Blut

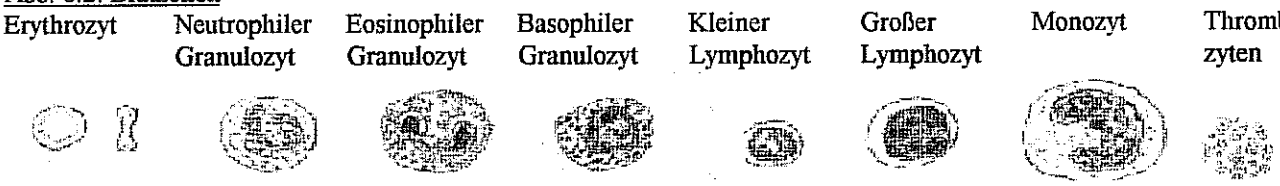
Das Blut hat verschiedene Aufgaben, u.a Hintransport von O_2 und Nährstoffen, Abtransport von CO_2 und Stoffwechselendprodukten, Wärmeregulation, immunologische Abwehr, Regulation des Ionenhaushalts und des Säure-Base-Gleichgewichts und schließlich Blutgerinnung. Es besteht daher aus Blutkörperchen, Blutplättchen und einer speziellen Flüssigkeit (**Blutplasma**), um diese Aufgaben zu erfüllen. Der Mensch hat etwa 3,5 bis 5 Liter Blut. Ein Blutaustrich (Präparat Nr.34) läßt Blutkörperchen und Blutplättchen erkennen, wobei der prozentuale Anteil der Blutkörperchen gegenüber dem Vollblut als **Hämatokrit** bezeichnet wird.

Abb. 8.1: Zusammensetzung des Blutes



*Prozente nach Anzahl

Abb. 8.2: Blutzellen



8.2 Blutbildung

8.2.1 Allgemein

Die Entwicklung der Blutzellen ist im **hämopoetischen System** zusammengefaßt. Eine grobe Einteilung enthält drei Phasen, die jede Blutzelle in ihrer Entwicklung durchmacht:

- pluripotente Stammzelle (Hämozytoblast)
  - Ursprungszelle aller Blutzellen
  - Teilung bewirkt Differenzierung der einen Tochterzelle und Bildung einer neuen Stammzelle aus der anderen
- Progenitoren (Vorläuferzelle)
  - man unterscheidet: erythropoetische, myeloische und megakaryoblastische Vorläuferzellen
  - uni-, bi- oder oligopotent, allerdings sind sie schon auf eine bestimmte Richtung der Hämopoese festgelegt
  - durch Differenzierungsfaktoren, **Poetine**, entwickeln sie sich zu Blasten
- Effektorzellen
  - führen spezifische Aufgaben durch, keine Proliferation möglich
  - die Entwicklung wird von humoralen Wachstumsfaktoren (Hämopoetine) gesteuert

8.2.2 Entwicklungsbedingte Perioden der Blutbildung

Pränatale Bildung

- megaloblastische (mesoblastische) Periode
  - Blutbildung im Mesenchym des Dottersacks
  - Angioblasten der Blutinseln differenzieren sich zu Blutstammzellen (**Hämozytoblasten**)
  - die Bezeichnung kommt von den **Megaloblasten**, die kernhaltige und sehr große Erythrozyten sind

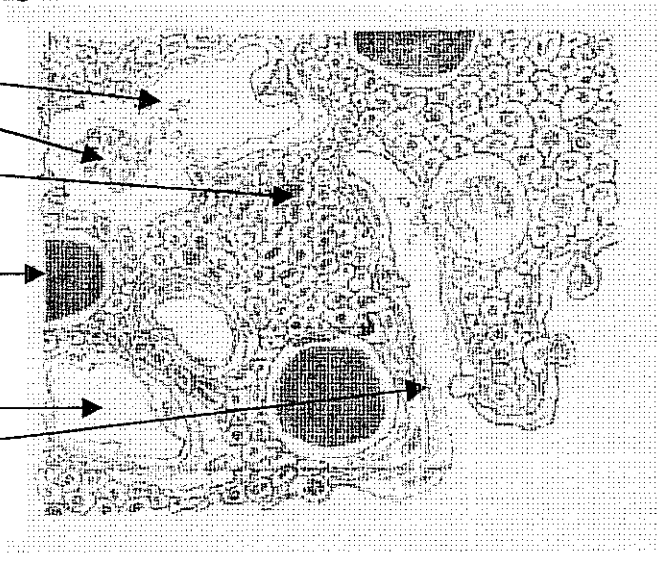
- hepatolienale Periode
  - Leber (Blutzellbildung ab 2. Monat bis mehrere Wochen nach der Geburt)
  - Milz (dient während der Entwicklung ab 4. Monat vor allem der Erythropoese, nach der Geburt der Lymphopoese)
  - Lymphknoten und Thymus (Lymphopoese)
- medulläre Periode
  - ab dem 3. Entwicklungsmonat beginnt die Blutbildung im Knochenmark

Postnatale Bildung
Erythropoese und Granulopoese findet ausschließlich im roten Knochenmark statt. Lymphozyten werden zwar auch im roten Knochenmark gebildet, proliferieren aber dann in den lymphatischen Organen.

8.2.3 Knochenmark

Das Knochenmark füllt den Raum zwischen den Spongiosabälkchen. In den ersten Lebensjahren findet man ausschließlich rotes, d.h. blutbildendes Knochenmark. Durch die Verfettung wird es mit zunehmenden Alter zu gelbem Knochenmark und man findet nur noch in den Röhrenknochen und in den spongiösen Knochen des Rumpfes rotes Knochenmark.

Abb. 8.3: Schematische Darstellung zum Knochenmark



Rotes Knochenmark
Das Grundgewebe wird von retikulärem Bindegewebe mit vielen Fettzellen gebildet. In diesem Maschenwerk liegen alle Zellarten der Blutbildung. Das Knochenmark wird von einem gut ausgebildeten Netz aus sinusoidalen Kapillaren durchzogen. Die Sinus werden von einem gefensterten Endothel (s.u.) ausgekleidet. Die gebildeten Blutzellen müssen die Wand der Sinus durchqueren, um in die Blutbahn zu gelangen.

Gelbes Knochenmark
Die Retikulumzellen lagern mit zunehmenden Alter Fett ein. Allerdings kann gelbes Knochenmark bei größeren Bedarf wieder in rotes Knochenmark umgewandelt werden. Bei **gelatinösem Knochenmark** werden statt Lipiden gelatinöse Substanzen eingelagert.

8.3 Erythrozyten (Rote Blutkörperchen)

Erythrozyten machen den größten Teil der Blutkörperchen aus und dienen dem Hintransport von Sauerstoff und dem Abtransport von Kohlenstoffdioxid. Sie sind kernlos, enthalten zu 90% Hämoglobin, haben keine Mitochondrien und keinen Golgi-Apparat und sind mit zunehmenden Alter (Lebensdauer ca. 100 Tage) schlechter verformbar. Somit ist bei älteren Erythrozyten der Transport durch die Kapillarwand nicht mehr gewährleistet, wobei diese dann zerfallen (s.u.). Die typisch bikonkave Zellstruktur ist aus Proteinen wie Spektrin und Aktin aufgebaut und dient der Oberflächenvergrößerung; sie hat im histologischen Schnitt zur Folge, daß der Rand dunkler gefärbt ist als die Mitte (Durchmesser ca. 8µm, Anzahl **4,5-5 Millionen/mm^3**=µl). Die Zellembran trägt Rezeptoren, deren Kohlenhydratreste die Blutgruppenmerkmale bestimmen.
Bildung (**Erythropoese**) und Abbau von Erythrozyten wird durch das Hormon **Erythropoetin** (wird beim Fetus in der Leber, beim Erwachsenen in der Niere gebildet) dem Sauerstoffbedarf angepaßt. Dabei durchlaufen die Zellen verschiedene Entwicklungsstufen. Abgebaut werden sie durch Makrophagen im Knochenmark, Milz und Leber. Das Eisen wird weiterverarbeitet, Hämoglobinstücke werden zu Gallenfarbstoffen abgebaut.

Erythropoese
Kennzeichen der Erythropoese sind Hämoglobinbildung und dadurch Wechsel der Anfärbbarkeit, Abnahme und Verlust aller Zellorganellen, Abnahme der Zellgröße und Kondensation des Zellkerns. Auf jede Erythrozytenstufe (s.u.) folgt eine Mitose. Diese basophilen Erythroblasten liegen in Gruppen um Retikulumzellen bzw. Makrophagen („Ammenzellen") angeordnet.

- pluripotente (Knochenmarks-)Stammzelle → Proerythroblast
- basophiler Erythroblast (Makroblast)
- polychromatischer Erythroblast
- orthochromatischer Erythroblast (Normoblast)
- **Retikulozyt** (nur gering im Blut vorhanden; erhöhter Ausstoß dieser unreifen Erythrozyten z.B. bei Blutverlust)

Klinik
- Anisozytose: ungleich große Erythrozyten und Poikilozytose: vielgestalte Erythrozyten
- Polyglobulie: abnorme Vermehrung der Erythrozyten
- Anämie: abnorme Verminderung der Erythrozytenzahl, der Hämoglobinkonzentration oder des Hämatokrit

8.4 Leukozyten (weiße Blutkörperchen)

Die weißen Blutkörperchen benutzen das Blut nur als Transportmedium zwischen Bildungsstätte und ihrem Haupteinsatzeort im Gewebe. Insgesamt gibt es normalerweise $8 \cdot 10^9$ pro Liter bzw. $8 \cdot 10^3$ pro mm^3, wobei die Zusammensetzung (s.o.) im **Differentialblutbild** auch von Bedeutung ist. Ein deutlicher Anstieg der Leukozytenzahl wird als **Leukozytose**, ein Abfall als **Leukopenie** bezeichnet.

8.4.1 Granulozyten und Granulopoese

Man nimmt an, daß alle drei Arten der Granulozyten aus einer gemeinsamen Stammzelle des Knochenmarks hervorgehen. Im weiteren Verlauf sind die auffallendsten Veränderungen eine zunehmende Segmentierung der Zellkerne und das Auftreten von charakteristischen zytoplasmatischen Granula. Im einzelnen gibt es folgende Entwicklungsstufen, die auch als **myeloische Reihe** bezeichnet werden.
Unspezifisch:

- Stammzelle
- Myeloblast
- Promyelozyt
- Myelozyt jeweils neutrophil, eosinophil oder basophil
- Metamyelozyt (jugendlicher Granulozyt): länglich-ovaler Kern jeweils neutrophil, eosinophil oder basophil
- stabkerniger Granulozyt: hufeisenförmiger Kern jeweils neutrophil, eosinophil oder basophil
- segmentkerniger Granulozyt: Kern mit Chromatinstücken und feiner Verbindungsfäden

Der Myelozyt verliert die Basophilie und erst dann treten die „spezifischen" neutrophilen, eosinophilen oder basophilen Granula auf. Über weitere Stufen entwickelt sich der reife Granulozyt, der dann amöboid beweglich ist. Ein möglicher Faktor, der die Granulopoese beeinflußt, wird im **Leukopoetin** vermutet. Bei einer bakteriellen Infektion steigt die Zahl der Granulozyten (vor allem die der neutrophilen) stark an. Von einer **Linksverschiebung** spricht man, wenn die frühen Formen vermehrt im Blut vorkommen und von einer **Rechtsverschiebung** dann, wenn die älteren gegenüber der Norm vermehrt sind.

8.4.2 Neutrophile Granulozyten und Mikrophagen

Charakteristisch ist die Unterteilung des Zellkerns in 2-5 Lappen, die durch Chromatinbrücken zusammengehalten werden. Die Granula sind violett gefärbt. Neutrophile Granulozyten sind aktiv beweglich (amöboid) und verlassen die Blutbahn sehr rasch (Diapedese). Durch Chemotaxis wandern sie zu einer lokalen Infektion oder einen Gewebeschaden. Chemotaxine beinhalten Abbauprodukte von Fremdkörpern. Die neutrophilen Granulozyten phagozytieren besonders kleine Teile oder Moleküle (Mikrophagen) und nehmen auch flüssige Fremdstoffe auf (Pinozytose). Zugrundegegangene neutrophile Granulozyten bilden die Hauptmasse des Eiters (neben Gewebsflüssigkeit und abnormem Material). Das Zytoplasma enthält neben den Granula auch alkalische Phosphatase. Zellorganellen sind nur spärlich vorhanden.

Granula der neutrophilen Granulozyten
- primäre Granula
  - ähnlich den Lysosomen mit saurer Hydrolase, Myeloperoxidase, antibakteriellen und verdauenden Substanzen
- sekundäre Granula
  - können Überträgerstoffe des Nervensystems im Falle einer Entzündung (Entzündungsmediatoren) mobilisieren
  - dienen der Komplementaktivierung (Komplemente sind Überträgerproteine im Abwehrsystem)
- tertiäre Granula
  - enthalten Enzyme und fügen Glykoproteine in die Zellmembran ein (Zelladhäsion bei Phagozytose)

Phagozytose
1. Bindung an Fremdkörper durch spezifische Rezeptoren
2. Pseudopodienbildung um Fremdkörper durch Aktinfilamente begünstigt
3. Einschluß des Fremdkörpers (Phagosom) durch fusogene Proteine
4. Freisetzung der Granula
5. Fremdkörper wird abgebaut und wird zu einem Residualkörperchen

8.4.3 Eosinophile Granulozyten

Sie besitzen einen zweigelappten hufeisen- oder hantelförmigen Kern und enthalten stark eosinophile Granula. Sie sind amöboid beweglich und treten vermehrt auf, wenn ein sog. „Antigen" (Bakterien, Fremdeiweiße) in den Körper eindringt und durch „Antikörper" abgefangen wid. Der so entstandene „Antigen-Antikörper-Komplex" wird phagozytiert. Daneben dienen sie der Abwehr von Parasiten und wirken dämpfend auf Entzündungen, z.B. durch Inaktivierung von Histamin oder der Mastzelldegranulierung. Außerdem ist ihre Anzahl bei allergischen Zuständen erhöht (z.B. Asthma bronchiale).
Nach ihrer Bildung im Knochenmark werden sie dort länger gelagert, bevor sie in den Blutkreislauf entlassen werden. Von dort gehen sie bevorzugt in die Haut, die Lunge und in den Gastrointestinaltrakt. Chemotaxis wird vor allem durch Histamin und auch von aktivierten Lymphozyten bewirkt.

Granula
- große Granula
  - enthalten zentrale Kristalloide mit extrem stark basischem Protein (major basic protein)
  - enthalten lysosomale hydrolytische Enzyme und Peroxidase
- kleine Granula mit saurer Phosphatase

8.4.4 Basophile Granulozyten und Mastzellen

Die auffallend großen Granula färben sich dunkel und sind dicht gepackt. Die Granula erscheinen oft vakuolenartig. Der Zellkern ist gelappt, besteht oft auch nur aus einem Teil. Die Granula enthalten sulfatierte Proteoglykane, Histamin und Chondroitinsulfat, sowie Heparin, das der Blutgerinnung entgegenwirkt und für die Basophilie verantwortlich ist. Basophile Granulozyten besitzen menbranständige Rezeptoren für IgE (Immunoglobulin E), das als Antwort auf Allergene produziert wurde. Daher führt Bindung zur Freisetzung der Granula (Histamin) und zu einer Hypersensivität vom Soforttyp (anaphylaktische Reaktion). Dies ist die Ursache für Heufieber, Nesselfieber und anaphylaktischen Schock. Die Zellen phagozytieren kaum. Eingewanderte basophile Granulozyten (auch Blutmastzellen genannt) wandern ins Gewebe ein und werden dann **(Gewebs-) Mastzellen** genannt. Diese sind langlebig und können sich im Gewebe vermehren, ansonsten weisen sie sehr viele strukturelle und funktionelle Ähnlichkeiten auf.

8.4.5 Lymphozyten und Plasmazellen

Lymphopoese siehe Kapitel 11. Die zweithäufigste Leukozytenart kommt in zwei Formen vor: T- und B-Lymphozyten. Nur ein kleiner Teil kommt im Blut vor, die übrigen befinden sich in den lymphatischen Organen, im Knochenmark oder als freie Zellen im Bindegewebe. Sie sind kaum amöboid, phagozytieren nicht und besitzen kaum Lysosomen. Sie spielen eine wichtige Funktion im Immunsystem. Neben der funktionellen Einteilung, gibt es die morphologische Einteilung in kleine und große Lymphozyten. Plasmazellen dagegen sind spezielle, immunologisch kompetente B-Lymphozyten in Bindegewebe.

Kleine Lymphozyten (Größe: 6,5-9µm)
- überwiegende Lymphozytenart
- runder, chromatinreicher Kern, der nur von einem schmalen Zytoplasmasaum umrandet wird
- sind entweder noch nicht immunkomponente Lymphozyten des Knochenmarks oder immunologisch komponente T- und B-Lymphozyten

Große Lymphoyzten (Größe: 10-16µm)
- weniger kompakter Kern mit Einbuchtungen (können mit Monozyten verwechselt werden!)

Plasmazellen (siehe Kapitel 4)
- synthetisieren aktiv Immunoglobuline
- sind groß und haben einen exzentrisch gelegenen ovalen Kern mit Radspeichenstruktur

8.4.6 Monozyten und Makrophagen

Bildung der Monozyten
Die Entwicklung beginnt mit den Monoblasten, über Promonozyten und geht über in Monozyten. Nach kurzer Zeit differenzieren sich die Monozyten und treten in die Blutbahn ein. Die Entwicklung ist aber noch nicht abgeschlossen, da sie

sich die Makrophagen des Bindegewebes weiterdifferenzieren können, oder zu verschiedenen anderen Zelltypen des **mononukleären Phagozytensystems** (MPS).

Struktur
Der Kern der Monozyten ist deutlich eingebuchtet und liegt exzentrisch. Das Zytoplasma ist mäßig basophil und vakuolisiert Die zahlreichen Granula enthalten saure Phosphatase, Arylsulfatase und Peroxidase. Monozyten sind amöboid beweglich und phagozytieren; sie reagieren auch chemotaktisch.

8.4.7 Thrombozyten (Blutplättchen)

Thrombopoese
Die Bildung der Blutplättchen beginnt mit den **Megakaryoblasten** im Knochenmark, die sich aus Stammzellen entwickeln. Sie sind relativ klein und haben einen nierenförmigen Kern mit vielen Nukleonen. Sie differenziern sich zu **Megakaryozyten**, deren Kern gelappt und hochpolyploid ist. Sie haben eine Größe von bis zu 100µm. Das schwach eosinophile Zytoplasma enthält viele Azurgranula. Man unterteilt es in eine perinukleäre Zone (bleibt bei den Thrombozytenbildung am Kern und wird phagozytiert), eine intermediäre Zone (für Demarkation verantwortlich) und eine Randzone (Zytoskelettfilamente). Blutplättchen entstehen durch Einstülpungen der Membran („Demarkationsmembranen"). Schließlich zerfallen sie in Thrombozyten. Man vermutet, daß das Hormon Thrombopoetin die Thrombopoese steuert.

Struktur
Blutplättchen sind kleine, scheibenförmige, kernlose Zellen ohne Zellkern. Die Glykokalix enthält viele Grübchen, die den intrazellulären Raum mit dem extrazellulären verbinden. Es stellt ein Kanälchensystem dar, das α-Granula (s.u.) ausschüttet. Man erkennt ultrastrukturell eine zentrale, basophile Zone (**Granulomer**) und eine helle Randzone (**Hyalomer**). Das Hylaomer enthält Mikrotubuli und kontraktile Filamente (Aktin, Myosin). Im Bereich des Granulomers liegen Mitochondrien und verschiedene Granula:

- α-Granula, enthalten Gerinnungsproteine (Fibrinogen, Fibronektin, β-Thromboglobulin)
- Lysosomen und Peroxisomen

Funktion
Sie dienen der Blutgerinnung (Hämostase). Bei Verletzung des Blutgefäßendothels, lagern sich Thrombozyten an Kollagen an. Sie besetzen eine weite Oberfläche, das durch kontraktile Filamente und Mikrotubuli ermöglicht wird. Danach werden Granula und **Thromboxan** ausgeschüttet, wobei Thromboxan, ADP und Ca^{2+}-Ionen die Anheftung weiterer Thrombozyten vermitteln.

8.5 Blutgefäße

8.5.1 Allgemeiner Wandbau

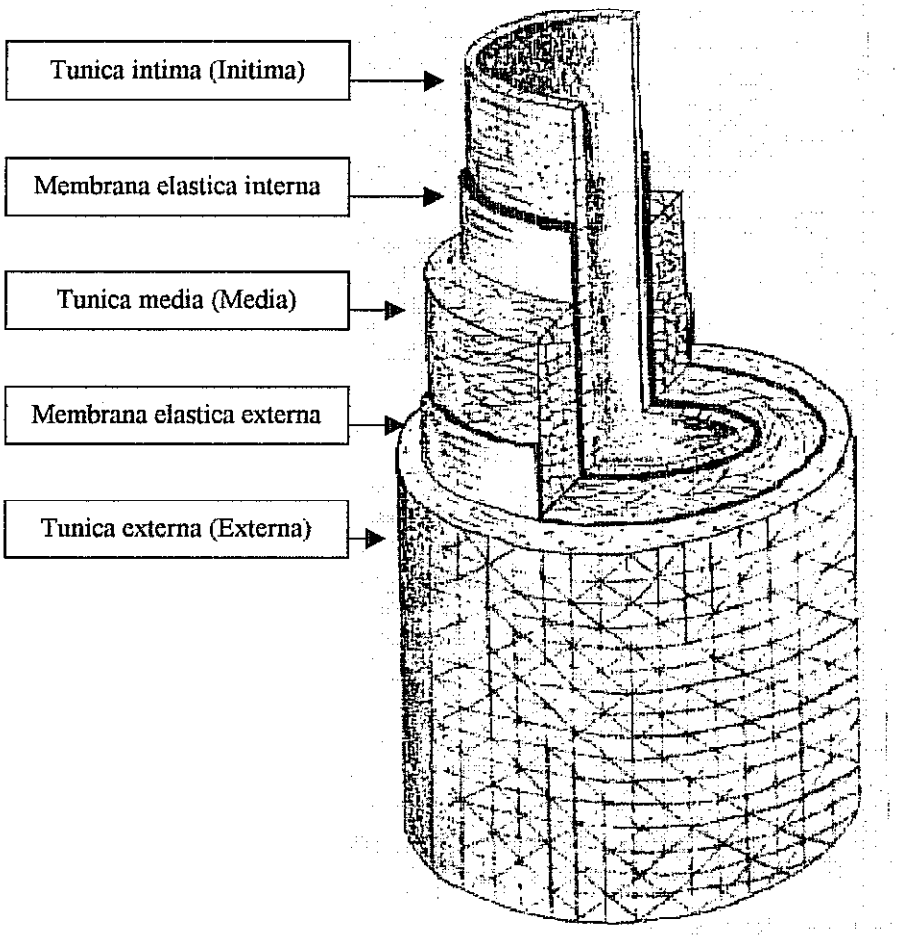
Je nach dem herrschenden Druck und der jeweiligen Beanspruchung ist die Wand der Blutgefäße unterschiedlich aufgebaut. Der dreischichtige Wandbau ist jedoch überall zu finden.

- Tunica intima/**Intima** (glattwandige Innenauskleidung)
  - Endothel (einschichtig)
  - Stratum subendotheliale (lockeres Bindegewebe mit wenigen glatten Muskelzellen)
  - Membrana elastica interna (gefenstert, bildet Grenze zur Media)
- Tunica media/**Media** (Muskelschicht)
  - ringförmige angeordnete glatte Muskelzellen mit Elastin und Kollagen (Typ I- und Typ II-Kollagen)
  - Membrana elastica externa (dünne Trennmembran)
- Tunica externa/**Adventitia** (dient dem Einbau des Gefäßes ins umgebende Gewebe)
  - Bindegewebe mit elastischen Fasern (Typ I-Kollagen)

Ernährung der Gefäße
Die Intima und der Großteil der Media erhalten ihre Nährstoffe durch Diffusion aus dem Blut. Die Adventitia hat Vasa vasorum, die in Venen bis in die Media reichen können.

Nerveninnervation
In der Adventitia befinden sich meist viele Nervenfasern. Sie bilden ein Netz, den Plexus nervorum perivascularis. Teile benutzen die Gefäße nur als Leitschiene. Efferente Fasern sind adrenerg. Sie können vasokonstriktiv (α-Rezeptoren) oder vasodilatatorisch (β-Rezeptoren) wirken, je nach Art des Rezeptors. Afferente Nervenfasern haben Kontakt mit den Endothelzellen, sie wirken mit bei der Regulation des Blutdrucks.

Abb. 8.4 Wandbau



8.5.2 Arterien

Nach Größe und Wandbau kann man arterielle Gefäße gliedern in:

- Arterien vom elastischen Typ
- Arterien vom muskulären Typ
- Arteriolen

	Arterien, elastischer Typ	Arterien, muskulärer Typ	Arteriolen
Umfang	Aorta und Hauptäste, Durchmesser > 1cm	Durchmesser ca. 1cm bis 0,5mm	enges Lumen, Durchmesser von weniger als 0,5 mm
Intima	sehr breites Stratum subendotheliale, gefaltetes Endothel	normaler Bau, mit Längsmuskelzügen im Stratum subendotheliale	kein Stratum subendotheliale, keine Membrana elastica interna
Media	gut entwickelt, besteht aus konzentrisch angeordneten, gefensterten, elastischen Membranen, viele glatte Muskelzellen	sehr muskelreich, bis zu 40 Schichten, viel elastisches und kollagenes Bindegewebe	1-5 zirkulär angeordnete Schichten glatter Muskelzellen
Adventitia	keine Membrana elastica externa, schwach ausgebildet	nur schwach ausgebildet	dünn, kaum entwickelt
Funktion	widerstehen hohem systolischen Druck (Windkesselfunktion)	Steuerung des Blutzuflusses	arterieller Druckabfall, „Widerstandsgefäße" als Vorschaltung für die Kapillaren
Präparate	37 und 38	35 und 36	

8.5.3 Venen

Venen transportieren das desoxygenierte Blut von den Kapillargebieten zum Herzen zurück. Sie bilden den Hauptteil des Niederdrucksystems. Mittlere und größere Venen verfügen über **Venenklappen.** Das sind halbmondförmige Falten der

Intima, die sich ins Lumen vorwölben. Sie bestehen aus elastischem Gewebe und sind mit Endothel bekleidet. Sie schließen sich bei Blutrückfluß und geben dem venösen Blutstrom die Richtung zum Herzen an.
Man kann auch bei Venen nach Größe unterscheiden:

- Große Venen
- kleine und mittelgroße Venen
- Venolen

	Große Venen	**mittelgroße und kleine Venen**	**Venolen**
Umfang	Durchmesser ab 10 mm	Durchmesser 1-9mm	Durchmesser von 0,2 -1mm (Durchmesser < 50µm Wandbau wie Kapillaren)
Intima	relativ dick	dünne subendotheliale Schicht	dünn
Media	schmal mit wenig glatten Muskelzellen, aber viel Bindegewebe	schmale Bündel glatter Muskelzellen mit vielen elastischen Fasern und Kollagenfasern	dünn mit vereinzelten glatten Muskelzellen
Adventitia	dickste Schicht mit Bündel glatter Muskelzellen in Längsrichtung	gut entwickelt, sehr kollagenfaserrech	dickste Schicht aus kollagenfaserigem Bindegewebe
Funktion	dicke Adventitia schützt die Gefäßwand vor Überdehnung		postkapilläre Gefäßstrecken
Präparate		35 und 36	

8.5.4 Kapillaren (Präparat 11+6)
Kapillaren sind die für den Stoffaustausch wichtigsten Abschnitte des Blutkreislaufs. Sie haben ein zylindrisches Lumen und einen Durchmesser von 7-9 µm. Die Wand der Kapillaren besteht aus:

- Endothelzellen
- Basallamina mit eingelagerten Perizyten

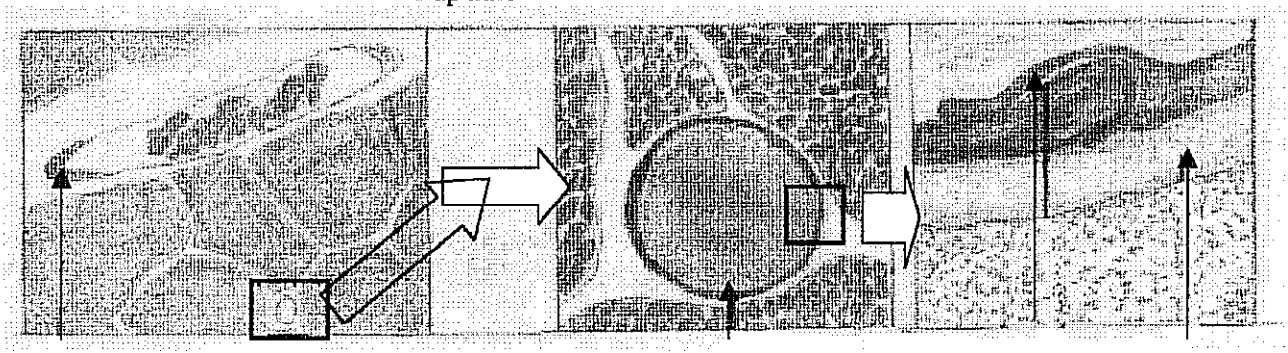
Das einschichtige Endothel bildet die Wandauskleidung. Die Endothelzellen sind sehr flach und in Längsrichtung angeordnet. Untereinander sind sie durch Zonulae occludentes verbunden. Charakteristisch für die Zellen sind osmiophile Gebilde mit Mikrotubuli, die sogenannten **Weibel-Palade-Körper.** Sie enthalten ein ausgeprägtes Zytoskelett mit Myosin. Man unterscheidet zwei Arten. Das eine sind die Endothelzellen, die für den Stoff-und Gasaustausch verantwortlich sind. Sie sind durchlässig für Gase und verschiedene Plasmabestandteile. Die andere Art ist sekretorisch aktiv, denn sie bilden Substanzen für die subendothelialen Schichten.
Die Basallamina ist durchgehend und stellt somit eine Permeabilitätsschranke dar. Die ihr eingelagerten Perizyten haben lange Fortsätze, mit denen sie die Endothelzellen umgreifen. Sie können durch ihre Kontraktilität das Lumen der Kapillaren verändern.

Klassifizierung der Kapillaren

Bau	Kapillaren mit nichtfenestriertem Endothel	Kapillaren mit fenestriertem Endothel	sinusoide Kapillaren (diskontinuierliches Endothel, Kapillaren mit interzellulären Lücken)
Stoffaustausch	sehr erschwerter Austausch zwischen Blut und Gewebe	Durchbruchstellen entweder mit Membranen verschlossen oder offen als Poren (freie Kommunikation möglich)	erleichterte Kommunikation, Durchtritt von Makromolekülen möglich, alle Blutbesatndteile können durchtreten
Vorkommen	Gehirn, Muskel, Lunge, Retina	mit Membranen: endokrine Organe, Knochenmark mit Poren: Leber, Nieren-glomeruli	Leber, Milz, Knochenmark

Die Oberfäche des Kapillarnetzes beträgt ca. 6000m^2. Der Gesamtquerschnitt der Kapillaren ist etwa 800mal größer als der der Aorta, das bedeutet eine starke Reduktion der Strömungsgeschwindigkeit in den Kapillaren als Voraussetzung für den Stoffaustausch.

Abb. 8.5: Kapillaren
Längsgeschnittene Kapillare — Elektronenmikroskopische Aufnahme der markierten Kapillare — Vergrößerung mit einer Verbindung zweier benachbarten Endothelzellen (vgl. EM /)



Endothelzellen — Endothel — Endothel mit Haftbindung — Basallamina

8.6 Lymphsystem (Präparat 52)

Das Lymphgefäßsystem beginnt mit blind endenden Kapillaren in fast allen Organen (außer in Milzpulpa, Nervensystem und Knochenmark), die die in Gewebespalten vorhandene Flüssigkeit ableiten.. Es folgen an Größe zunehmende Lymphgefäße, die durch Zusammenfluß der Kapillaren entstehen und die in Herznähe in die großen Blutgefäße einmünden.

8.6.1 Lymphkapillaren

Die Wand der Lymphkapillaren besteht aus flachen Endothelzellen ohne Basallamina. Die Wand ist sehr durchlässig, selbst für Eiweßstoffe, denn es gibt keine Zonulae occludentes zwischen den Zellen. So können sich zeitweise Spalten bilden, die sich dann aber nach Durchtritt des Teilchens wieder schließen. Das Lumen ist unregelmäßig.

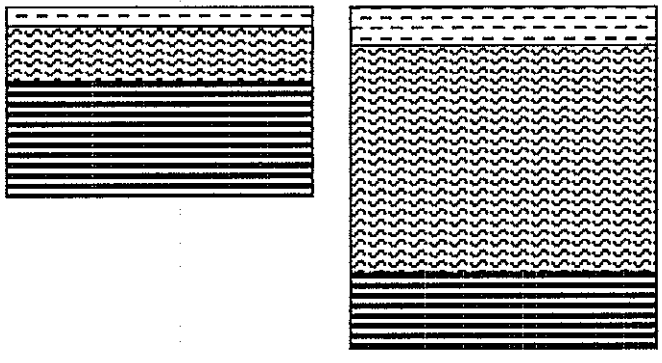
8.6.2 Lymphgefäße

Lymphgefäße entstehen durch Vereinigung der Lymphkapillaren. Ihr Wandbau entspricht dem von Venen, die Wand ist nur dünner und enthält mehr Klappen. Der gerichetete Fluß kommt durch die Klappen und eine rhythmische Kontraktion der in den Wänden vorkommenden glatten Muskulatur zustande. Die Lymphgefäße bilden schließlich zwei Hauptstämme, den Ductus thoracicus und den Ductus lymphaticus dexter, die in den Venenwinkel zwischen V.jugularis und V.subclavia einmünden.

8.7 Differentialdiagnose

Arterien sind Hochdruckgefäße, deshalb haben sie eine kräftige und gut von den anderen Schichten abgrenzbare Media. Ein weiteres Charakteristikum sind die deutlichen elastischen Fasern (gewelltes Linien). Arteriolen sind im Prinzip gleich aufgebaut, enthalten aber im Gegensatz zu Arterien nur ein bis zwei Muskellagen. Bei Venen ist die Abgrenzung zwischen den drei Schichten sehr ungenau. Die Adventitia ist sehr stark ausgebildet. Lymphgefäße ähneln Venen, enthalten aber viel häufiger Klappen, der Gefäßinhalt ist frei von roten Blutzellen. Nur sehr große Lymphgefäße besitzen Muskulatur.

Vene — Arterie



Testatfragen

1. Definieren Sie die Zelle im EM bzw. LM-Foto! (Endothelzelle, Erythrozyt)
2. LM-Foto: Wieviel % des Gesamtvolumens machen die mit „1" gekennzeichneten Zellen (Erythrozyten) beim gesunden erwachsenen Mann aus? (40-50%) (Wdh.)
3. LM-Foto: Makrophagen erkennen. Herkunft? (Monozyten, Knochenmark)
4. Präparat: Diagnose Arterie vom muskulärem Typ. Welche Färbung? (Elastin-Färbung)
5. LM-Foto: Diagnose Vene.
6. LM-Foto: Thrombos erkennen und Funktion? (Gerinnung)

9. Haut und Anhangsgebilde
(Präparate 5, 9,40,41)

9.1 Haut (Cutis)

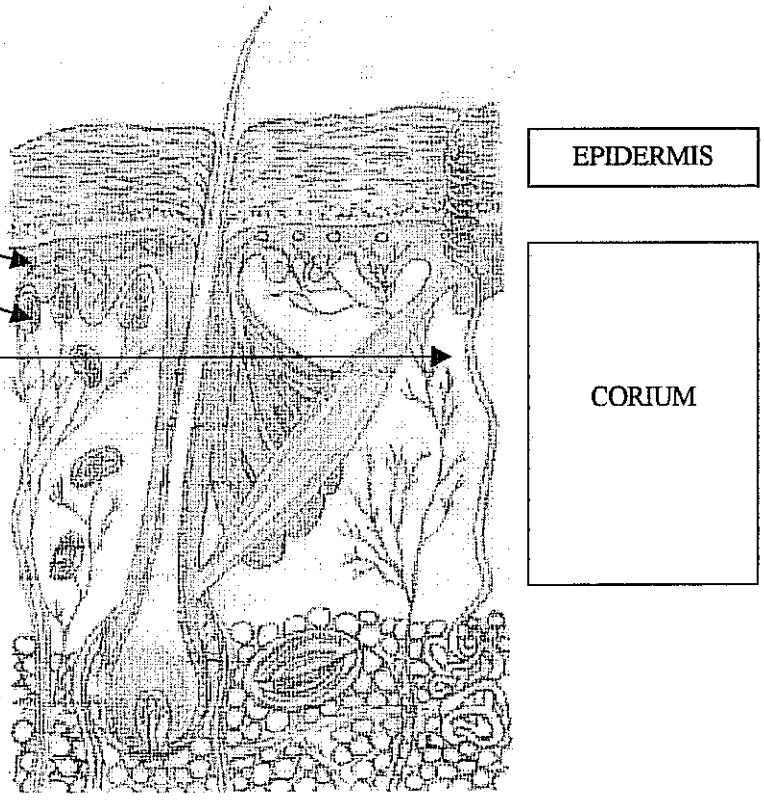
Eigenschaften und Funktionen

- größtes Organ: ca. 1,5 m^2 Oberfläche
- Schutz vor mechanischen, chemischen und thermischen Schäden
- Wärmeregulation (Veränderung der Durchblutung, Absonderung von Schweiß)
- Wasserhaushalt (Schutz vor Wasserverlust, Absonderung von Flüssigkeit und Salzen)
- umfassendes Sinnesorgan für physikalische und chemische Reize
- Signalgeber von Emotionen (Kommunikation)
- Immunfunktion durch antigenpräsentierende Zellen
- Druck-, Schmerz- und Temperaturrezeptoren
- Aufnahme und Abgabe von Stoffen
- bildet an verschiedenen Stellen **Hautanhangsgebilde** (Drüsen, Haare, Nägel)

Aufbau der Haut

- Cutis
  - Epidermis (Oberhaut)
    - Stratum corneum
    - Stratum lucidum
    - Stratum granulosum
    - Stratum spinosum
    - Stratum basale
    - → Stratum germinativum
  - Corium (Dermis, Lederhaut)
    - Stratum papillare
    - Stratum reticulare
  - Tela subcutanea (Unterhaut, Subcutis)

Abb. 9.1: Aufbau der Haut



Herkunft (Ontogenese)

- Epidermis: ektodermal
- Corium, Subcutis: mesodermal

9.1.1 Epidermis

Schichten, mehrschichtiges verhorntes Plattenepithel

- Stratum corneum, Hornschicht
  - nicht zellulär gegliedert
  - besteht aus flachen Proteinplatten (Hornsubstanz **Keratin**)
  - oberflächlich werden laufend Hornschuppen abgetragen
- Stratum lucidum, Verhornungsschicht
  - ist nur in dicker Epidermis vorhanden
  - homogen acidophil
  - Zellkerne und Zellgrenzen sind nicht zu erkennen
- Stratum granulosum, Verhornungsschicht
  - Zellen enthalten
    > basophile Granula, **Keratohyalinkörner** (histidinreiches Protein)
    > Lamellarkörper (Keratinosomen) bilden lamelläre Schicht, die als Hauptbarriere der Wasserverdampfung dient
    > Tonofibrillen
  - sehr organellenarmes Zytoplasma
- Stratum spinosum, Teil der Regenerationsschicht
  - große, runde oder polygonale Zellen („**Stachelzellschicht**") durch viele Desmosomen verbunden
  - Interzellularspalten erkennbar
  - vereinzelt Keratohyalinkörner und Lamellarkörper (Granula mit Phospholipiden) enthalten
- Stratum basale, Teil der Regenerationsschicht
  - kubische Zellen, durch Desmosomen untereinander und Hemidesmosomen mit der Basalmembran verankert
  - Vorkommen vieler Mitosen

Zellarten

keratinisierende Zellen

- Keratinozyten
  - Hauptzelltyp der Epidermis (Epithelzellen)
  - sind für die Verhornung verantwortlich (Keratinbildung)
  - Beteiligung an der Abwehrreaktion durch Sekretion von Interleukin 1
    > Aktivierung der T-Lymphozyten

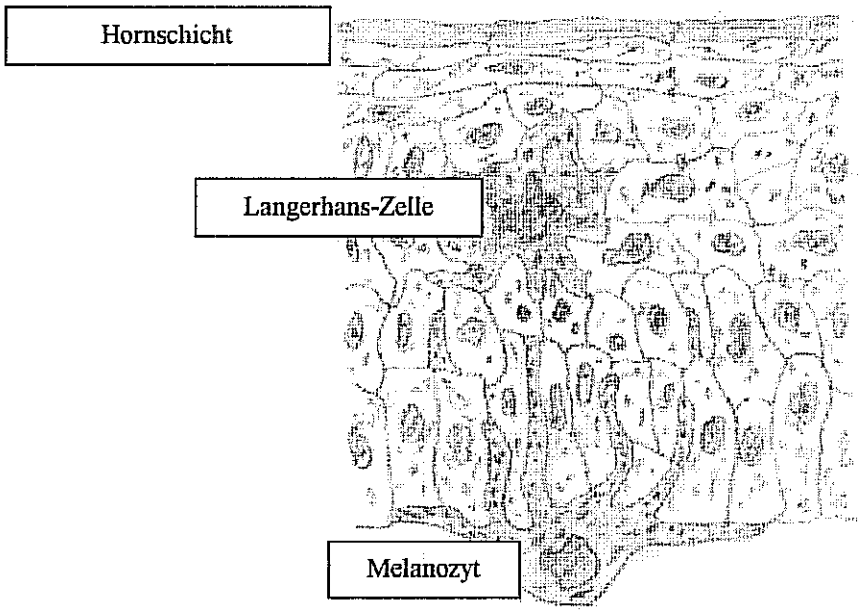
nichtkeratinisierende Zellen

- Melanozyten (im Stratum germinativum)
  - große, runde Zellen mit langen Ausläufern
  - stammen vom Neuroektoderm der Neuralleiste ab
  - bilden das Pigment Melanin (Schutz vor UV-Strahlung, Hautfarbe)
  - Melaninsynthese:
    > Tyrosin wird durch Enzym Tyrosinase in DOPA umgewandelt
    > aus DOPA ensteht über eine Zwischenstufe Melanin
    > Melanin wird in Pigmentkörnchenform (Melanosomen) gespeichert
  - Synthese hormonell gesteuert:
    > stimulierend wirken MSH (Hypophyse), Kortikotropin und Östrogene (nur äußere Geschlechtsorgane)
  - Aktivität der Synthese genetisch unterschiedlich, Anzahl jedoch gleich
- Langerhans-Zellen (in allen Schichten der Epidermis)
  - verzweigte Zellen mit ovalem Kern
  - fibrillenarmes Zytoplasma und deutlicher Golgi-Apparat
  - enthalten verstreute **Birbeck-Granula** (stäbchenförmig, Ende des Stäbchens manchmal zu einem Sacculus erweitert)
  - wichtiger Bestandteil des Immunsystems: Präsentation des Antigens an die T-Helferzellen
    > geringe Anzahl bei gesunder Haut
    > vermehrte Anzahl bei chronisch entzündlichen Hautveränderungen
  - ähnliches Verhalten zeigen die **Granstein-Zellen**
- Merkel-Zellen (im Stratum basale)
  - polygonale, helle Zellen
  - enthalten rundliche, membranumgebene Zytoplasmagranula vom neuroendokrinen Typ
  - bei Zusammenlagerung entstehen **Tastscheiben/Tastkörperchen**
  - haben Kontakt mit freien Nervenendigungen (**Mechanorezeptoren**)
  - gehen gelegentlich desmosomale Kontakte mit Keratinozyten ein

Keratinisierung (Verhornung)
Die Verhornung beginnt damit, daß Keratinozyten Gene exprimieren und diese die Bildung von speziellen Proteinen (in **Keratohyalingranula** enthalten) anregen. Die Proteine reagieren mit den Zytokeratinfilamenten und der Zellmembran und bilden das Keratin. So verbindet sich z.B. **Involukrin** mit der Zellmebran und dies führt zu deren Verdickung. Die Verhornung der Zellen geht schließlich in ein nicht mehr lebendiges Material über. Dies ist oberflächlich als Hornschicht mit Hornschuppen erkennbar.

Funktion und Eigenschaften der Hornschicht
- mechanische Festigkeit und zugleich Flexibilität
- chemisch inert
- Schutzbarriere (gegen Mikroorganismen)
- undurchlässig für Wasser

Abb. 9.2: Zellen der Epidermis



9.1.2 Corium, Lederhaut

Allgemein
- kräftige Bindegewebsplatte als stützende Grundlage für die Epidermis
- zusätzlich zu Fibroblasten/-zyten sind Makrophagen, Lymphozyten und Mastzellen vorhanden
- dichte Kollagenfasergeflechte durchsetzt von elastischen Fasernetzen
  > hohe Reißfestigkeit der Haut
- hoher Gehalt an GAG > Wasserbindungsfähigkeit
- enthält Blut- und Lymphgefäße, Nerven und Nervenendkörperchen

Man unterscheidet zwei Schichten
- Stratum papillare, Papillarschicht
  - lockeres, relativ zellreiches Bindegewebe ist ein Netzwerk aus kollagenen, retikulären und elastischen Bindegewebsfasern
  - enthält langgestreckte Kapillarschlingen für die Versorgung der gefäßlosen Epidermis
  - dient der Verankerung mit der Dermis und vor allem der Oberflächenvergrößerung
  - enthält Rezeptororgane, Melanozyten und freie Bindegewebszellen
- Stratum reticulare, Geflechtsschicht
  - zellarme Schicht mit dichten, eng verflochtenen Bündeln kollagener Fasern (Typ-I-Kollagen), außerdem lange elastische Fasern
  - scherengitterartige oberflächenparallele Anordnung des kollagen-/elastischen Fasersystems bewirkt die Dehnbarkeit und Reißfestigkeit der Haut
  - sog. **Spaltlinien** verlaufen in Richtung der geringsten Dehnbarkeit
  - enthält Blutgefäße und Nerven (Dermis ist zuständig für die Gefäß-und Nervenversorgung der ganzen Haut)

Gefäßversorgung
Größere Gefäße des subkutanen Fettgewebes speisen die zwei in der Dermis liegenden Plexus:
- tiefer Gefäßkomplex (Stratum reticulare, dicht an der Subkutis)
- oberflächlicher Gefäßkomplex (Stratum reticulare, dicht an der Papillarschicht)

Außerdem enthält die Dermis viele arteriovenöse Anastomosen mit Glomusanastomosen. Verbindungszweige zwischen den Plexus sind für die Versorgung der Hautanhangsgebilde zuständig.

Nervenversorgung durch
- viele marklose Fasern des sympathischen, autonomen Nervensystems =>Regulation der Durchblutung
- afferentes System (myelinisierte und nichtmyelinisierte Fasern) =>Reizaufnahme

9.1.3 Tela subcutanea (Unterhaut, Subcutis)

Allgemein
- lockeres Bindegewebe mit eingelagertem Fettgewebe
  => wichtiger Fett- und Wasserspeicher, Wärmeregulation, Isolierschicht, Druckpolster (Baufett)
- Fettgewebe wird durch Bindegewebszüge steppkissenartig unterteilt
- ermöglicht die Verschieblichkeit der Haut
- Verbindung zwischen Haut und Körperfaszie durch Bindegewebszüge (**Retinacula**)
- enthält größere Blutgefäße, Nervenbahnen, Schweißdrüsen, Duftdrüsen und Nervenendkörperchen (Vater-Pacini-Lamellenkörperchen)
- Ödem: stark vermehrte Flüssigkeitseinlagerung in der Subcutis
- enthält Ausläufer von Hautstrukturen (Haarfollikel und Drüsen)

9.1.4 Dermoepidermaler Verbundkomplex
- Basalmembran als Grenze zwischen Dermis und Epidermis
- Haltefasern verbinden Dermis und Epidermis mit der Basalmembran (geschlängelter Verlauf)
- **Papillarschicht** unterstützt Verankerung von Dermis und Epidermis

9.2 Nerven und Rezeptororgane

An der Haut können zahlreiche Sinnesempfindungen ausgelöst werden, die durch Rezeptororgane und Hautnerven ermöglicht werden. Die Hautnerven führen größtenteils afferente und auch efferente Nervenfasern. Abb. 9.3 zeigt die afferenten Faktoren, die für die Hautsensibilität verantwortlich sind. Vegetative efferente Nervenfasern enden an den Wänden der Blutgefäße, Drüsen und Muskeln. Sie bewirken das Erröten, Erblassen, Haarsträuben, Angstschweiß u.a.

Abb. 9.3: Afferente Faktoren

Rezeptoren	Vorkommen	Funktion	Struktur
freie Nervenendigungen	zahlreiche Stellen im Bindegewebe der Haut und Unterhaut	Leitung von Schmerz, Juckreiz und Temperatur	Endungen liegen frei
Vater-Pacini-Lamellenkörperchen	tief in der Dermis, Subkutis	Vibrations- und Druckempfindung	50 oder mehr Bindegewebsschichten umgeben einen zentralen Innenkolben
Meißner-Tastkörperchen	Papillarschicht der Dermis, häufig an Hand und Fuß	Aufnahme von Berührungsreizen	mehrere epithelähnlich aufeinander geschichtete Schwann-Zellen, zwischen denen 2 Nervenfasern spiralig verlaufen
Merkel-Zellen	Stratum germinativum der Epidermis	Mechanorezeptoren	bilden Tastscheiben (s.o.)

9.3 Hautanhangsgebilde

9.3.1 Haare (Pili)
Man unterscheidet den frei aus der Haut herausragenden Haarschaft (**Scapus**) und den unter der Oberfläche der Epidermis liegenden Haartrichter mit anschließender Haarwurzel (**Radix pili**). Die Haarwurzel umfaßt mit ihren verdickten unteren Ende, genannt Haarzwiebel (**Bulbus**), eine zellreiche bindegewebige Papille (**Haarpapille**). Außerdem gehören zur Haaranlage die Talgdrüsen und der glatte M.arrector pili. Siehe Abb. 9.1!

Haarschaft, besteht aus:
- Haarmark (Schichten kubischer Zellen)
- Rindenzone (verhornte pigmentierte Zellen; verantwortlich für die Haarfarbe)
- Haarkutikula (flache sich überlappende Keratinschuppen)

Die Haarwurzel ist von einer dem Haar zugewandten **inneren epithelialen Wurzelscheide**, einer **äußeren epithelialen Wurzelscheide,** einer gut ausgebildeten Basalmembran **(Glashaut)** und einer **äußeren bindegewebigen Wurzelscheide** umgeben. Die Wurzelscheiden haben die Aufgabe, das wachsende Haar zu schützen und in der Haut zu verankern. Am Ende befindet sich die Haarzwiebel, die nur noch von der äußeren bindegewebigen Wurzelscheide umgeben ist. Die Haarzwiebel umfaßt die bindegewebige gefäßreiche Haarpapille. Von hier aus erfolgt die Ernährung des Haares (zahlreiche kleine Blutgefäße und Nervenendigungen). Haarpapille, bindegewebige und epitheliale Wurzelscheiden bilden zusammen den **Haarfollikel**.

Innere epitheliale Wurzelscheide
- vergleichbar mit dem Stratum granulosum
- es lassen sich sich drei Schichten unterscheiden:
  - Scheidenkutikula aus überlappenden Keratinplatten
  - Huxley-Schicht: mehrschichtige Lage typischer Zellen mit großen, eosinophilen Trichohyalingranula
  - Henle-Schicht

Äußere epitheliale Wurzelscheide
- vergleichbar mit dem Stratum germinativum

Äußere bindegewebige Wurzelscheide, **Haarbalg**
- kollagenfaserig
- vergleichbar mit der Papillarschicht
- enthält zahlreiche Nervenendigungen (Tastempfindung)
- Ansatzstelle des Haarmuskels (**M. arrector pili**)

Die **Talgdrüsen (Glandulae sebacceae)** sind holokrine Drüsen, die im Bereich des Stratum papillare der Dermis an Haare gebunden sind. Das wasserabstoßende Sekret, der Talg, mündet in die Haarfollikel und fettet Haut und Haare ein, wodurch beide geschmeidig gehalten werden (s.u.).
Unterhalb der Talgdrüsenmündung entspringt auf der Seite nach der das Haar geneigt ist der **M. arrector pili**:
- kleines Bündel glatter Muskelzellen (Myoepithelzellen)
- sympathisch innerviert
- zieht schräg nach oben unter die Epidermis
- kann das Haar aufrichten (Haarsträubden, Gänsehaut)
- bei Kontraktion komprimiert sich die Talgdrüse

Haarfarbe
Die Haarfarbe wird durch den Melaningehalt der Haarrinde hervorgerufen. Melanozyten liegen in der Haarpapille, wandern von dort in den Bulbus und geben dort Melanin an die Haarrinde ab. Braune und schwarze Haare enthalten **Eumelanin**, rote Haare dagegen das gelbliche **Phäomelanin**.
Im Alter gehen die Melanozyten zugrunde, die Melaninproduktion erlischt und die Lufteinschlüsse nehmen zu. Davon werden die Haare weiß oder grau.

Haarwachstum
Es geht von der stark proliferierenden Matrix der Haarzwiebel aus. Die Zellen der inneren epithelialen Wurzelscheide wachsen entlang der äußeren epithelialen Wurzelscheide bis zum Haartrichter. Beim Austritt aus der Haut gehen die Zellen der inneren epithelialen Wurzelscheide zugrunde. Der so entstandene Haarschaft wird als **Haar** bezeichnet.

Haarwechsel
Jeder Haartyp weist eine typische Lebensdauer auf (bei Kopfhaaren 2-6 Jahre, bei Wimpern 3-6 Monate). Der Wachstumsphase folgen eine kurze Involutionsphase und die Ruhepause. Dabei verhornt sich die Matrix der Haarzwiebel. Ein neu gebildetes Haar schiebt das von der ernährenden Papille abgelöste alte **Kolbenhaar** (verdicktes und ausgefranstes Ende) heraus.

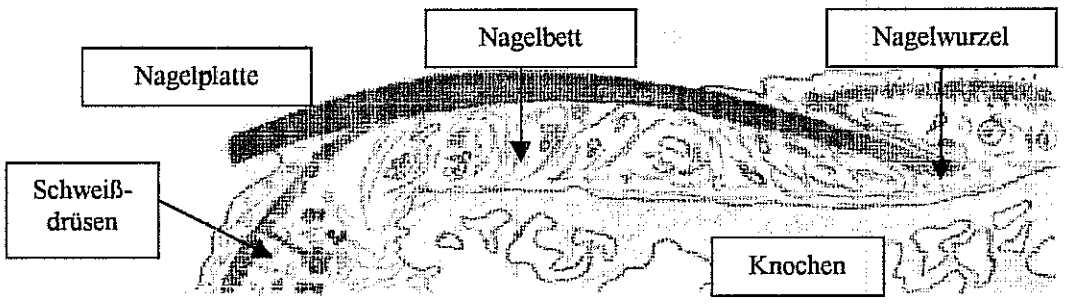
Lanugohaare:
- werden während der Fetalzeit gebildet
- sind kurz, dünn und nicht pigmentiert, Wurzeln im Corium

Terminalhaare:
- ersetzen nach der Geburt im Laufe der Zeit die Lanugohaare
- sind lang, dick und pigmentiert
- lokal unterschiedlich entwickelt
- Wurzeln reichen bis in die obere Subcutis
- Sonderformen sind Capilli (Kopfhaare), Cilia (Wimpern), Superciliae (Augenbrauen), Vibrissae (Nasenhaare), Tragi (Haare des äußeren Gehörganges), Pubes (Schamhaare), Barba (Barthaare), Hirci (Achselhaare)

9.3.2 Nägel (Ungues)

Nägel dienen als Schutz und als Widerlager für den Druck, der auf die Tastballen ausgeübt wird (Tastempfindung). Der Nagel besteht aus einer Hornplatte (Nagelplatte). Diese enthält polygonale Epidermiszellen (Hornschuppen), die durch Tonofilamente und einer Kittsubstanz zusammengehalten werden. Die Nagelplatte ruht auf dem Nagelbett (Lectulus) und entspringt der Nagelwurzel. Das die Nagelplatte bildende Epithel befindet sich an der Nagelwurzel und im Bereich der Lunula (weißliches, halbmondförmiges Feld am hinteren Rand des Nagels). Das Nagelbett setzt sich distal von der Lunula in das durch den Nagel rosa schimmernde **Hyponychium** fort. Im Nagelbett befinden sich die Hoyer-Grosser Tastkörperchen (verantwortlich für die Tastempfindung). Der Nagel wird seitlich und hinten von der Nagelwallepidermis umrahmt. Hinten geht diese in ein feines, epitheliales Häutchen, das Eponychium über.

Abb. 9.4: Fingernagel mit seiner Umgebung im Längsschnitt



9.3.3 Hautdrüsen

Man unterscheidet 4 Arten von Hautdrüsen:
- Schweißdrüsen
- Duftdrüsen
- Talgdrüsen
- Milchdrüsen (siehe Kapitel 10)

Ekkrine Schweißdrüsen (Glandulae sudoriferae eccrinae)
- kommen überall in der Haut vor (vermehrt in Stirn, Handteller und Fußsohle)
- Gesamtzahl ca. 3 Millionen
- Struktur:
  - sezernierender Teil liegt an der Grenze von Cutis und Subcutis
  - einfache tubulöse Schläuche mit stark aufgeknäulten Endabschnitten
  - Endstücke weisen einschichtiges isoprismatisches Epithel auf
  - enthält **helle** (viele Mitochondrien, basale Einfaltungen => Transport von Wasser und Ionen) und **dunkle Zellen** (viele Ribosomen, ERs, Sekretgranula => Freisetzung von wasserbindenden Glykoproteinen)
  - Endstücke werden von kontraktilen myoepithelialen Zellen (Korb-Zellen) umgeben
  - Ausführungsgang (Ductus sudoriferus) besteht aus zweischichtigem Epithel; führt durch Dermis zur Epidermis
- Innervation durch cholinerge Sympathikusnerven
- Funktion des Sekrets:
  - Schweißbildung mit leicht saurem pH-Wert => hemmt Bakterienwachstum (Säureschutzmantel der Haut)
  - durch Verdunstung dient das Sekret der Wärmeregulation
  - Ausscheidung verschiedener Stoffe (Natrium, Kalium, Chlorid)

Apokrine Duftdrüsen (Glandulae sudoriferae apocrinae)
- Vorkommen in der Achselhöhle, Genitalbereich, perianale Haut, Augenlid (modifiziert als Moll-Drüsen), äußerer Gehörgang (Ohrschmalzsekretion), Brustwarzenhof („Montgomery-Knötchen")

- Struktur:
  - sezernierender Teil liegt in der Subcutis
  - schlauchförmiges, verzweigtes Drüsenendstück, das aus einer inneren Schicht kubischer Epithelzellen und einer noch innerhalb der Basalmembran gelegenen Myoepithelschicht; es hat ein weites Lumen
  - gestreckter Ausführungsgang, der über der Talgdrüse in den Haartrichter ausmündet mit zweischichtigem, kubischen Epithel
- Innervation durch adrenerge Nervenfasern
- Funktion/Merkmale des Sekrets:
  - Sekretion beginnt mit der Pubertät
  - durch Reize wie Angst, sexuelle Erregung wird ein visköses, leicht milchiges Sekret mit Duftstoffen abgegeben

Holokrine Talgdrüsen (Glandulae sebaceae)

- kommen in der Regel gemeinsam mit Haaren vor, außerdem finden sich freie Talgdrüsen im Übergangsbereich von äußeren und Schleimhaut (Lippen, Augenlider als Meibom-Tarsaldrüsen, Brustwarzen, kleine Schamlippen, Glans penis, Präputium, Anus)
- Struktur:
  - Vorkommen beim Haartrichter oder in der Epidermisoberfläche
  - beerenförmige, 1mm große, mehrlappige Einzeldrüsen
  - bestehen aus vielschichtigem Epithel
  - in der peripheren Zone teilen sich die Zellen mitotisch, neugebildete Zellen gelangen ins Drüsenzentrum, verfetten dort bei der Bildung des Talgs und gehen zugrunde
  - Ausführungsgänge bestehen aus dreischichtigem Plattenepithel (vgl .Epidermis) und führen in den Haartrichter
- Innervation durch Hormone: Stimulation durch Androgene und Hemmung durch Östrogene
- Funktion/Merkmale des Sekrets (Sebum)
  - der durch Zellzerfall entstandene Talg ist ein Gemisch aus Cholesterin, freien Fettsäuren und verschiedenen Estern (z.B. Triacylglycerinen)
  - Sekret wird über den Ausführungsgang in den Haarbalg entleert und gelangt dann auf die Oberfläche
  - bildet einen Fettfilm => Epidermis wird wasserundurchlässiger
    => Hornschicht wird geschmeidiger
    => Haare bekommen Glanz

9.3.4 Hautmuskeln

- Mm. arrectores pilorum (Haarmuskeln)
- glatte Muskelzellen in Tela subcutanea und im Stratum reticulare (nur beim Penis, der Labia majora und den Brustwarzen)
- quergestreifte Muskeln (Gesicht und Hals: als mimische Muskulatur)

9.4 Differentialdiagnose der Präparate

	Hauptmerkmal	Haare	Epithel	Drüsen
Achselhaut		ja	normal	Duft, Schweiß, Talg
Kopfhaut	mehrschichtiges	ja	normal	Schweiß, Talg
Skrotalhaut	verhorntes Plattenepithel	---	papillenreich	Duft, Schweiß, Talg
Fingerbeere		---	dicke Hornschicht	Schweiß

Testatfragen

1. LM-Foto von Düftdrüsen erkennen. Sekretion? (apokrin) Welche Drüsen haben diese Art von Sekeretion (Duftdrüsen, Milchdrüsen)
2. LM-Foto: Organ? (Haut). Meißner'sche Tastkörperchen erkennen.
3. Von welchen Zellen stammen die in der Haut vorliegenden Melanozyten entwicklungsgeschichtlich ab? (Neuralleistenzellen)

10. Exokrine Drüsen

10.1 Allgemeines

Exokrine Drüsen geben ihr Sekret entweder direkt oder über einen Ausführungsgang bzw. Eine ganzes System solcher Gänge auf eine innere oder äußere Körperoberfläche ab. Das Sekret hat dabei überwiegend eine lokale Wirkung. Die meisten Drüsen bilden Bestandteile anderer Organsysteme (z.B. Schleimdrüsen im Atemtrakt), andere dagegen haben selbst Organcharakter (Speicheldrüsen, Pankreas, Leber).

10.1.1 Einteilungsprinzipien

Nach der **Zusammensetzung** des Sekrets unterscheidet man:

- **homokrine** Drüsen
  - eine Art von Drüsen, die das gleiche Sekret bilden
- **heterokrine** Drüsen
  - mehrere Arten von Drüsenzellen
  - verschiedene Sekrete bilden das Mischsekret einer Drüse

Nach der **Lage** zum Oberflächenepithel unterscheidet man:

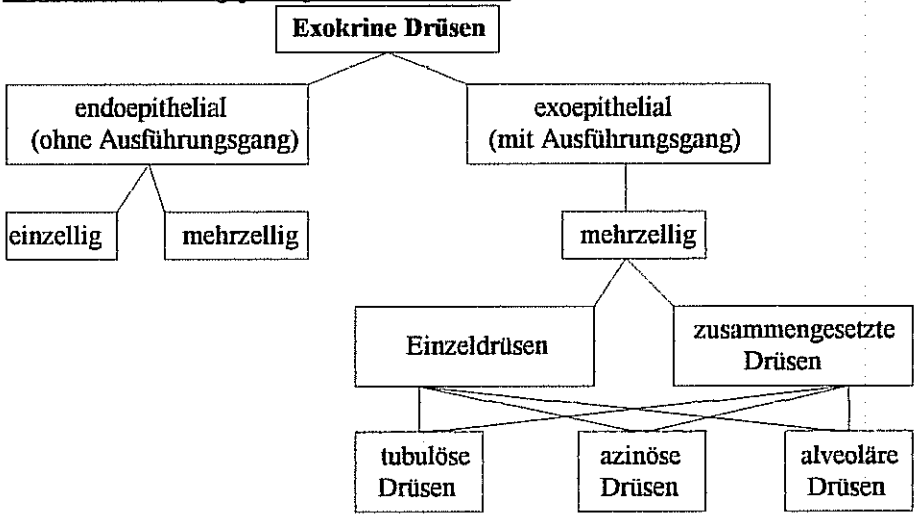
- **endoepitheliale** Drüsen
  - liegen innerhalb des Oberflächenepithels
  - schleimproduzierende, einzellige endoepitheliale Drüsen: Becherzellen (s.u.)
  - mehrzellige endoepitheliale Drüsen im mehrreihigem Epithel der Nasenschleimhaut
- **exoepitheliale** Drüsen
  - vielzellige Drüsen liegen im subepithelialen Bindegewebe
  - bestehen aus Ausführungsgang und sekretbildenden Endstücken

Bei den exoepithelialen Drüsen kommen **Einzeldrüsen** vor, dies ist ein Komplex von Drüsenzellen, die nur einen Ausführungsgang haben und entweder gar nicht oder schwach verzweigt sind. Solche Einzeldrüsen kommen überall auf der Oberfläche verteilt vor (z.B. kleine Speicheldrüsen, kleine Schweißdrüsen).
Zusammengesetzte Drüsen dagegen haben einen Läppchenbau, zahlreiche Endstücke und ein Ausführungsgangsystem, das baumartig verzweigt ist.

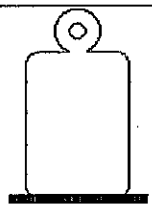
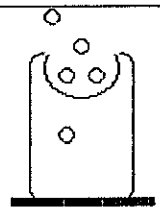
Nach der **Form der Endstücke** unterscheidet man:

- tubulös (schlauch- oder röhrenförmig): Endstücke ohne Lumenveränderung: gestreckt/gewunden
- alveolär (bläschenförmig): Endstücke mit großem Lumen
- azinös (beerenförmig): enges Lumen
- Mischformen

Abb 10.1: Einteilungsprinzip exokriner Drüsen



10.1.2 Sekretionsarten

Holokrine Sekretion	Apokrine Sekretion	Merokrine bzw. ekkrine Sekretion
- nur eine Sekretion möglich, da die Zelle dabei durch Verfettung zugrunde geht - Stadien: Verdichtung →Zerfall →Auflösung der Bruchstücke	- Bildung und Ansammlung von Sekretgranula im apikalen Bereich - Abschnürung der Granula mit Zytoplasma - „erschöpfte" Zelle ist kleiner geworden und hat danach eine Ruhephase ==> zyklische oder phasische Sekretion	- Zelle bleibt während der Sekretabgabe unversehrt - kontinuierlicher Sekretionsvorgang - Sekretgranula oder -vesikel werden durch Exozytose abgegeben
Bsp.: Talgdrüse	Bsp.: Milchdrüse	
 holokrin	 apokrin	 merokrin

10.1.3 Endstücke (Endkammern)

Als Endstücke bezeichnet man die sekretproduzierende Teile einer exokrinen Drüsen, weil sie am Ende eines Ausführungsgangs liegen. Dabei umgeben die Endstückzellen ein zentrales Lumen, das auch als **Azini** bezeichnet wird. Bei den Endstücken der Speicheldrüsen unterscheidet man nach Art des gebildeten Sekrets:

- **seröse (albuminöse) Endstücke**
  - enges Lumen mit konisch orientierten Zellen
  - isoprismatische Zellen mit basalen kugeligen Kernen
  - apikal granuliertes Zytoplasma, das meistens dunkel gefärbt ist (undeutliche Zellgrenzen)
- **muköse Endstücke**
  - größeres Lumen und Gesamtquerschnitt als seröse Endstücke
  - abgeplattete, an der Basis liegende Zellen mit hellem, wabigem oder schaumigem Zytoplasma
  - undeutliche Zellgrenzen
- **gemischte (sero-muköse) Endstücke**
  - dem mukösen Endstücke liegt peripher seröse Zellen auf (halbmondförmig) ==> seröse Halbmonde
  - Sekrete der serösen Zellen werden in das Lumen der mukösen abgegeben und dienen der Sekretverdünnung

10.1.4 Sekretableitende Strukturen

Abhängig von ihrer Größe und Zusammensetzung besitzen exokrine exoepitheliale Drüsen ein mehr oder minder entwickeltes System sekretableitender Hohlstrukturen. So haben kleine Drüsen nur einen Ausführungsgang mit einem ein- bis zweischichtigem Epithel, das je nach Lage flach, iso- oder hochprismatisch sein kann. Bei größeren Drüsen kommt ein ganzes System von Gängen und Verzweigungen, die nach ihrer Lage morphologisch unterscheidbar sind.

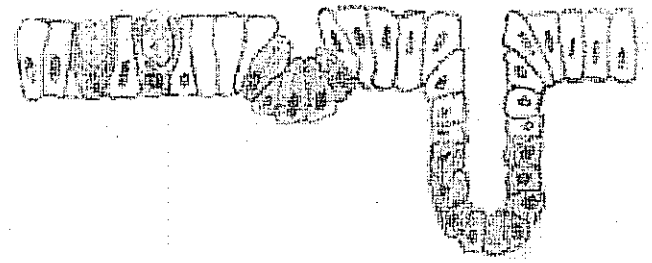
Endstücke

- **Schaltstücke**
  - verzweigte, häufig sehr kurze Gänge, die das Sekret weniger Drüsen zusammenführen
  - flach oder isoprismatisches einschichtiges Epithel, auch sekretorisch tätig
  - nicht immer vorhanden
- **Streifenstücke (Sekretrohre)**
  - nächst höhere Stufe, in die mehrere Schaltstücke münden
  - auch verzweigte Struktur
  - hochprismatisches Epithel mit deutlicher **basalen Streifung** (labyrinthartigen Auffaltung der basalen Zellmembran, die zur Speichelsalzabgabe dient ⇒ **Speichelsteine**)
  - nicht immer vorhanden
- **Ausführungsgang**
  - faßt mehrere Streifenstücke zusammen und hat anfangs ein einschichtiges isoprismatisches bis hochprismatisches und später auch mehrschichtig oder mehrreihig
  - liegen zwischen den Drüsenläppchen (**interlobulär**)
  - umhüllendes Bindegewebe (**Adventitia**)

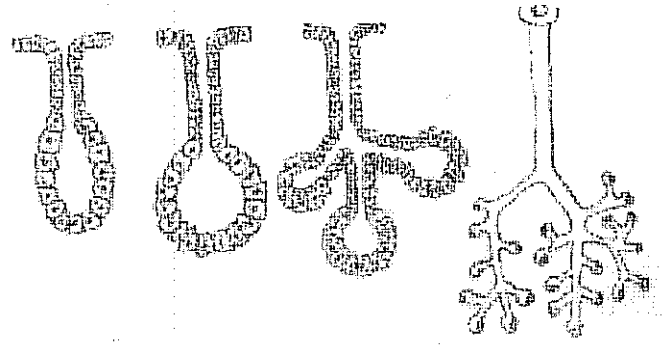
10.1.5 Myoepithelzellen

Myoepithelzellen kommen in exokrinen Drüsen vor und bilden dort eine größere Zellpopulation um sekretableitende Strukturen, um das Sekret aus dem Drüsenlumen ausquetscht. Sie sind flache Zellen mit dunkel gefärbten, rundlichen Kernen und hellem, vakuolisiertem Zytoplasma. Ultrastrukturell enthalten sie kontraktile Proteine und desmosomale Verbindungen mit benachbarten Zellen. Myoepithelzellen werden vom autonomen Nervensystem gesteuert, sie kontrahieren sich nach Stimulation. Myoepithelzellen stammen vom Ektoderm. Vorkommen in Schweiß-, Milch- und Speicheldrüsen.

Abb. 10.3: Exokrine Drüsen
einzellige intraepitheliale Drüse (Becherzelle)
mehrzellige intraepitheliale Drüse
tubulöse Drüse



azinöse Drüse
alveoläre Drüse
verzweigte Einzeldrüse
zusammengesetzte Drüse



10.2 Endoepitheliale Drüsen

10.2.1 Einzellige, endoepitheliale Drüsen (Präparat 2)

- Becherzellen:
  - Vorkommen im Epithel des Dünndarms und des Atmungstraktes
  - viele, große Sekretgranula im oberen Zellabschnitt
  - Zellkern und viel rauhes Endoplasmatisches Reticulum im basalen Zellbereich
  - abgeflachter, senkrecht stehender Zellkern
  - nach Abgabe des Sekrets schmal und stiftchenförmig
  - Funktion: Glykoproteinsekretion (ER bildet Proteine und Kohlenhydratkomplexe, die als Sekret im oberen Zellteil erscheinen. Enthält das Sekret sulfatierte Proteoglykane, werden die Polysaccharide im Golgi-Apparat sulfatiert. Bei der Sekretabgabe reißt das apikale Plasmalemm ein.)
- disseminierte Drüsenzellen im Verdauungskanal:
  - Bildung von Polypeptiden

10.2.2 mehrzellige, endoepitheliale Drüsen

- durch Zellproliferation aus dem Oberflächenepithel entstanden
- Vorkommen im Epithel der Nasenhöhle und in der Harnröhre

10.3 Exoepitheliale Drüsen

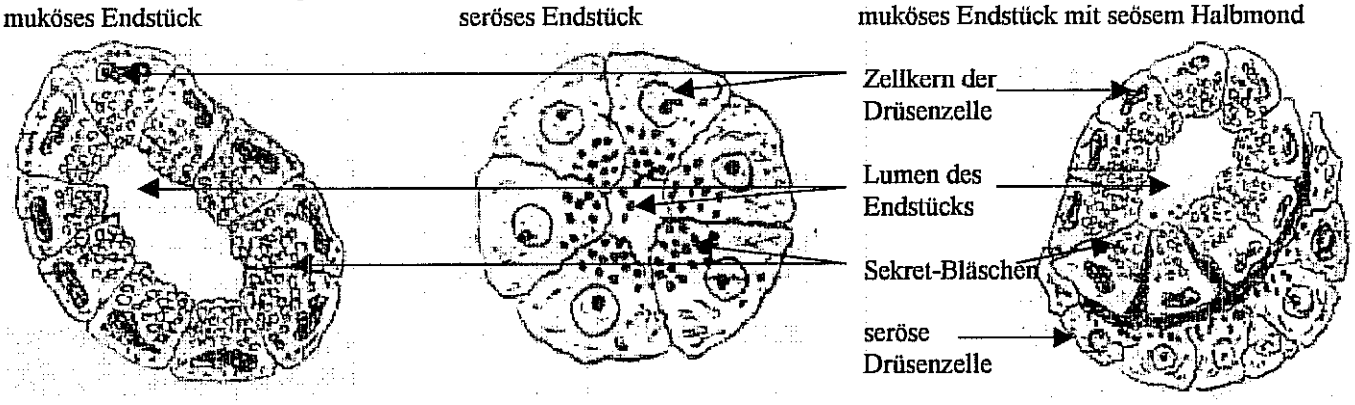
Mit **Leber** und **Bauchspeicheldrüse** bilden die **großen Mundspeicheldrüsen** (Gl.submandibularis, Gl.sublingualis major und Parotis) die großen Anhangsdrüsen des Verdauungskanals.
Die großen Mundspeicheldrüsen sind paarige Organe, die alle drei von einer Organkapsel aus kollagenfaserigem Bindegewebe (Tunica fibrosa). Von der Kapsel aus ziehen Bindegewebssepten in die Drüse und unterteilen sie durch Septa interlobarea und Septa interlobularea in Lappen und Läppchen. Die die Drüsenendstücke und Ausführungsgänge umhüllenden Bindegewebsfasern nennt man Stroma glandulare. Hier verlaufen auch Blutgefäße, Lymphgefäße und Nerven.
Das Sekret dieser Drüsen ist der **Speichel**. Das ist eine wäßrige Lösung mit Enzymen (z.B. Lysozym, Amylase) und IgA-Antikörpern (z.B. eisenbindendes Lactoferrin). Der Speichel hat die Aufgabe, die Schleimhaut der Mundhöhle und den Mundhöhleninhalt anzufeuchten. Außerdem leitet er die Verdauung ein und bekämpft Bakterien. Mit der Sekretion von Pri

märspeichel in den Endstücken beginnt die Speichelbildung. Je nach Endstück ist das Sekret dünnflüssig und proteinreich (serös) oder schleimig und enzymarm (mucös). Zusätzlich werden in den Endstücken Elektrolyte abgegeben (isoosmotisch). Beim Transport durch die Ausführungsgänge ändert sich die Elektrolytzusammensetzung des Speichels. Im Streifenstück wird Natrium reabsorbiert, Kalium und Jod dagegen abgegeben (Abnahme der Osmolalität). Im Ausführungsgang findet dann eine HCO_3-Sekretion statt (Speichel wird alkalisch). Etwa 1,5l Speichel wird pro Tag sezerniert. Fortlaufend sezernieren jedoch nur die Gl. sublinguales maior („Ruhesekretion"). Gl. submandibularis und Parotis produzieren Speichel erst nach Reizung, zum Beispiel durch mechanische, thermische und chemische Reize der Nervenendigungen, durch olfaktorische oder durch psychische Reize. So stammt etwa 70% des Speichels aus den Gl.submandibularis, 25% aus der Parotis. Die restlichen 5% werden von den Gl.sublinguales maiores und den Drüsen der Mundschleimhaut gebildet.
Hormone regulieren die Speichelsekretion. Eine Reizung des Parasympathicus führt zur Sekretion von dünnflüssigem Speichel mit wenig organischen Anteilen. Eine Reizung des Sympathicus dagegen bewirkt einen Speichel, der reich an organischen Substanzen ist.

10.3.1 Merokrine Glandula submandibularis (Präparat 37)

- topographische Lage:
  - liegt in einer Loge zwischen Mandibula und M.mylohyoideus
  - Ausführungsgang endet auf der Caruncula sublingualis
- Struktur:
  - verzweigte und tubulo-azinöse Form
  - gemischte, sero-mucöse Drüse: Endstücke bestehen aus serösen und mucösen Zellen
    80% serös gegenüber 20% mucös
  - geringe Anzahl an Schalt- und Streifenstücken
  - Streifenstücke aus hochprismatischen Zellen
  - viele basale Einfaltungen der Drüsenzellen (Zellgrenzen mit dem Mikroskop nur schwer erkennbar!)
  - Besonderheit: mucöse Tubuli mit halbmondförmigen, serösen Endstücken („von Ebner-Halbmonde")
- Sekret:
  - schwach Amylase-aktiv
  - enthält das Enzym Lysozym zur Hydrolyse von Bakterienwänden

Abb. 10.4: Endstücke der Speicheldrüsen



10.3.2 Merokrine Glandula sublingualis maior (Präparat 38)

- topographische Lage:
  - liegt lateral vom M.genioglossus auf dem M.mylohyoideus
  - Ausführungsgang endet auf der Caruncula sublingualis
- Struktur:
  - oft in kleinere Drüsen aufgeteilt
  - verzweigte und tubulo-azinöse Form
  - gemischte, sero-mucöse Drüse: Endstücke bestehen nur aus mucösen Zellen; seröse Zellen nur als Halbmonde in mucösen Endstücken; 60% Mucös gegenüber 30% serös
  - fast keine Schalt- und Streifenstücke (wenn Streifenstücke, dann nur verschleimt)

10.3.3 Merokrine Glandula parotidea / Parotis (Präparat 39)

- topographische Lage:
  - breitet sich auf dem M.masseter aus
  - Ausführungsgang überquert den M.masseter, durchbohrt den M.buccinator und mündet in das Vestibulum oris

- Struktur:
  - verzweigte, azinöse Form
  - Endstücke aus rein serösen Drüsenzellen
  - Drüsenzellen: basal freie und membrangebundene Ribosomen, reich an Zymogengranula (eiweißreich mit hoher Amylaseaktivität), reagieren PAS-positiv
  - lange, verzweigte Schaltstücke
  - basale Zellmembranen haben in den Streifenstücken tiefe Einfaltungen
  - 90% Drüsenzellen, 5% Streifenstücke, 5% Ausführungsgänge, Bindegewebe mit Gefäßen und Nerven
- interstitielles Bindegewebe:
  - enthält Fettzellen und Lymphozyten
  - Plasmazellen /Sekretion von IgA, Teil des IgA-Sekretkomplexes zur Abwehr von Pathogenen)
  - hier verläuft der N. facialis
- Sekret:
  - dünnflüssig, protein- und enzymreich
  - enthält Immunglobuline (Teil des IgA-Sekretkomplexes)

10.3.4 Vergleich der Speicheldrüsen

Drüse	Endstücke	Schaltstücke	Sekretrohre
Gl. submandibularis	überwiegend serös	wenige	wenige
Gl. sublingualis	überwiegend mucös	fast keine	fast keine
Parotis	rein serös	am meisten	am meisten

10.3.5 Kleine Speicheldrüsen/Glandulae salivariae minores

Kennzeichen
- liegen in der Mundschleimhaut
- haben nur sehr kurze Ausführungsgänge
- sind um so mucöser je näher sie am Rachen liegen

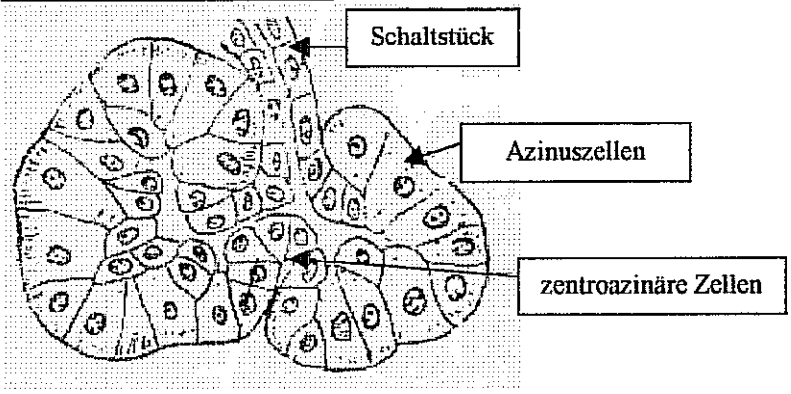
Arten der kleinen Speicheldrüsen
1. Gl. labiales (Lippendrüsen):
   - Schleimhaut der Lippen
   - seromucös
2. Gl. buccales (Wangendrüsen):
   - Wangenschleimhaut
   - seromucös
3. Gl. palatinae (Gaumendrüsen):
   - Schleimhaut des harten und weichen Gaumens
   - vorwiegend mucös
4. Gl. linguales (Zungendrüsen):
   - Submucosa und zwischen den Muskelschichten der dorsalen Zungenseite
   - rein mucös
5. Gl. sublinguales minores:
   - dicht an den Gl.sublinguales (kleine Unterzungendrüse)
6. rein seröse Spüldrüsen zur Fortspülung von Geschmacksstoffen

10.3.6 Pankreas/Bauchspeicheldrüse (Präparat 40, EM 1)

Die Drüse besteht aus zwei morphologisch und funktionell unterschiedlichen Anteilen. Der Endokrine Pankreas wird in Kapitel 17 genauer besprochen.

	Exokrines Pankreas	Endokrines Pankreas (Inselorgan)
Struktur	Gliederung in viele Läppchen, umhüllt von Bindegewebe	rundliche Epithelkomplexe, bestehend aus sogenannten A-, B- und D-Zellen
Färbung	dunklerer Bezirk	hell gefärbter Bezirk
Sekret	Verdauungsenzyme	- Hormone zur Regulation des Kohlenhydrathaushaltes - Insulin - Glukagon

Abb. 10.5: Exokrines Pankreas



Zum Exokrinen Pankreas:

- topographische Lage:
  - liegt retroperitoneal vom konkaven Duodenum links bis zur Milz aufsteigend
  - der Ductus pancreaticus mündet ins Duodenum
- Struktur:
  - Endstücke aus serösen Drüsenzellen (basal viel rauhes ER, stark basophil⇒Ergastoplasma, großer Golgi-Apparat, Zymogen-Granula mit Enzymen in inaktiver Form)
  - Schaltstücke mit Platten- bis isoprismatischem Epithel, relativ lang
  - Endstücke schließen oft Zellen des folgenden Schaltstücks ein, sogenannte centro-azinäre Zellen (als hellere Zellen lumenwärts in Endstücken erkennbar)
  - keine Streifenstücke
  - Ausführungsgänge mit hochprismatischem Epithel mit Becherzellen und enterochromaffinen Zellen
- Sekret:
  - inaktive Vorstufen verschiedener Verdauungsfermente:
    → proteolytische Enzyme (Trypsinogen, Chymotrypsinogen, Procarboxypeptidasen A und B Proelastase)
    → fettspaltende Enzyme (Prophospholipase, Prolipase)
  - Amylase, Cholesterinesterase, Ribonucleasen
  - im Dünndarm wandelt das Enzym Enterokinase Trypsinogen in Trypsin um, das dann die anderen Vorläufer der proteolytischen Enzyme aktiviert.
- Hormonelle Kontrolle der Sekretion: wenn kein auslösender Reiz vorliegt, sezerniert die Bauchspeicheldrüse ständig, jedoch nur in geringen Mengen. Sekretion wird durch folgende Hormone (Bildung in der Duodenalschleimhaut) ausgelöst:
  - Cholezystokinin:
    => Abgabe eines eiweiß- und enzymreichen Sekrets
    => Beschleunigung der Exocytose der Granula
    => Anstieg des Enzymgehalts im Sekret und Abgabe von Galle
  - Secretin:
    => Abgabe eines enzymarmen und bicarbonatreichen Sekrets (pH wird 7-8, bewirkt optimale Wirkung)
    => Beschleunigung der aktiven Transportvorgänge in den Ausführungsgängen
    => Abgabe von Galle
  - Gastrin: wird in der pars pylorica des Magens gebildet
    => Anregung der Sekretion
- Unterscheidung der rein serösen Drüsen (Parotis-Exokriner Pancreas)
  - charakteristische Merkmale des Pancreas: Inselzellen; centro-azinäre Zellen in den Endstücken; keine Streifenstücke
  - charakteristische Merkmale der Parotis: deutliche Streifenstücke; viele Fettzellen im Bindegewebe

10.3.7 Tränendrüsen/Gl.lacrimales (Präparat 41)

- topographische Lage
  - sitzen am oberen temporalen Orbitarand unter der Konjunktiva
  - etwa zehn kleine Ausführungsgänge, die in den oberen Fornix conjunctivae münden
- Struktur
  - tubulo-aveoläre Form und rein seröse Endstücke
  - keine Schalt- oder Streifenstücke
  - Tubuli münden direkt in intralobuläre Ausführungsgänge
  - interstitielles Bindegewebe enthält viele Lymphozyten und Plasmazellen

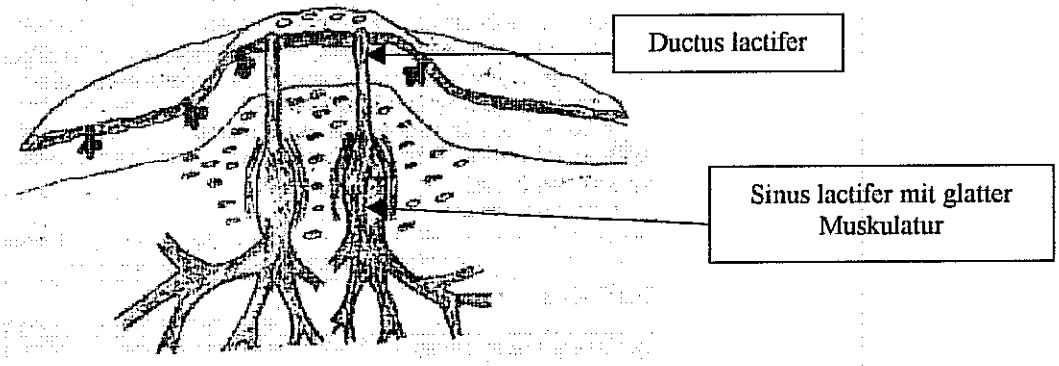
- Sekret
  - eiweißarm und farblos
  - salziger Geschmack
  - Funktion: Durchspülung der Bulbusoberfläche
- Hilfstränendrüsen
  - Krause-Drüsen (Fornix conjunctivae)
  - Wolfring-Drüsen (über dem Tarsus)

10.3.8 Brustdrüse (Milchdrüse, Glandula mammaria) (Präparat 42)

Entwicklung

- entwickelt sich als Epidermalorgan entlang einer embryonalen **Milchleiste**
- Erhalt einer Brustdrüsenanlage
- Entwicklung der in die Tiefe wachsenden Epithelknospen erst in der Pubertät
  - Zunahme der Brüste (Fettansammlung)
  - Ausführungsgangsystem der Brustwarze wird komplexer
  - Epithelzweige wachsen ins Fettgewebe ein

Abb. 10.5: Weibliche Brustdrüse



Merkmale

- Brustdrüse und ein Bindegewebsapparat bilden die Mamma
- Wachstum und Aktivität ist hormonabhängig (v.a. Östrogene)

Aufbau der Brustdrüse

- Drüsenendstücke, Proliferationsknospen
  - alveoläre Struktur (Alveolen) mit Endverdickungen der Milchgänge
  - Auskleidung durch einschichtiges kubisches Epithel und Myoepithelzellen
  - Bildung erst während der Schwangerschaft
- Ductus lactifer(i), Milchgang
  - sekretableitend, vielfach verzweigt
  - ein-/ zweischichtiges kubisches bis hochprismatisches Epithel, von bindegewebiger Lamina propria umgeben
- Drüsenlappen (Einzeldrüsen)
  - Ductus lactiferi und Drüsenendstücke bilden den Drüsenlappen (ca. 15-20 solcher Drüsenlappen gibt es pro Brustdrüse); die Milchgänge eines Lappens münden zusammen in den Sinus lactifer
  - umhüllt von Binde- und Fettgewebe und getrennt vom Nachbarlappen durch straffes Bindegewebe (**Retinacula**)
  - Retinacula ist mit kollagenfaserigen Bändern und mit der Faszie der M. pectoralis verbunden
- Sinus lactifer(i), Milchsäckchen
  - weitlumig, sekretableitend
  - liegen in Höhe der Warzenbasis
- Ductus lactiferus colligens, Ausführungsgang
  - mündet auf der Brustwarze (Papilla mammae, Mammille), die vom Warzenhof (Areola mammae) umgeben ist
  - Übergang vom zweischichtigem isoprismatisches Epithel in mehrreihiges verhorntes Plattenepithel
  - zusammen mit Blut- und Lymphgefäßen in ein System ealstischer Fasern und glatter Muskulatur eingebettet

Die Haut der Brustwarze ist stark pigmentiert und mit der Unterlage durch Bindegewebspapillen und Epithelzapfen intensiv verbunden. In der Haut des Warzenhofs kommen freie Talgdrüsen, Schweißdrüsen, sehr feine Härchen und einige apokrine Gll. areolares vor, die bei Kontraktion der glatten Muskulatur (längs und zirkulär verlaufend) knötchenförmig vorspringen können (Tubercula Montogomery).

Funktions- und Entwicklungsstadien

- Neugeborenes
  - keine Ausbildung der Brustwarzen, keine Pigmentierung, geringe Aufzweigung
  - Hexenmilch: kleine Fetttröpfchen des Milchgangs
- Kind - Mann
  - keine Endstücke, sehr dichtes bindegwebiges Stroma; rudimentäre Anlage des Drüsenkörpers
- Mädchen in der Pubertät
  - starke Entwicklung des Bindegewebes
  - Mehrverzweigung
- ruhende Drüse der erwachsenen Frau
  - verzweigte Milchgänge mit leicht verdickten Ende eingebettet in faseriges Bindegewebe (Fettkörper)
  - Endstücke in Abhängigkeit der vorangegangen Schwangerschaften
- laktierende Brustdrüse, Mamma lactans
  - Veränderung durch Hormone (s.u.)
  - starke Blutgefäßversorgung und Pigmentierung der Brustwarze
  - Wachstum und Verzweigung der Milchgänge; Proliferation der Endstücke → Verdrängung des Bindegewebes
  - Sekretion beginnt mit der Synthese von Milcheiweißen im sehr ausgeprägten ER, der anschließenden Granulabildung im Golgi-Apparat und der mesokrinen Sezernierung
  - das entstandene Milchfett mit Laktose wandert hoch und wird apokrin ausgeschleust
  - vor der Geburt ist eine fettarme, eiweißreiche Vormilch (Colostrum) vorhanden
  - nach der Laktation nimmt das Bindegewebe wieder zu
- Senium: Rückbildung und Zunahme der Bindegewebsschicht

Hormonelle Steuerung

- Oxytocin (Hypothalamus): Sekretion
- Prolaktin (Hypophysenvorderlappen) steuert Entwicklung und Sekretion
- Östrogen, Progesteron (Ovar): Entwicklung und Sekretion
- HCG (Placenta): Entwicklung und Sekretion

10.4 Differentialdiagnose der exokrinen Drüsen

	Oberfläche	Form/Lumen/Eigenschaften
Duftdrüsen	verhornt	weites Lumen
Schweißdrüsen	verhornt	enges Lumen
Talgdrüsen	verhornt	größere Gebilde, mehrlappig
Milchdrüse	Organ	viel Bindegewebe um einzelne Läppchen
Gl. labiale	Organ	sero-mukös (gemischt nebeneinander), ev. Oberflächenepithel
Gl. sublingualis	Organ	mukös, ev. mit serösen Halbmonden
Gl. submandibularis	Organ	überwiegend serös, mit mukösen Anteilen
Gl. parotis	Organ	serös, viele Gangabschnitte und Fettzellen
Pankreas	Organ	serös, Insel-Zellen, wenig Gangabschnitte, zentro-azinäre Zellen, Langerhans
Gl. lacrimalis	Orgab	serös, lockere Anordnung, wenig Gangabschnitte

Testatfragen

1. Organdiagnose (Brustdrüse)! Nennen Sie zwei Organe, von denen hormonelle Einflüsse auf dieses Organ ausgehen! (Hypophyse, Placenta). Präpubertär oder geschlechtsreif?
2. Lichtmikroskopisches Foto von Schweißdrüsen: Wo kommen solche Drüsen vor? Geben sie die Körperstellen an! (Achselhöhle, Analbereich, Genitalbereich)
3. Aus welchen Organe könnte dieses Bild stammen? Begründen Sie die Diagnose mit zwei deutlich sichtbaren Merkmalen! (Gl. submandibularis, Gl. sublingualis; muköse Endstücke mit seröser Endstücken und Ausführungsgänge)
4. Nach welchem Mechanismus wird in diesem Organ (Milchdrüse!) Fett abgegeben? (apokrine Sekretion)
5. Wie heißt das Kanälchen, auf das der Pfeil zeigt! (Streifenstück)
6. Welche Hormone wirken auf die Brustdrüse und wo werden diese synthetisiert? (Hypothalamus = Oxytocin, Hypophysenvorderlappen = Prolaktin, Ovar = Östrogen, Progesteron, Placenta = HCG)
7. LM-Foto: Pankreas-Diagnose. Differentialdiagnose mit Langerhans'-Zellen zur Unterscheidung mit Parotis.
8. Diagnose Gl. sublingualis. Kanälchen-Abschnitt vor interlobulären Ausführungsgang? (Sekretrohr, Streifenstück)

11. Lymphatisches System (Immunsystem)

11.1 Allgemein

11.1.1 Schutzmechanismen des Körpers

Oberflächenschutz (unspezifische Mechanismen)
z.B. durch Keratinschicht der Haut, Schleimschicht im Respirations- und Verdauungstrakt oder durch Säuremantel in der Vagina

Akute Entzündung (unspezifische Mechanismen)
- organisierte Gewebsreaktion auf Fremdkörper
- Zerstörung der Fremdkörpers durch Granulozyten (vor allem Neutrophile und deren Abkömmlinge, Makrophagen und Histiozyten) und Monozyten

Immunantwort = Immunsystem (spezifische Mechanismen)
Es setzt sich aus speziellem Gewebe und vor allem Immunzellen zusammen, die in der ersten Phasen Fremdkörper erkennen und in der zweiten Phase diese Fremdkörper unschädlich macht, so daß sie anschließend phagozytiert werden können. Es ist also gezielt auf chemische Gruppen von eindringenden Organismen und Fremdkörpern, die dann als körperfremd bzw. als **Antigen** erkannt werden. Antigene sind Makromoleküle (z.B. Peptide, Proteine, Polysaccharide, Lipoproteine der Bakterien). Es gibt außerdem die Möglichkeit sog. **Haptene** zu bilden, das sind Kombinationen aus niedermolekularen Verbindungen und einem (körpereigenem) Trägerprotein – diese wirken damit auch als Antigene. Bei Autoimmunkrankheiten bewirkt körpereigenes Material (Autoantigen) eine Immunantwort.

Def.: Immunität
Fähigkeit eines Lebewesens, sich von Infektionen mit pathogenen Mikroorganismen und/oder deren Gift aus eigener Kraft zu befreien; man unterscheidet angeborene Immunität und erworbene (spezifische) Immunität

11.1.2 Mechanismen der Immunantwort

Träger der Immunantwort sind die immunologisch kompetenten T- und B-Lymphozyten und ihre Folgestadien. Beiden Lymphozytenpopulationen ist gemeinsam, daß sie an ihrer Zelloberfläche Rezeptorproteine tragen, mit denen sie ganz spezifisch Antigene erkennen und binden können. Bei exogenen Noxen werden diese durch **antigenpräsentierende Zellen (APC)** als körperfremd erkannt und in Schlüsselbestandteile zerlegt, die dann als Antigene wirken.
Das **Komplementsystem** stellt eine vielflätige Variante dar. So gilt einerseits als Mediator, es kann aber auch durch spezille Faktoren Antigene inaktivieren. Eine Form der Aktivierung des Komplementsystems stellt die AK-Antigen-Bindung dar.

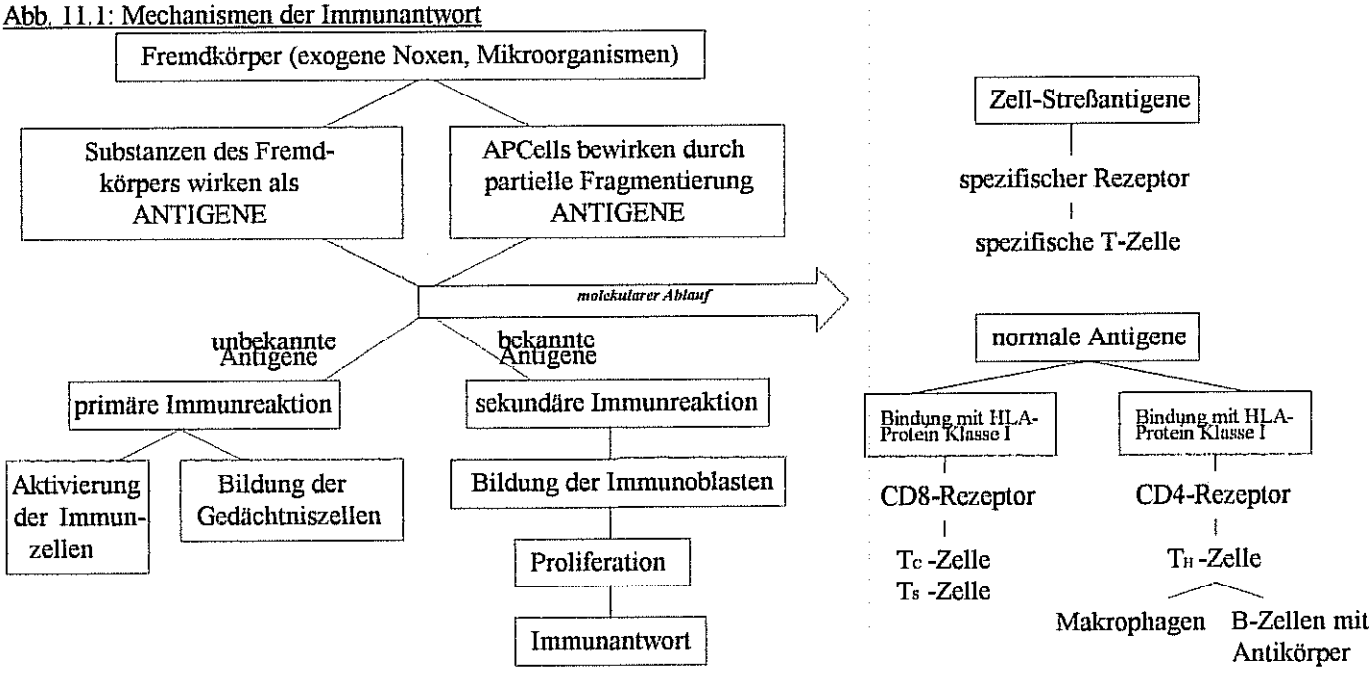
Molekularer Ablauf
- entweder Weiterverarbeitung durch APC durch partielle Fragmentierung der Fremdkörper, wobei HLA-Proteine mit antigenen Peptiden gebunden werden (initiale Antigenpräsentierung) oder die Fremdkörper haben schon dementsprechende antigene Stoffe
- HLA-Protein (Klasse I oder II) mit gebundenen antigenen Peptid wirkt als Antigen, wobei
  - HLA-KLasse I-Proteine mit dem Rezeptor CD4 interagiert und
  - HLA-KLasse II-Proteine mit dem Rezeptor CD8 interagiert
- T-Lymphozyten mit den entsprechenden Rezeptoren werden dadurch aktiviert und
- T_H-Zellen (s.u.) können wiederum B-Lymphozyten aktivieren (**indirekte Interaktion**), wobei diese selten ohne Hilfe dieser Zellen aktiv werden (**direkte Interaktion**)
- **zelluläre Immunität**: T-Lymphozyten oder deren Aktivierung anderer Zellen
- **humorale Immunität** : B-Lymphozyten (Sekretion von **Antikörper**)

Die Immunantwort läuft bei beiden Formen zweistufig ab
- primäre Immunreaktion
  erstmaliger Kontakt mit dem Antigen bewirkt neben der Akitivierung der spezifischen Zellen des Immunsystem, das Entstehen von Gedächtniszellen (memory cells)
- sekundäre Immunreaktion
  1. Lymphozyten als **Gedächtniszellen** wandeln sich in Immunoblasten um (große basophile Zellen)
  2. **klonale Proliferation** verbunden mit der Entstehung einer Kolonie (Klon) von spezifischen Lymphozyten, die selektiv nur mit einem Antigen reagieren

Zellen und Organe des Immunsystems

- Zellen stammen aus dem Mesenchym und gehören zur Klasse der freien Bindegewebszellen
- Lymphozyten und Zellen des MPS gehören zum Immunsystem
- Bestandteile des Immunsystems sind: Lymphkapillaren und Lymphgefäße, Thymus, Mandeln, lymphatisches Gewebe von Schleimhäuten (Darm), Lymphknoten, Milz usw.

Abb. 11.1: Mechanismen der Immunantwort



11.2 Immunisierung und Immunität

Aktive Immunisierung

- Körper bildet das Antigen selbst
- auch durch Zugabe abgeschwächter Keime bewirkbar (aktive Impfung), die noch vermehrungsfähig sind (Pocken, Masern, Röteln usw.), abgetötet sind (Keuchhusten, Cholera, Kinderlähmung) usw.) oder aus inaktiven Toxinen bestehen (Diphterie, Tetanus usw.)

Passive Immunisierung

- Zugabe von „fertigen" Antikörpern
- nur zeitlich begrenzt wirksam

Immunologische Toleranz

- spezifische Reaktionsunfähigkeit gegenüber einem bestimmten Antigen
- bewirkt in der Fetal- und postnatalen Zeit die Akzeptanz des eigenen Gewebes
  → Unterscheidung körperfremd und körpereigene Zellen
- daher muß während einer Transplantation dafür gesorgt werden, daß dieses Gewebe immunologisch toleriert wird (Transplantationsimmunität)

11.3 Allgemeiner Aufbau der lymphatischen Organe

Die lymphatischen Organe sind die Bildungsstätten für die Lymphozyten und spielen eine Rolle im Abwehrsystem des Körpers. Allgemein bestehen lymphatische Organe aus retikulärem Bindegewebe mit Retikulumzellen als fixe Zellen und Lymphozyten mit Zellen des MPS als freie Zellen.

Man unterscheidet

- primäre (zentrale) lymphatische Organe: Thymus, Knochenmark oder bisher noch unklar das MALT des Darms
  ⇒ Prägung in T- oder B-Lymphozyten
- sekundäre (periphere) lymphatische Organe: Milz, Lymphknoten, Mandeln, Haut, Lunge
  ⇒ Aufenthaltsort der geprägten Lymphozyten

11.3.1 Grundgerüst aus retikulärem Bindegewebe

Es handelt sich meist um das aus dem Mesenchym entstandene retikuläre Bindegewebe mit Ausnahme des Thymus, dessen Grundgewebe aus dem Epithel des Kiemendarms (3. Schlundtasche) stammt. Die fixen Retikulumzellen bilden ein dreidimensionales Maschenwerk, das durch retikuläre Fasern ausgesteift wird und dabei Lymphozyten mit anderen Zellen auf verschiedene Art und Weise in Verbindung bringt. Dabei unterscheidet man:

- fibroplastische Retikulumzellen: chromatinreicher, oft ovaler Zellkern und schwach basophiles Zytoplasma
  ⇒ Bildung der retikulären Fasern
- histiozytäre Retikulumzellen: organellenreich (Lysosome und Vesikel)
  ⇒ bei Reizung Übergang in Makrophagen, Vgl. Gewebsmakrophagen oder Histiozyten
- interdigitierende Retikulumzellen: vielgestaltige Zellkerne und eingefaltetes Plasmalemm
  ⇒ Kommunikation
- dendritische Retikulumzellen (dendritische antigenpräsentierende Zellen, APC): verzweigte Ausläufer und Verbindung zu anderen Zellen mittels Desmosomen ⇒ Kommunikation, Antigenpräsentierung

Abb. 11.2: Tabelle zu den histologischen Unterschieden der (im Kurs besprochenen) lymphatischen Organe

	Oberfläche	Parenchym	Weitere Kennzeichen
Lymphknoten (Präparat 50+51)	**Bindegewebskapsel** (von hier ziehen Trabekel ins Parenchym), kein Epithel, keine Drüsen	- Kapsel - **Rinde** mit Follikel und Randsinus - **Mark** (enthält helle und dunkle Streifen)	Lymphdurchfluß: afferente Gefäße - Lymphsinus - efferentes Lymphgefäß, hat Lymphfollikel
Milz (Präparat 52+10)	Bindegewebskapsel (von hier ziehen Trabekel ins Parenchym), kein Epithel, keine Drüsen	Weiße Pulpa: lymphoretikuläre Scheiden um Pulpa- und Follikelarterien, Milzfollikel mit Zentralarterie Rote Pulpa	Trabekelnetz: Balkenarterien, Pulpaarterien, Follikelarterien, Pinselarteriolen, Hülsenkapillaren, Milzsinus, Pulpa- und Balkenvenen; nur efferentes Lymphgefäß
Milz und Lymphknoten zählen zu den lymphoepithelialen Organen und können so von den folgenden unterschieden werden. Untereinander können sie dadurch unterschieden werden, daß der Lymphknoten eine feine Randzone (Rinde) hat. Dies ist entscheidend, da Milz und Lymphknotenmark schnell verwechselt werden können!!			
Tonsilla palatina (Präparat 47)	Zur Mundhöhle hin: mehrschichtiges, unverhorntes Plattenepithel; sonst Kapsel	Krypten **Lymphfollikel**	deutliche kapsuläre Abgrenzung
Tonsilla pharyngea (Präparat 48)	Zum Pharynx hin: mehrreihiges Flimmerepithel; sonst zarte Bindegewebskapsel	Epithelbuchten lymphoretikuläres Gewebe, keine Follikel	Verkleinerung nach dem 6. Lebensjahr, unregelmäßige Oberfläche
Thymus (Präparat 49)	Bindegewebskapsel (von hier zarte Septen ins Parenchym), Läppchengliederung, epitheliales Retikulum	Dichte dunkle Rinde, locker gebautes helles Mark mit **Hasall-Körperchen**; keine Follikel und keine Drüsen	für die T-Zellen-Reifung; Involution nach der Pubertät: es verbleibt ein Fettkörper mit Resten von Parenchym; nur efferente Lymphgefäße

11.3.2 Freie Zellen

Hierbei handelt es sich ganz überwiegend um Lymphozyten aller Art. Dabei herrschen die inaktiven Lymphozyten vor, allerdings findet man auch die anderen Formen (s.u.). Man findet dabei sowohl B- als auch T-Lymphozyten (Ausnahme Thymus: T-Lymphozyten). Die Lymphozyten ordnen sich dabei oft in Form von kugeligen Ansammlungen (**Lymphfollikel**) oder Strängen an. Außerdem gibt es Zellen des MPS, sog. Hilfszellen, die sich spezifisch auf das Immunsystem entwickelt haben, dabei stammen sie hauptsächlich von Monozyten, aber auch von Retikulumzellen ab. Eine genaue Abgrenzung ist nicht möglich und es gilt in jeder Literatur eine andere Meinung.

11.4 Spezielle Zellen des Immunsystems

11.4.1 B-Lymphozyten (humorale Immunität)

Eigenschaften

- stammen von Vorläuferzellen im Knochenmark ab
- zirkulieren im Blut und in den Körpergeweben und besiedeln auch spezielle lymphatische Organe

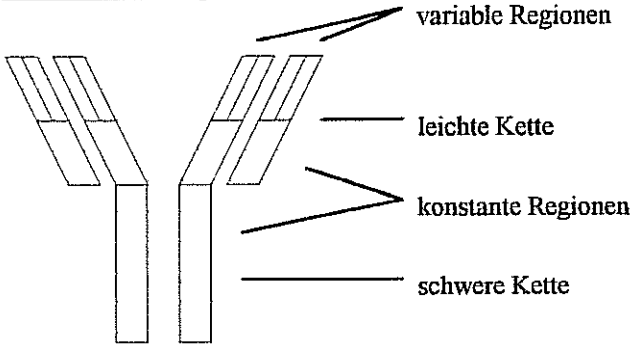
- transformieren sich zu Plasmazellen, die spezifische **Immunglobuline (Antikörper)** sezernieren, sobald sie durch ein passendes Antigen stimuliert werden
- sind für die **humorale Immunität** zuständig

Antikörper/Immunglobuline

- Glykoproteine, bestehen aus zwei leichten Immunglobulinketten und zwei schweren Ketten; außerdem sind variable antigenbindende Regionen und konstante Regionen vorhanden
- zirkulieren entweder frei im Blut oder sind an B-Lymphozyten gebunden, die dann durch Antigene über Antikörper aktiviert werden
- binden Antigene in Form von Antigen-Antikörper-Komplexen, die dann durch phagozytierenden Makrophagen abgebaut werden oder können sofort inaktivieren **(Opsonierung)**

	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
Molekular-gewicht	Monomer (150000)	Pentamer (aus 5) (900000)	Monomer im (160000) Plasma dimer oder trimer J-Kette verbindet Fc-Teil als Sekrete	Monomer (160000)	Monomer (180000) hitzelabil
Funktion	75% der AK im Serum Opsonierung bei Sekundärant-wort (2 Wochen)	bei Primärantwort (2Tage) AK des ABO-System	an Oberflächen (Milch) lokale Abwehr gegen Mikro-organismen und Toxinen	als Rezeptor auf der B-Lymphozyten-Oberfläche	mit Fc-Fragment an spezielle Rezeptoren basophiler Granulozyten und Mastzellen
Komplement-aktivierung	ja	ja (+++)	ja, aber nur den alternativen Weg	nein	nein
Plazenta-gängigkeit	ja	nein	nein	nein	nein

Bild 11.3: Antikörpermolekül



11.4.2 T-Lymphozyten

Eigenschaften

- stammen aus dem Knochenmark, reifen aber im **Thymus**
- werden in drei funktionelle Untereinheiten eingeteilt
- zirkulieren im Blut und besetzen spezielle lymphatische Organe
- sezernieren **Lymphokine** bei Stimulation durch ein Antigen
- exprimieren Oberflächenproteine, die **T-Zell-Rezeptoren**, die ähnlich der Antikörper funktionieren
- sind für die **zelluläre Immunität** zuständig

Lymphokine

- Proteine, die lokale Interaktionen, um
  - T-Zellen zu aktivieren
  - die Proliferation zu fördern usw.
- Untergruppe der Zytokine (sezernierte Faktoren)

Stammzelle, Hämozytoblast (Knochenmark)
pluripotent; dichter runder Kern, schmales baophiles Zytoplasma, Mitochondrien, 1-2 Nukleoli

Lymphoblast, Stammzelle der Lymphopoese (Knochenmark)
differenzierte Zelllen, die im Falle der B-Lymphozyten im Knochenmark sich vermehren

bleiben im Knochenmark

inaktive B-Lymphozyten, Keimbahn-B-Zellen
(Knochenmark, Blut, peripheres Gewebe)
einheitliche Gene, die die Immunglobulinproduktion kodieren, immunologisch kompetent; kaum erkennbares Zytoplasma

primäre Immunreaktion

B-Immunoblast, zur Teilung angeregte B-Zelle
(Follikel der lymphatischen Organe)
nach Stimulation mit Antigen, großer Zellkern, sichtbarer Nukleolus, teilt sich einerseits zu B-Lymphozyten und andererseits zu Gedächtniszellen

sekundäre Immunreaktion

B-Lymphozyten, Plasmazelle B1-Lymphozyt
(lymphatisches und peripheres Gewebe)
antikörperbildende Zelle, basophiles Zytoplasma, rER, Kern mit Radspeichenstruktur; Endzellen

Gedächtniszelle, B2-Lymphozyt
(Follikel der lymphatischen Organe)
nach Stimulation, großer Zellkern, sichtbarer Nukleolus, teilt sich zu B-Zellen

wandern in den Thymus

inaktive T-Lymphozyten (Lymphknoten, Milz, Blut)
kaum erkennbares Zytoplasma, rundlicher Kern, spezifisch geprägt, zirkulierende Zellen

primäre Immunreaktion

T-Immunoblast, zu Teilung angeregte T-Zelle
(lymphatisches Gewebe)
nach Stimulation mit Antigen, große Zellen, kleines basophiles Zytoplasma, großer Kern mit deutlichem Nukleolus

sekundäre Immunreaktion

Gedächtniszelle
können sich in T_C-Zellen umwandeln, sekundäre Immunreaktion verlangsamt im Vergleich zur B2-Zelle

zytotoxische Zelle T_C-Zelle, sensibilisierte immunreaktive T-Zelle
viele Ribosomen, töten virusinfizierte, maligne Tumorzellen oder implantierte Zellen ab, werden durch Lymphokine aktiviert

T-Helferzellen, T_H, aktive T-Zellen
sezernieren Lymphokine, stimulieren B-Zellen zur Proliferation und Antikörperbildung, aktivieren Makrophagen

T-Suppressorzellen, T_S, T-Supportzellen
inhibieren T_H-Zellen und dienen dadurch der Modulation

11.4.3 Hilfszellen des Immunsystems

Eigenschaften
- unterstützen Lymphozyten in der Immunabwehr, z.B. als
  - Alveolarmakrophagen in der Lunge
  - Kupffer-Sternzellen in der Leber
  - Mikroglia im Gehirn
  - Langerhans-Zellen in der Haut
- stammen von Monozyten ab oder auch vom Epithelgewebe und zählen zum System mononukleärer Phagozyten
- phagozytieren Fremdkörper (Pseudopodien, zahlreiche Lysosome)
- können durch Lymphokine aktiviert werden
- **Makrophagen vom sekretorischen Typ** sezernieren Zytokine und geben dadurch Auskunft über die Immunabwehr
- **dendritische antigenpräsentierende Zellen, APC**, dienen der Immunüberwachung
  - phagozytieren antigenes Material, verarbeiten es und bieten Fragmente davon Lymphozyten an
  - Fortsätze dienen der Vergrößerung der interagierenden Oberfläche
  - geringe Anzahl von lysosomalen Enzymen

11.5 Lymphfollikel

11.5.1 Allgemein
Ordnen sich Lymphozyten zu rundlichen Haufen an, so nennt man diese Gebilde Lymphfollikel (Folliculi lymphatici). Lymphfollikel können als Einzelgebilde (**Solitärfollikel**) auftreten, wie z.B. in Schleimhäuten des Magen-Darm-Trakts und des Respirationstrakts. Sie können aber auch gehäuft und dicht zusammen liegen (Folliculi lymphatici aggregati), wie z.B. im Dünndarm und Wurmfortsatz.

11.5.2 Primärfollikel
Inaktive, kleine Lymphozyten, die noch nicht spezifisch geprägt worden sind, liegen dicht verteilt in sog. **Primärfollikeln**. Sie finden sich bei Feten und Neugeborenen.

11.5.3 Sekundärfollikel
Wenn die Lymphfollikel eine zentrale Aufhellung mit Lymphoyzten, die durch Antigene stimuliert worden sind und eine lymphozytendichte Randzone aufweisen, spricht man von Sekundärfollikel. Das hellere Zentrum ist das morphologische Zeichen der Abwehrreaktion gegen Antigene (**Reaktionszentrum**), das Lymphoblasten und auch andere Zellen des Immunsystems (Makrophagen, Retikulumzellen) aufweist. Da die Lymphoblasten proliferieren, wird es auch **Keimzentrum** genannt. Die Randzone dient der Abdichtung des Zentrums und auch dem Durchgang aktivierter Lymphozyten.

11.5.4 Lymphozyten(re)zirkulation
Alle Teile des Immunsystems stehen durch Blut- und Lymphgefäße miteinander in Verbindung. Gereifte Lymphozyten gelangen von dem lymphatischem Gewebe über die Blutgefäße (Venolen) in das periphere Gewebe und, nachdem die Abwehrreaktion beendet ist, wahrscheinlich wieder an den Ursprungsort zurück. Dies wird durch Rezeptoren der Endothelzellen der Venolen beeinflußt.

11.6 Thymus, Bries (Präparat 49)

11.6.1 Allgemein

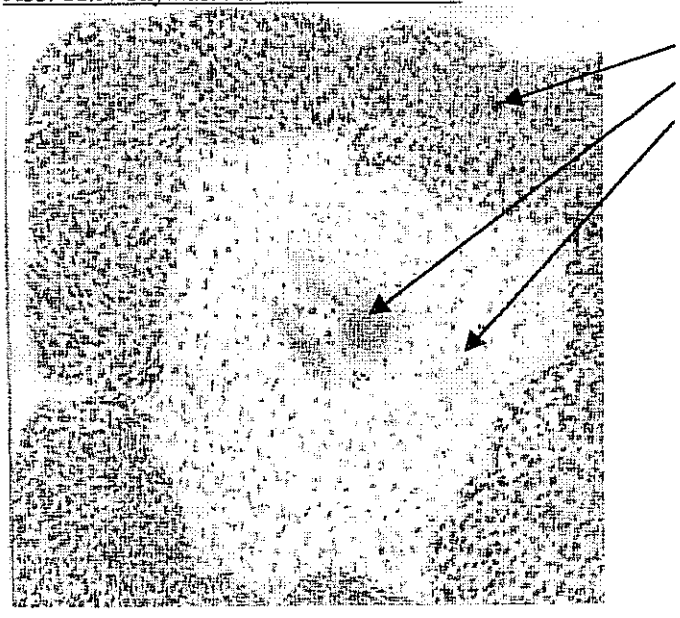
Funktion
- Fetus: Blutproduktion
- Differenzierung der T-Lymphozyten u.a. zu T_H-, T_S- und T_C-Zellen
- Bereitstellung der T-Lymphozyten für das restliche lymphatische Gewebe
- Entwicklung der Immuntoleranz (s.o.): Thymus entspricht einem „Sortierorgan"
- als **endokrines Organ** Bildung von Hormonen, die die Produktion und Funktion der T-Lymphozyten im Thymus und im peripheren Gewebe steuern
- Hormone sind **Thymulin** (Thymostimulin), **Thymopoetin und Thymosin α1**

Entwicklung
- entsteht aus dem Entoderm und teilweise auch aus dem Epithel des Kiemendarms (3. Schlundtasche)

- Pubertät: 30-40g, Höhepunkt der Funktionstätigkeit
- Geschlechtsreife: unter Einfluß der Geschlechtshormone Rückbildung und Einlagerung von Fettzellen
- Erwachsener: Reste sind erhalten geblieben

11.6.2 Mikroskopischer Aufbau

Abb. 11.5: Thymusausschnitt eines Kindes



Der Thymus liegt hinter dem Brustbein und dem oberen vier Rippenknorpeln im Bereich des vorderen Mediastinums. Er besteht aus zwei Lappen, die entlang der Mittellinie bindegewebig verbunden sind. Der Thymus weist eine dünne **Bindegewebskapsel** auf, von der zahlreiche Trabekel und Septen nach innen ziehen; beim Kind entsteht dadurch sogar ein Läppchenbau. Diese gliedern sich in die äußere, äußerst zellreiche **Rinde** (Kortex) und ein zentrales **Mark** (Medulla). Wobei alle Läppchen durch einen gemeinsamen **Markstrang** in Verbindung stehen (Pseudoläppchenbau). Dieser Aufbau wird im Erwachsenenalter stark verwischt. Der Thymus besteht aus Epitheliozyten, Lymphozyten, Makrophagen und cosinophilen Granulozyten. Man findet im Thymus, im Gegensatz zu Lymphknoten und Milz, **keine Lymphfollikel**.

11.6.3 Zellen des Thymus

Fixe Zellen: Thymusepithelzellen (Epitheliozyten, epitheliale Retikulumzellen, dendritische Zellen, Ammenzellen)

- funktional den Retikulumzellen gleich, nur andere Herkunft
- allerdings keine Bildung retikulärer Fasern!
- bilden das Stromamaschenwerk und haben auch immunologische Funktion
  - Eliminierung von T-Zellen, die körpereigene Stoffe als Antigene erkennen
  - **Förderung der Differenzierung und Reifung der T-Zellen**
  - Sekretion der Thymushormone (s.o.)
- man unterscheidet:
  - äußere (subkaspuläre) kortikale Epitheliozyten
    kontinuierliche Schicht, die Septen und Gefäße enthält
  - innere kortikale Epitheliozyten
    schwammartiges Maschenwerk, das von Lymphozyten gefüllt ist
  - medulläre Epitheliozyten
    kräftigeres Maschenwerk mit weniger Lymphozyten
  - **Hassall-Körperchen**
    massige Stränge und Wirbel von Epitehliozyten mit lamellärer Struktur
- haben blaß gefärbte, ovale Zellkerne und eosinophiles Zytoplasma
- im lymphozytenärmeren Mark leichter zu erkennen
- desmosomale Verbindungen und intermediäre Filamente

Thymuslymphozyten

- vor allem T- (**Thymozyt**) und selten B-Lymphozyten
- Rinde: Reifung der Lymphozyten durch klonale Proliferation (s.o.)
- Mark: Beginn der Lymphozytenzirkulation

Thymusmakrophagen

- phagozytierende Makrophagen beseitigen tote Lymphozyten
- APC entsprechen den speziellen Epitheliozyten und dienen als **dendritische interdigitierende Zellen**

Weitere Zellen sind eosinophile und basophile (Mastzellen) Granulozyten und mit zunehmenden Alter auch Fettzellen.

11.6.4 Vaskularisation und Blut-Thymus-Schranke

Äste der Aa. thoracicae und A. thyroidea inferior versorgen den Thymus, wobei kortikale Kapillaren ein kontinuierliches und die übrigen ein **gefenstertes Endothel** haben. Von den Septen aus bilden die Kapillaren ein vielfältiges Geflecht in Richtung Mark. Dabei stehen Zufuhr von T-Lymphozyten aus dem Knochenmark und Abfuhr differenzierter T-Lymphozyten neben der Nährstoffversorgung funktionell im Vordergrund. Außerdem werden differenzierte T-Lymphozyten auch durch efferente (afferente fehlen) Lymphgefäße abgeführt.

Ein- und austretende Gefäße werden durch Epitheliozyten umgeben. Dabei entsteht die **Blut-Thymus-Grenze**, die für Antigene im Bereich der Rinde undurchlässig ist. Sie besteht aus:

- Kapillarendothel
- perivaskulärem Bindegewebe (oft nur eine dickere Basalmembran)
- Epitheliozyten mit Basalmembran

Dadurch kann durch Epitheliozyten und Makrophagen (APC) die Antigenzufuhr kontrolliert werden und ungereifte Lymphozyten der Rinde werden in ihrer Teilung nicht gestört. Außerdem kann sich die immunologische Toleranz der körpereigenen Stoffe (Epitheliozyten) entwickeln.

11.6.5 Involution

Die Involution geht mit einem Ersatz des Thymusgewebe durch Fettgewebe und einer Verringerung des Lymphozytengehalts einher. Diese geht von den Septen aus und zieht in das gesamte Gewebe. Wobei das Grundgerüst der Epitheliozyten erhalten bleibt. Ganz geht die Funktion des Thymus niemals verloren.

11.7 Lymphknoten, Nodus lymphaticus (Präparat 50+51)

11.7.1 Allgemein

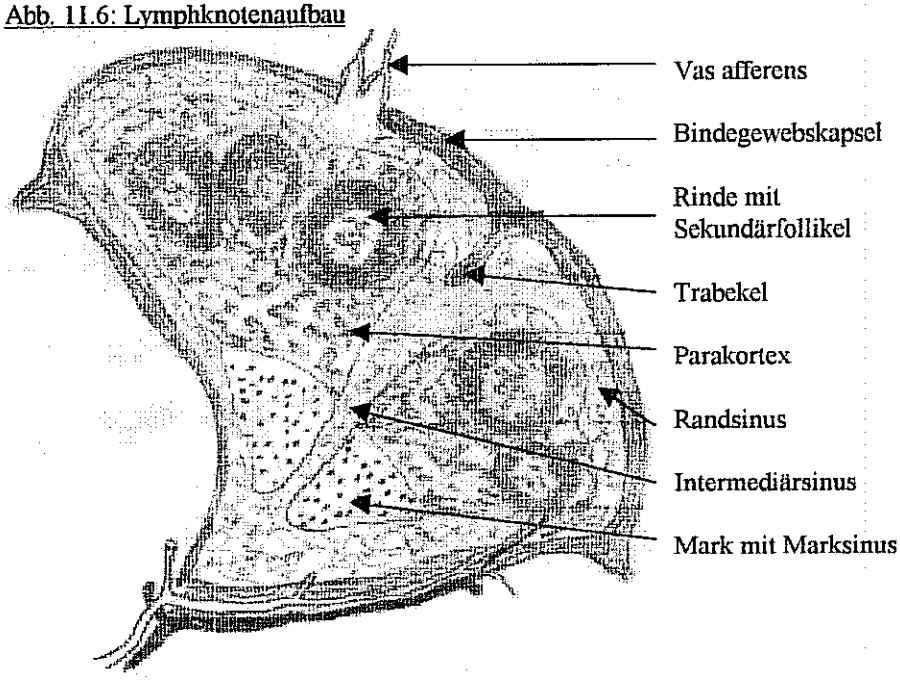
Lymphknoten sind kleine Organe, wo Lymphgefäße zusammenkommen. Sie kommen vor allem am Hals, in der Achselhöhle und in der Leistenbeuge vor. Wobei **regionäre Lymphknoten**, die die Lymphe von einem Organ oder Organteil bekommen, Lymphe zu **Sammellymphknoten** bringen. Von dort wird die Lymphe über Lymphgefäße in die beiden großen Hohlvenen entleert.

Funktion

- biologische Filter für partikuläre Teilchen, Mikroorganismen und z.B. Geschwulstzellen und damit Verhinderung des Eintritts in die Zirkulation (Phagozytose)
- Vermehrung aktivierter und differenzierter Lymphozyten
- Antikörperbildung

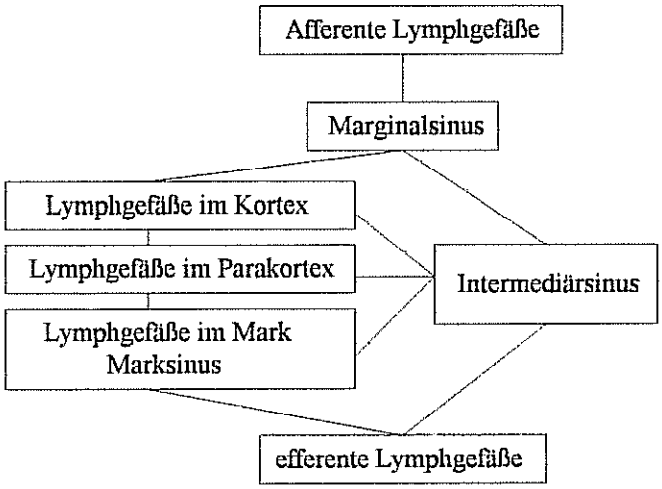
11.7.2 Mikroskopischer Aufbau

Abb. 11.6: Lymphknotenaufbau



Der Lymphknoten besteht aus einer **Bindegewebskapsel**, in der auch einzelne Muskelzellen eingelagert sind und von der Bindegewebsstränge in das Innere ziehen, die sog. **Trabekel**. Das Grundgerüst im Inneren (Parenchym) wird von retikulärem Bindegewebe gebildet, wobei lokale Änderungen der Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen den **Kortex**, **Parakortex** und das **Mark** bilden. Zwischen Kapsel und Parenchym liegt der **Lymphsinus**, der aus afferenten Lymphgefäßen, **Marginalsinus** (subkapsulär), **Intermediärsinus**, **Marksinus** und einem efferentem Lymphgefäß besteht. Efferentes Lymphgefäß, eintretende Arterie und austretende Vene bilden das **Hilum**.

Lymphsinussystem
Dieses System besteht Lymphgefäßen mit ganz schwachen Endothelzellen (lichtmikroskopisch nicht sichtbar), die in ein mehr oder weniger dichtes retikuläres Bindegewebe eingelagert sind. Man kann grob folgenden Verlauf der Lymphe schematisieren:



Blutgefäßsystem
Neben dem Lymphsinus ist vor allem das Blutgefäßsystem verantwortlich für Abfuhr und Zufuhr von Lymphozyten. Daneben erfüllt es die metabolischen Anforderungen. Dabei münden am Hilum Arterien ein, die sich dann bis in den Kortex in ein Kapillarsystem verzweigen und dann wieder über Venolen in Venen aus dem Hilum führen. Allerdings ermöglichen nur die Endothelzellen des Parakortex den Austritt der Lymphozyten in das Lymphknotenparenchym. Die Venolen der, mit speziellen Zellrezeptoren versehenen, Endothelzellen werden als **high endothial venules, HEVs** bezeichnet.

Kortex
Der Kortex besteht aus Primär- und Sekundärfollikel, die auch **Primär- und Sekundärknötchen** genannt werden. Wobei dort hauptsächlich B-Zellen-Follikel, aber auch kleine T-Zellen-Follikel vorhanden sind. Lymphozyten wandern vom Parakortex in den Kortex, erhalten dort entweder ihre Differenzierung oder wandern wieder aus dem Lymphknoten. Nach der Differenzierung und Proliferation wandern sie in das Mark, von wo aus sie Antikörper in die efferente Lymphe abgeben können. Außer Lymphozyten enthält der Kortex auch noch freie Zellen (s.u.).

Parakortex
Im Parakortex halten sich Lymphozyten (vor allem T-Zellen) und freie Zellen auf, die in Kortex und Mark wandern. Diese Zone ist histologisch nicht abgrenzbar und ist auch funktionell eine Übergangszone. Außerdem können T-Zellen proliferieren und sich sogar bis ins Mark ausweiten **(parakortikale Reaktion)**.

Mark
Das Mark enthält größere Blutgefäße, zahlreiche Markstränge und eine breite Marksinus, die alle mit retikulären Trabekel durchzogen sind. Im Mark werden gereifte B-Zellen zu Plasmazellen und schütten dort spezifische Antikörper aus.

11.7.3 Freie Zellen der Lymphknoten

Art/Benennung der Hilfszelle	Funktion/Kennzeichen	Vorkommen
Sinusmakrophagen	stark phagozytisch aktiv, aus Marginal- und Intermediärsinus	Kortex, Parakortex, Mark
verschleierte Zellen	verschleiertes Aussehen; ev. Vorläuferzellen der APCs	Kortex
Makrophagen mit anfärbbaren Körperchen	Gehalt an Zelltrümmer und Lysosomen	Keimzentren der Follikel des Kortex
Marginalzonen-Makrophagen	phagozytisch aktiv	zwischen den Follikeln des Kortex
dendritische antigenpräsentierende Zellen (APC)	zahlreiche, verzweigte Zellausläufer	Follikel des Kortex, Parakortex

11.8 Milz, Lien, Splen (Präparat 52+10)

11.8.1 Allgemein

Die Milz ist ein lymphatisches Organ, das in den Blutkreislauf eingeschaltet ist. Sie liegt links oben im Abdomen und wiegt ungefähr 150g.

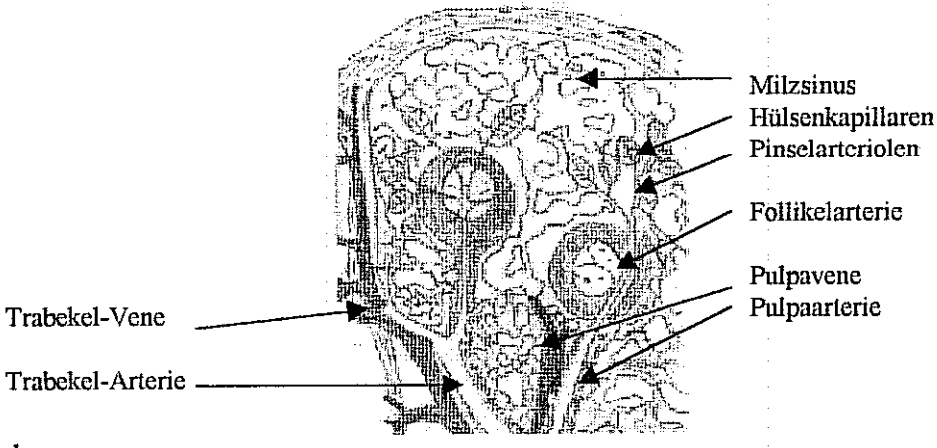
Funktion

- Fetus: Blutbildungsstätte
- weiße Pulpa
  - bildet Lymphozyten
  - Beginn einer primären Immunantwort gegen die im Blut befindlichen Antigene
- rote Pulpa
  - Abbau alter Erythrozyten, Granulozyten und Thrombozyten und die damit verbundene Bereitstellung von Eisen
- vor allem Abwehr- und Stoffwechselfunktion, kaum Speicherfunktion
- Trombozytenspeicherung (Ausschüttung bei Adrenalinausstoß)
- kann bedingt operativ entfernt werden

11.8.2 Mikroskopischer Aufbau

Die Milz besitzt eine dünne kollagenfaserige Kapsel mit Peritonealüberzug und bestehend aus elastischen Fasern und glatten Muskelzellen. Von der Kapsel ragen kurze Septen ins Organ hinein. Diese Septen unterstützen ein weiteres Maschenwerk aus retikulären Fasern, die das Stützgerüst des Milzparenchyms bilden. Das Retikulingerüst ist auch mit kollagenfaserigem Gewebe verknüpft. Dieses ist mit einem verzweigten arteriellen und venösen Maschenwerk zusammengelagert (Gefäßscheide), das vom Milzhilum aus einstrahlt.
Die Milz besteht größtenteils aus **roter Pulpa** und weniger gehäuft aus **weißer Pulpa**. Dies entspricht allerdings nicht der histologischen Anfärbung.

Abb. 11.7: Schemazeichnung der Milz eines Erwachsenen



Weiße Pulpa

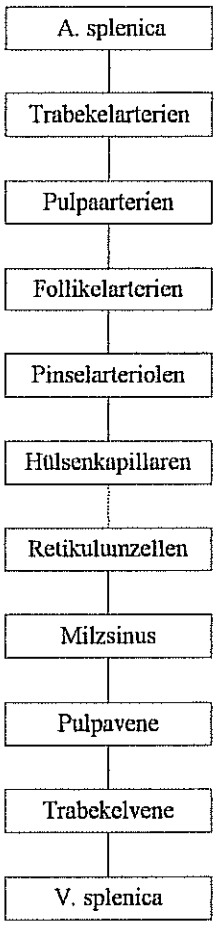
Die weiße Pulpa umfaßt das lymphoretikuläre Gewebe der Milz. Dies besteht aus den Milzfollikeln (**Milzknötchen** genannt) und den strangförmigen, lymphatischen Mänteln um die Arterien (**periarterielle lymphoretikuläre Scheide, PALS**). Die Milzfollikel enthalten zum größten Teil B-Lymphozyten, wogegen die PALS vorwiegend aus T-Lymphozyten besteht. Die PALS ist eine schmale Mantelzone um die Arterien herum. Die breitere Randzone besteht aus T-Lymphozyten und APC, die ein retikuläres Stützgerüst ausbilden.

Rote Pulpa

Die rote Pulpa besteht aus lockerem Bindegewebe, gestützt von Retikulinfasern; sie füllt damit die verbleibenden Räume zwischen Trabekeln und der weißen Pulpa und macht etwa 80% der Milz aus. Außerdem ist sie ein wesentlicher Bestandteil des Blutgefäßsystems der Milz (s.u.).

11.8.3 Vaskularisation

Neben vereinzelten Nervenfasern und seltenen Lymphgefäßen ist die Milz vor allem in den Blutstrom eingeschaltet. Die spezifische Anordnung ermöglicht die selektive Filtration des Blutes und Versorgung des Milzparenchyms. Dabei sind folgende mikroskopische und funktionelle Unterteilungen zu unterscheiden:



Schon vor dem Hilum der Milz zweigt sich die Milzarterie (**A. splenica**) in mehrere große Äste auf, die dann innerhalb großer Bindegewebsbalken ziehen und deshalb auch als **Trabekelarterien** bezeichnet werden. Aus dem Balken gelangen sie als **Pulpaarterien** in das Milzparenchym. Hier werden die Arterien von lymphatischen Gewebe, das strangförmig (PALS) oder follikulär angeordnet ist, umhüllt. Die Gefäßstrecke innerhalb des Milzfollikels heißt **Follikelarterie**. Am Rand des Follikels teilt sich die Follikelarterie pinselförmig (**Pinselarteriolen**) auf, die dann in der roten Pulpa verlaufen und unter weiterer Aufteilung in Kapillaren übergehen. Die Kapillaren enthalten eine dichte Hülle aus Retikulumzellen und Makrophagen (**Hülsen-kapillaren**). Die Kapillaren münden entweder in das Maschenwerk der Retikulumzellen und dann erst in die **Milzsinus** (**offener Kreislauf**) oder seltener direkt in die Sinus (**geschlossener Kreislauf**). Beim offenen Kreislauf sickert langsam Blut von schwammähnlichen Hohlräumen umgeben in sternförmiges, retikuläres Bindegewebe. Die Wand der Sinus wird von langgestreckten, verzweigten Endothelzellen (Uferzellen) gebildet. Diese sitzen auf einer **diskontinuierlichen** Basalmembran, die von zahlreichen engen Schlitzen (Stomata) unterbrochen wird und somit den Durchtritt von Blutzellen zulassen. Die Endothelzellen enthalten kontraktile Mikrofilamente, mit deren Hilfe die Weite der Stomata den funktionellen Erfordernissen angepaßt werden. Blutzellen können dann unter deutlicher Verformung in das Retikulum durchtreten, wobei alte Erythrozyten nicht wieder eintreten können. Sie werden von Makrophagen des retikulären Bindegewebes abgebaut. Das Blut aus den Sinus sammelt sich in Pulpavenen, die es dann in die größeren Trabekelvenen ableiten. Diese münden im Hilum in die V. splenalis.

11.9 Schleimhautassoziiertes lymphatisches Gewebe (MALT)

11.9.1 Allgemein

Die folgenden lymphatische Abschnitte besitzen keine Bindegewebskapsel. Man faßt diese Gruppe unter dem Begriff **MALT** (mucosa-associated lymphoid tissue) zusammen und unterteilt sie in:

- **BALT**: Schleimhaut der Atemwege (bronchus associated lymphoid tissue)
- **UTALT**: Schleimhaut des Uro-Genital-Trakts (urinary tract associated lymphoid tissue)
- **GALT**: Schleimhaut des Magen-Darm-Trakts (gut associated lymphoid tissue)

11.9.2 GALT

- Tonsillen in Form des Waldeyer-Rachrings (s.u.)
- Lymphfollikel in der Ösophagusschleimhaut
- Noduli lymphatici aggregati in der Darmgegend und speziell die **Peyer-Plaques** im Dünndarm
- diffuses lymphatisches Gewebe, z.B. als „Einzelhaufen" unter den Schleimhäuten im Darmkanal (**Solitärfollikel**)
- vor allem T_S-Zellen und B-Zellen und in deren Folgestadium die Plasmazellen
- Plasmazellen sezernieren Antikörper:
  - IgA: resistente Antikörper gegen Verdauungsenzyme, die schon im Lumen vor Krankheitserregern schützen
  - IgG und IgM: in der Lamina propria gegen Antigene, die dem Oberflächenschutz entgangen sind
  - IgE: in der Lamina propria; vermitteln Histaminausschüttung der Mastzellen
- liegen im Bindegewebe zwischen Enterozyten und in der Epithelschicht in basalen Einfaltungen der **M-Zellen** (membranous cells → ermöglichen den Antigentransfer)

Immunantwort

Epithelzellen, M-Zellen oder Öffnungen ermöglichen den Transport und die Lieferung von Antigenen (antigenpräsentierende Epitheliozyten). Diese Antigene stimulieren dann T- oder B-Zellen. Diese wandern über efferente Lymphgefäße in den nächsten Lymphknoten und regen dort eine Proliferation an. Dies dient der Vervielfältigung spezialisierter Zellen, die dann über Blutgefäße in das antigenbefallene Gewebe gelangen. Dabei kommt es zur Antigenabwehr und außerdem reifen B-Zellen zu Plasmazellen heran und sezernieren Antikörper.

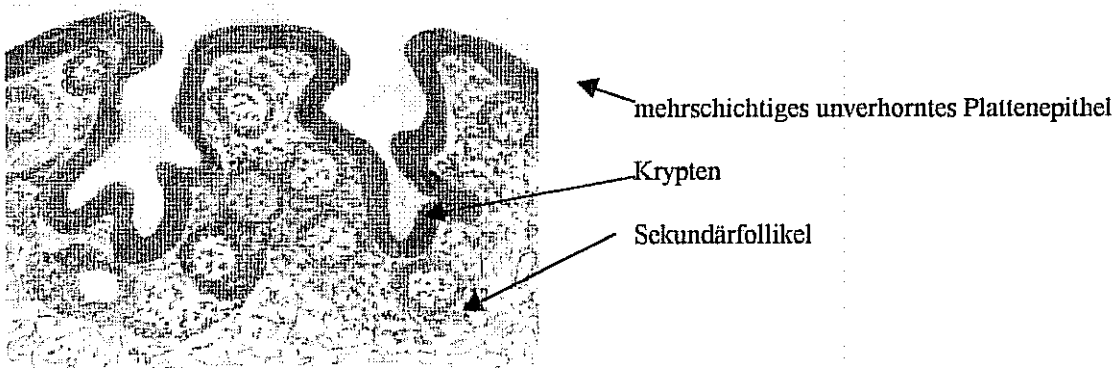
Noduli lymphatici aggregati

- in der Lamina propria und auch in der Tela submucosa des Dünndarms (Peyer-Plaques) und des Wurmfortsatzes
- Mikroskopischer Aufbau
  - bestehen aus vielen dicht gelagerten Lymphfollikeln (B-Zellen; interfollikuläre Zone: T-Zellen)
  - keine afferenten Lymphgefäße
  - über dem Sekundärfollikel wölbt sich die Lamina propria vor und darüber liegen im Epithel die M-Zellen
- Funktion
  - Immunabwehr in den Darmabschnitten
  - Schutz der Neugeborenen, die durch eingewanderte Lymphozyten über die Milch Antikörper erhalten

Mandeln, Tonsillae (Präparat 47+48)

- Vorkommen im **lymphatischen** (Waldeyer-) **Rachenring** zwischen Mund-/Nasenraum und Rachen:
  - paarige Gaumenmandeln (Tonsillae palatinae), die beiderseits zwischen den Gaumenbögen liegen
  - unpaare Rachenmandel (Tonsilla pharyngealis), die am Rachendach lokalisiert ist
  - Zungenmandeln (Tonsillae linguales), beiderseits am Zungengrund
  - Tonsillae tuberiae, am Eingang in die Tuba auditiva gelegen (muß histologisch nicht erkannt werden)
- Funktion: erste Aktivierung der Immunreaktion
- Mikroskopischer Aufbau am Beispiel der Gaumenmandel
  - mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel oder Flimmerepithel, je nach Lage (Schleimhaut)
  - Epithel umsäumt Einstülpungen (Krypten, Fossulae tonsillares) ⇒ „lymphoepitheliale Organe"
  - in den Krypten findet man abgestoßene Epithelzellen, Lymphozyten, Granulozyten und Bakterien (**Detriuspröpfe**, die verkalkt sein können)
  - darunter Ansammlungen lymphatischen Gewebes mit Lymphfollikel, das durch faseriges Bindegewebe nach unten abgegrenzt ist
  - efferente Lymphbahnen zum Lymphknoten am Hals
- mögliche Komplikationen bei Vergrößerung können der Verschluß der Choanen und Behinderung der Atmung sein

Abb. 11.8: mikroskopischer Aufbau einer Gaumenmandel



11.9.3 BALT und UTALT (Präparat 12)

Die lymphatischen Ansammlungen des BALT und UTALT ähneln die des GALT. So gibt es auch M-Zellen und nur efferente Lymphgefäße. Diffus verteilt findet man Lymphozyten in der Schleimhaut der Atemwege.

Testatfragen

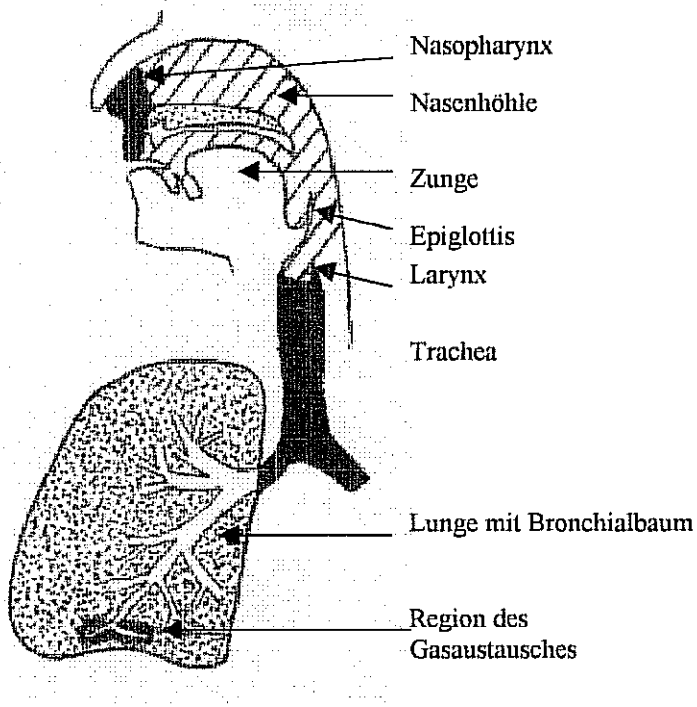
1. Aus welchem lymphatischen Organ stammt dieses Foto (Milz) Wdh.
2. Wie heißt das Gefäß (genau), das einen großen Teil des Bildes einnimmt? (Pulpaarterie)
3. Dies ist ein Bild aus der Milz. Diagnostizieren Gefäße! (Pulpaarterie, Zentralarterie)
4. Organdiagnose eines Lymphknoten, MALT. Wo treten im Lymphknoten die B-Zellen ein? (im Parakortex)
5. In welchem Organabschnitt finden sich die in ihrem Differenzierungsprozeß weiter fortgeschrittenen Lymphozyten? (Thymusmark)
6. Sehen Sie in diesem Präparat Regionen, in denen gehäuft T-Lymphozyten vorkommen? Wenn ja, benennen Sie diese Region! (paracorticale Zone)
7. Präparat Diagnose Thymus. Welche Zellen sind hier für die Aktivierung von naiven T-Lymphozyten verantwortlich? (Thymusepithelzellen, dendritische Zellen, Ammenzellen, Epitheliozyten)
8. Organdiagnose T. pharyngea. Welche Zellen der humoralen Abwehr herrschen vor? (B-Zellen -> humoral!)
9. Wie heißen die Botenstoffe, mit denen sich die Immunzellen kommunizieren? (Cytokine, Lymphokine)
10. B-Zellen in der Tonsille (LM-Foto) erkennen. Reife Zellen? (Plasmazellen)

12. Atmungsorgane

Die Atmungsorgane bilden ein System zum Transport von Gasgemischen.
Ihre Aufgaben sind:

- Regulation der Gaskonzentration im Blut (O_2, CO_2)
- Stabilisierung des pH-Wertes im Blut
- Abwehrfunktion
- Tonbildung
- Stoffwechselprozesse

Abb. 12.1: Atemwege



Das System kann in luftleitende Abschnitte (obere Atemwege: Nasenhöhle, Nasopharynx, Larynx, Trachea, Bronchi, Bronchioli und Bronchioli terminales) und in respiratorische Abschnitte (untere Atemwege: Bronchioli respiratorii und Alveolarbaum => zuständig für Gasaustausch) eingeteilt werden.

12.1 Allgemeiner Wandbau

12.1.1 Respiratorisches Epithel

- mehrreihiges Flimmerepithel
  (Zwischen Nasenhöhle und Pharynx findet man an mehreren Stellen unverhorntes mehrschichtiges Plattenepithel wegen mechanischer Beanspruchung wie in der Epiglottis und den Stimmfalten)
- distale Abschnitte bestehen aus einschichtigem hochprismatischem bis kubischem Epithel und enthalten weniger Becherzellen
- weitere Zellarten
  - kinozilientragende Zellen: hochprismatisch bis kubisch, etwa 300 Zilien pro Zelle, Flimmerschlag in Richtung Pharynx
  - Becherzellen: enthalten viele Schleimtropfen, die nach Abgabe einen Film auf der Epitheloberfläche bilden
  - Epithelzellen mit Mikrovilli: dem Lumen zugewandt, unreife Zellen als Ersatz für kinozilientragende Zellen und Becherzellen
  - Sinneszellen: apikal Mikrovilli, basal Synapsen mit dendritischen Axonen
  - Basalzellen: kleine, runde Zellen, die nie die Oberfläche erreichen, Reservezellen, fähig zur Differenzierung
  - APUD-Zellen: relativ schmale Zellen mit viel Granula, für Regulation der Drüsensekretion zuständig

12.1.2 Glatte Muskulatur

- ringförmig angeordnet
- dienen zur Veränderung des Durchmessers der Luftwege (Regulation des Strömungswiderstandes)

12.1.3 Elastische Fasern

- wichtig für Flexibilität und Dehnbarkeit

- sind längs orientiert angeordnet
- Anteil umgekehrt proportional zum Durchmesser (in der Nasenhöhle zum Beispiel keine elastischen Fasern, in den Bronchioli dagegen sehr viele)

12.1.4 Knorpel

- am äußeren Rand vorzufinden
- überwiegend hyaliner Knorpel
- vorkommend als Platten, Spangen und unvollständige Ringe

12.1.5 Tabelle zum Wandbau

<table>
<tr><th></th><th>Nasen-höhle</th><th>Naso-pharynx</th><th>Larynx</th><th>Trachea</th><th>große Bronchi</th><th>kleine Bronchi</th><th>Bron-chioli</th><th>Bronchioli termi-nales</th><th>Bronchioli respi-ratorii</th></tr>
<tr><td>Epithel</td><td colspan="7">mehrreihiges, hochprismatisches Flimmerepithel</td><td>ein-schichtig mit Kinozilien</td><td>kubisch ohne Kino-zilien</td></tr>
<tr><td>Becher-zellen</td><td colspan="4">viele</td><td>vor-handen</td><td>wenige</td><td>einzelne</td><td colspan="2">-----</td></tr>
<tr><td>Drüsen</td><td colspan="3">viele</td><td colspan="2">vorhanden</td><td>wenige</td><td colspan="3">-----</td></tr>
<tr><td>Knorpel</td><td>-----</td><td>-----</td><td>Kehlkopf skelett</td><td>C-förmig</td><td>Platten</td><td>Platten Stücke</td><td colspan="3">-----</td></tr>
<tr><td>Glatte Muskeln</td><td colspan="3">-----</td><td>an den Enden der C-Ringe</td><td colspan="5">z.T.ringförmig (sich kreuzende Spiralbündel)</td></tr>
<tr><td>Elast. Fasern</td><td>-----</td><td colspan="2">vorhanden</td><td colspan="6">sehr viele</td></tr>
</table>

12.2 Luftleitende Abschnitte

12.2.1 Nasenhöhle

- Epithelien
  In den Nasenlöcher findet man verhorntes, mehrschichtiges Plattenepithel, das dann unverhorntes und weiter hinten zu einem mehrreihigem, hochprismatischem Epithel mit zahlreichen Becherzellen und kurzen Mikrovilli (Schleimproduktion) wird.
- Drüsen
  - mucöse Drüsen => Schleimproduktion
  - seröse Drüsenzellen mit basophilen Granula => Produktion von Amylase
  - seröse Drüsenzellen mit eosinophilen Granula => Produktion von Lysozym (Befeuchtung)
- Lamina propria
  - Immunzellen (Lymphocyten, Plasmazellen, Makrophagen, neutrophile und eosinophile Granulocyten)
  - reich entfaltetes und komplex organisiertes Gefäßsystem mit Supportstroma aus glatten Muskelzellen (Gefäßkomplexe mit weiten Lakunen und glatten Muskelzellen in den Wänden nennt man hier Schwellkörper)
- Haut des Vestibulums
  - Vibrissen zur Abfilterung von gröberen Partikeln aus der eingeatmeten Luft
- Funktion der Nasenhöhle
  => Reinigung, Anfeuchtung und Erwärmung
  - Entfernung von gröberen Partikeln durch die Vibrissen
  - Entfernung kleinerer Teilchen und Festhalten gasförmiger Verunreinigungen der Luft vom Oberflächenschleim
  - Anfeuchtung durch Schleim und dünnflüssiges Sekret
  - Erwärmung durch den Gegenstrom zwischen Blut und Luft

12.2.2 Nasennebenhöhlen

- Kieferhöhle, Stirnhöhle, Keilbeinhöhle, Siebbeinzellen
- luftgefüllte Hohlräume mit dünnem, respiratorischem Epithel und wenigen Becherzellen
- Schleim fließt in die Nasenhöhle ab

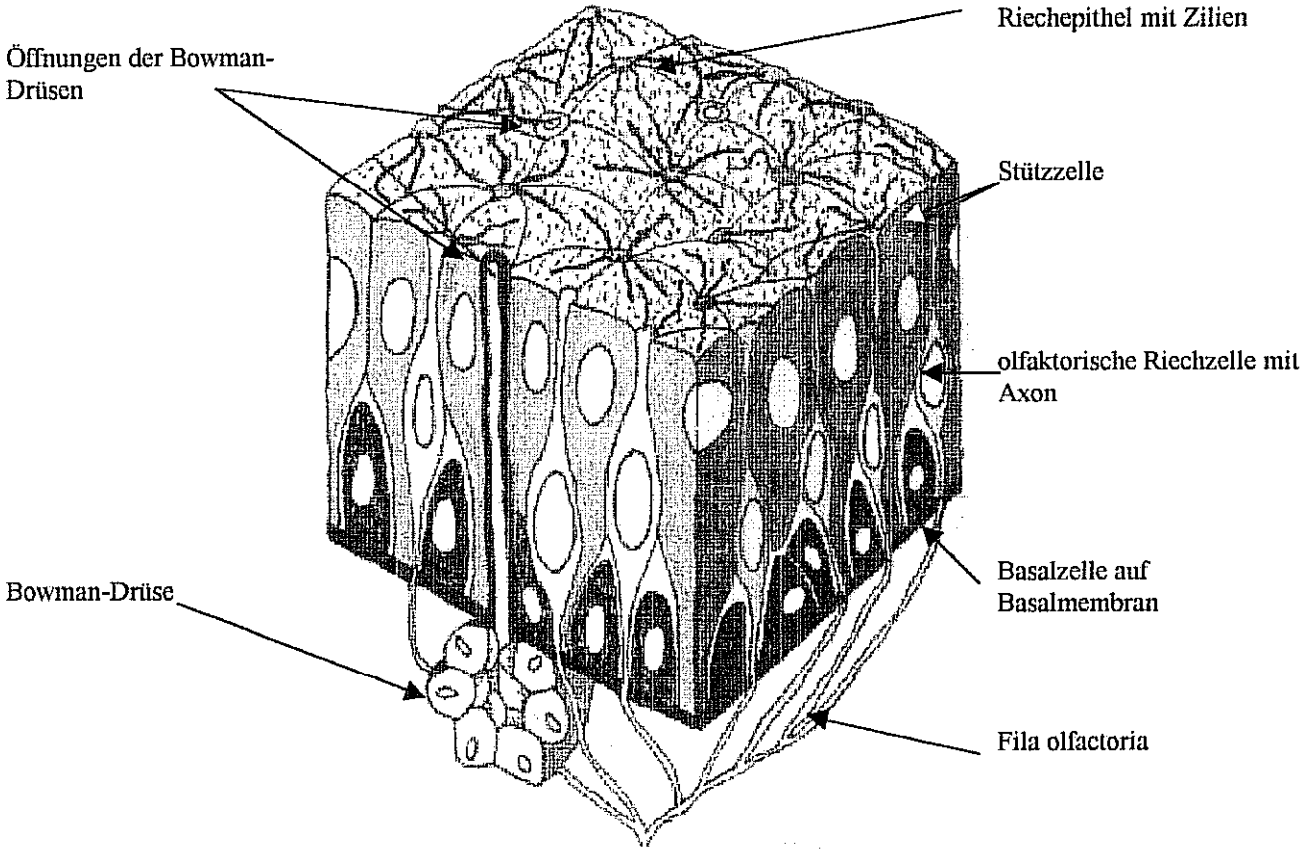
12.2.3 Nasopharynx

- Epithel
  - vorne: hochprismatisch
  - hinten: mehrschichtiges Plattenepithel
    (Verhornung als Zeichen für eine Erkrankung)
- Tonsilla pharyngealis als Teil des lymphoepithelialen Rachenrings
  (mucosaassoziiertes lymphatisches Gewebe, MALT)
  => Sammlung von inhalierten antigenen Materialien
  => Abwehrmechanismen

12.2.4 Riechschleimhaut

- topographische Lage
  - im Nasenhöhlendach, aufs Nasenseptum und die Seitenwände etwas ausgedehnt
- Epithel
  - mehrreihiges, hochprismatisches Epithel
  (- Anordnung der Zellen mit unterschiedlichen Kernlagen läßt es jedoch eher mehrreihig erscheinen)

Abb. 12.2: Schema zum Aufbau der Riechschleimhaut



- Zellen des Epithels
  - Basalzellen
    kleine, runde Zellen, liegen einschichtig an der Basis, sind Stammzellen, die sich zu Riechzellen differenzieren können
  - Stützzellen
    apikal breit, basal schmal, enthalten gut entwickeltes rauhes ER, viele Mitochondrien, viele Mikrovilli und gelbbraune Pigmentansammlungen im Zytoplasma
  - olfaktorische Riechzellen
    bipolare Neurone, die mittlere Verdickung enthält den Zellkern, dendritischer Fortsatz mit Riechkolben (Zilien als eigentliche Rezeptoren, an denen geruchserzeugende Stoffe ein Rezeptorpotential hervorrufen, der distale Teil der Zilien enthält hier ausnahmsweise nur die zwei Zentraltubuli), proximaler Fortsatz als Axon (durchdringt Basalmembran, schließt sich dann mit marklosen Fortsätzen zur „Fila olfactoria" zusammen bis zum Bulbus olfactorius)

- Bowman-Drüsen
  - kleine, seröse Drüsen
  - kurze Ausführungsgänge
  - Sekret dient als Lösungsmittel für Geruchsstoffe

12.2.5 Larynx/Kehlkopf

- Aufgaben:
  - verhindert, daß Luft in den Oesophagus gelangt und, daß Speisen und Getränke in die Trachea gelangen
  - Phonation
- knorpeliges Kehlkopfskelett
  - große Kehlkopfknorpel sind hyalin (Cartilago thyroidea, Cartilago cricoidea)
  - kleine Kehlkopfknorpel sind elastisch (Epiglottis, Cartilago cuneiformis, Cartilago corniculata)
  - Knorpel werden durch straffe, kollagene Bänder zusammengehalten
  - Bewegung durch kleine Streifen und Lagen quergestreifter Muskulatur (innere Kehlkopfmuskeln)

  => Offenhaltung des Luftweges
  => Unterstützung des Schluckaktes
  => Verhinderung der Aspiration von Nahrungsteilen in die Lunge
- Epiglottis
  - zentrale, elastische Knorpelplatte, beidseitig von Schleimhaut bedeckt
  - vordere Oberfläche: mehrschichtiges Plattenepithel
  - hintere Oberfläche: erst mehrschichtiges Plattenepithel, dann mehrreihiges hochprismatisches Flimmerepithel
  - in der unteren Hälfte liegen viele sero-mucöse Drüsen (Glandulae epiglotticae)

Stimmlippe (Präparat 53)

- Plicae vocales/Stimmbänder- bzw. -falten
  - mehrschichtiges Plattenepithel mit wenigen Melanocyten
  - subepithelial lockeres kollagenfaseriges Bindegewebe, fast frei von Blutgefäßen
  - Inseln aus elastischem Knorpel
- Plicae vestibulares/Taschenbänder
  - mehrreihiges hochprismatisches Flimmerepithel (auch unverhorntes, mehrschichtiges Plattenepithel)
  - subepithelial lockeres kollagenfaseriges Bindegewebe
  - zahlreiche seromucöse Drüsen (Gl. arytenoidea)
  - Skelettmuskelfasern des M. thyroarytenoideus
  - kleine Inseln aus elastischem Knorpel und Fettgewebe
- Ventriculus laryngis
  - Ausbuchtung zwischen den beiden Bändern
  - sero-mucöse Drüsen
  - bei Kindern lymphatische Einlagerungen
- Cavum infraglotticum
- Vordere und hintere Kommissur
  - subepithelial straffes kollagenfaseriges Bindegewebe mit sero-mucösen Drüsen
  - Lymph- und Blutgefäße

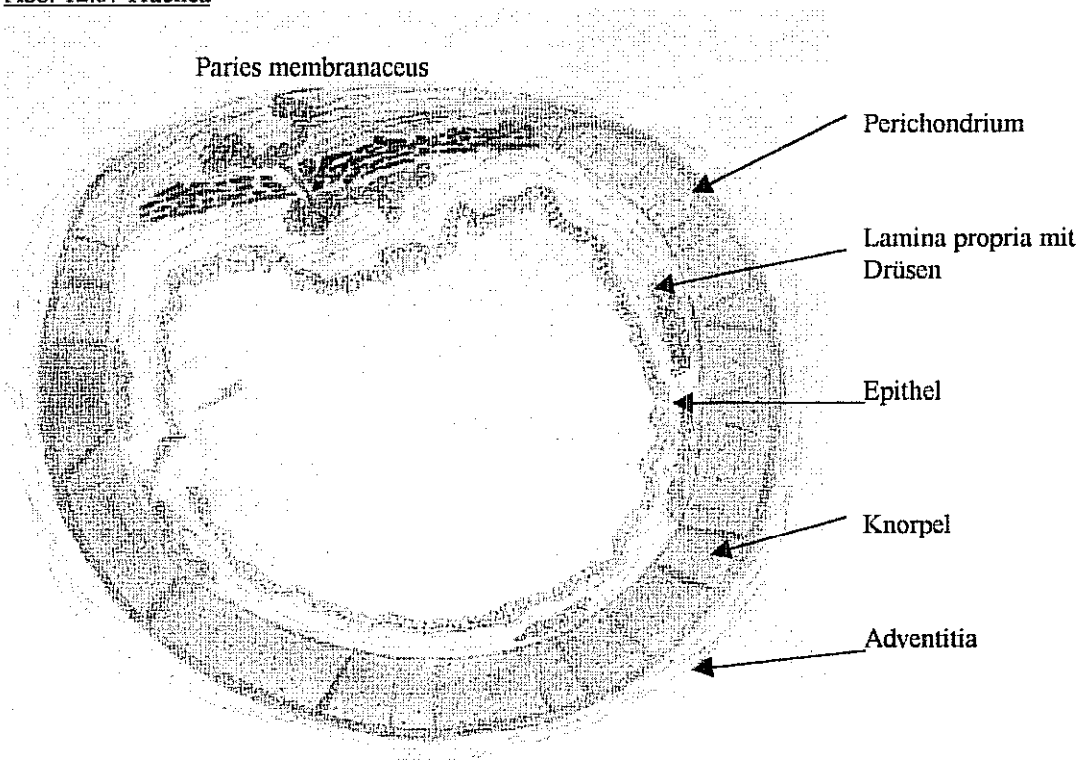
12.2.6 Trachea (Präparat 12)

- schlauchartige Struktur mit einem Durchmesser von 2-3cm und einer Länge von 10cm
- makroskopisch als Knorpelspangen mit Muskelginterwand erkennbar; die Knorpelringe sind untereinander durch sog. Ligg. anularia befestigt
- Tunica mucosa respiratoria
  - mehrreihiges, hochprismatisches Flimmerepithel mit wenigen Becherzellen
  - Lamina propria mit vielen längs orientierten elastischen Fasern und sero-mucösen Gl. tracheales und Lymphfollikeln
- Tunica fibromusculocartilaginea
  - 16-20 hufeisenförmige Ringe aus hyalinem Knorpel (Cartilagines tracheales), durch straffes Bindegewebe verbunden => Offenhaltung des Lumens
  - offene Enden der Knorpelringe werden durch fibroelastische Bänder und glatte Muskelzellen (M.trachealis) überbrückt: Dieser Komplex wird „paries membranaceus“ genannt.
  - Bänder => verhindern eine Überdehnung
  - Muskeln => Ermöglichung einer Lumenverengung (dadurch Unterstützung des Hustens)

- Tunica adventitia
  - lockeres Bindegewebe als Verschiebeschicht

Die Trachea teilt sich im Thorax in die zwei Hauptbronchen, die am Hilum in die Lunge eintreten. Dort teilen sie sich rechts in drei, links in zwei Bronchi lobares zur Versorgung der Lungenlappen. Diese teilen sich in zwei bis fünf Bronchi segmentales und schließlich in Bronchioli, die sich in Bronchioli terminales aufzweigen.

Abb. 12.3: Trachea



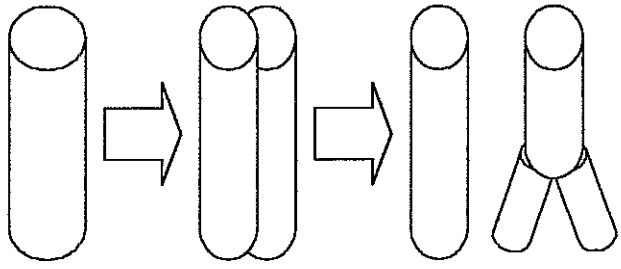
12.3 Entwicklung der Lunge

Die Lunge entsteht wie eine Drüse aus dem Darmrohr. Man unterscheidet einen:

- entodermal-epithelialen Anteil
- mesenchymalen Anteil

Der entodermal-epitheliale Anteil entwickelt sich als paarige Aussackung des Vorderdarmes und trennt sich dann im Laufe der Entwicklung vom Darmrohr. Danach kann man 17-18 dichotome Teilungen (Zweiteilungen) beobachten, wobei bei der rechten Lunge 3 Lappen und bei der linken Lunge 2 Lappen entstehen.

Aus dem mesenchymalen Anteil entwicklet sich das Bindegewebe, Knorpel, Muskulatur, Gefäße und Pleura. Dabei nimmt dieser Anteil mit dem Epithel Kontakt auf. Durch die starke Entwicklung des Epithel (große Oberfläche für den Gasaustausch) wird das Mesenchym komprimiert.



12.4 Lunge (Präparat 54-56)

12.4.1 Bronchi

Allgemein

- mehrreihiges, hochprismatisches Flimmerepithel
- kollagenfaseriges subepitheliales Bindegewebe mit unterschiedlicher Zahl an sero-mucösen Drüsen

- glatte Muskulatur als Tunica muscularis
  (in großen Bronchien ringförmig, in den kleineren schraubenförmig angeordnet)
- Knorpelspangen und Knorpelplättchen

Zellarten und Aufbau der Mucosa

- Zellen des Bronchialepithels
  - zilientragende Zellen: hochprismatisch, nur in den peripheren Ästen kubisch, basaler Kern, Lysosomen, Mitochondrien, pro Zelle 200 Zilien und Mikrovilli
  - Basalzellen: kleine Zellen über der Basalmembran als Stammzellen
  - Intermediärzellen: Stammzellen in Transformation zu Epithel- oder Becherzellen
  - Becherzellen: besonders häufig in Haupt- und Lappenbronchien
  - Neuroendokrine Zellen: klein, rund, dunkle Kerne, helles Zytoplasma, Zytoplasmafortsätze, in Gruppen vorkommende Zellen, enthalten neuroendokrine Granula zur Sekretion von Gewebshormonen wie Bombesin und Serotonin
- Submucosa
  - Glatte Muskulatur: bei den Hauptbronchien am Ende der Knorpelspangen, bei den intrapulmonalen Bronchien submukös und spiralförmig aus zwei Komponenten
  - Bronchialdrüsen: sero-mukös, seröser Anteil sezerniert Lysozym und Glykoproteine, kurze Ausführungsgänge dazwischen Myoepithelzellen und neuroendokrine Zellen
  - Immunzellen: Lymphozyten, IgA sezernierende Plasmazellen, lymphatische Ansammlungen
  - Knorpel: bei den Hauptbronchien regelmäßig geformte Knorpelspangen, bei den intrapulmonalen Bronchien zirkulär angeordnet, dann Verringerung des Knorpelanteils, oft Knorpel nur noch an den Bifurkationen vorzufinden

12.4.2 Bronchioli

- mehrreihiges, kubisches Epithel
- Durchmesser 1mm oder weniger
- kein Knorpel, keine Drüsen
- wenige Becherzellen
- viele elastische Fasern
- Zunahme der glatten Muskulatur
  - cholinerg: N. vagus => Kontraktion
  - adrenerg: Sympathicus => Erschlaffung

12.4.3 Bronchioli terminales

- Endabschnitte des, der Luftleitung dienenden, Bronchialbaumes
- einschichtiges, kubisches Flimmerepithel
- Besonderheit: **Clara-Zellen**
  - starke Vorwölbung der apikalen Region
  - apokrine, sezernierende Zellen

12.5 Respiratorische Abschnitte

12.5.1 Bronchioli respiratorii

- ein Bronchiolus terminalis teilt sich in Bronchioli respiratorii 1.bis 3.Ordnung
- Aufgaben
  - Luftleitung
  - Gasaustausch
- Struktur
  - einschichtiges, kubisches Epithel ohne Kinozilien
  - Clara-Zellen
  - subepithelial glatte Muskulatur und elastische Fasern
  - seitliche Vorwölbungen der Wand (mit Alveolarepithel ausgekleidet)
    zuerst findet man nur einzelne Alveolen, dann werden sie häufiger

12.5.2 Ductus alveolares

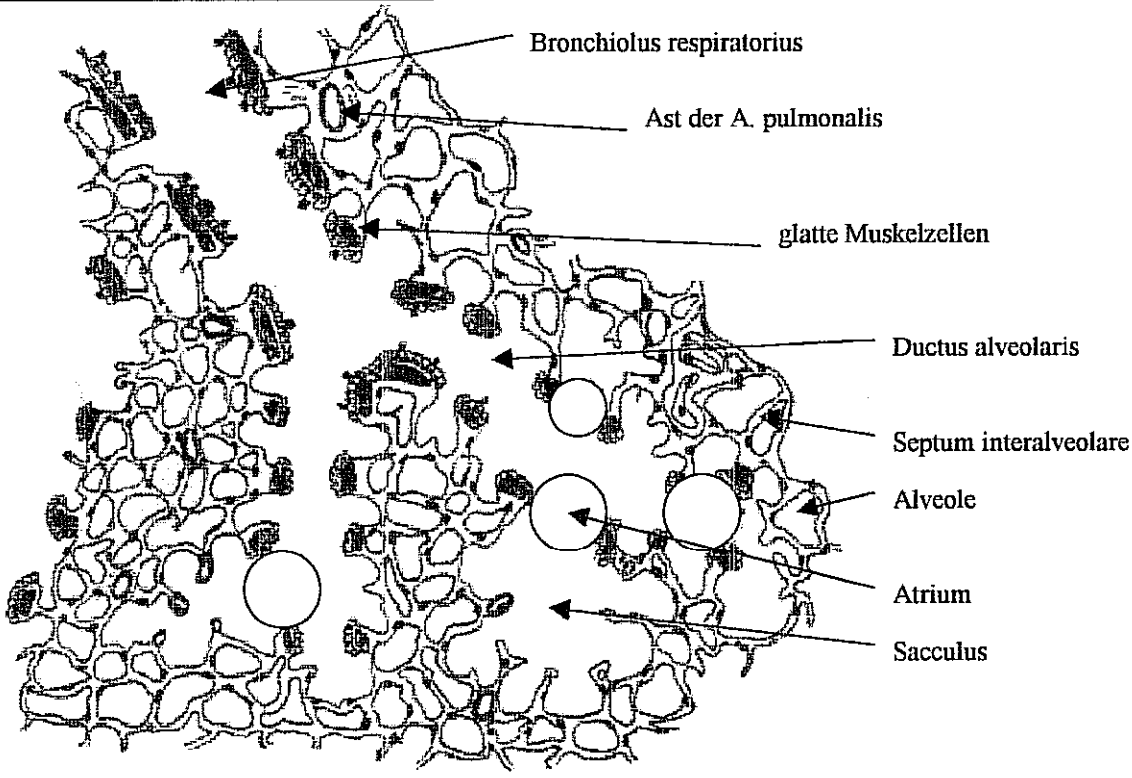
Ein Bronchiolus respiratorius teilt sich in 2-11 Ductus alveolares auf. Das sind Gänge mit vielen Alveolaren und Eingänge/Atria zu Alveolengruppen, den sogenannten Sacculi alveolares.

Kennzeichen
- einschichtiges, kubisches Epithel mit wenigen Flimmerzellen
- kollagene, elastische und retikuläre Fasern
- Atria sind von den Alveolarringen umgeben, ringförmig angeordnete glatte Muskulatur

12.5.3 Alveolen

Alveolen sind kleine, sackförmige Ausstülpungen. Sie kommen schon im Bereich der Bronchioli respiratorii und der Ductus alveolares vor; gehäuft aber nur in Form von Sacculi alveolares. Im Querschnitt zeigen sie eine hexagonale Form. Ihr Durchmesser beträgt etwa 250-290 Mikrometer. In jeder Lunge findet man an die 300 Millionen Alveolen, die die Oberfläche sehr vergrößern. Benachbarte Alveolen sind nur durch dünne Septa interalveolaria voneinander getrennt, in denen die Lungenkapillaren und die Blut-Luft-Schranke liegen. Ein Septum interalveolare weist auf beiden Seiten Alveolarepithel auf. Es enthält elastische, kollagene und reticuläre Fasern sowie Fibrozyten, Leukozyten, Makrophagen, Mastzellen, kontraktile Zellen und Nervenfasern.

Bild 12.3: Endabschnitte des Alveolarbaums



Kennzeichen
- elastische Fasern
  - korbgeflechtartig angeordnet
  - ermöglichen nach Erweiterung der Alveolen bei der Einatmung eine Rückführung auf die Ausgangsgröße bei der Ausatmung
- kollagene und retikuläre Fasern
  - Typ-I- und Typ-III-Kollagen
  - Stützung der Alveolarwand
  - produziert durch die Fibrozyten
- Makrophagen (aus dem Knochenmark/Blut eingewanderte Monozyten)
  I Makrophagen in den Alveolarsepten
  => Phagozytose von Kohlenpartikeln und Steinstaub
  II Makrophagen im Alveolarlumen = **Alveolarmakrophagen**
  - tentakelartige Zytoplasmafortsätze
  - viele Lysosomen, leere Vakuolen => Phagozytose von Verunreinigungen und Resten des Surfactants
  - „Staubzellen" (nach Phagozytose von staubförmigen Bestandteilen der Alveolarluft)
  - „Herzfehlerzellen" (Phagozytose von Erythrozyten, die unter pathologischen Bedingungen ins Alveolarlumen gelangt sind (bei Linksherzinsuffizienz ⇒ Rückstauung von Blut in die Lunge)
  - nach Phagozytose werden die Alveolarmakrophagen ausgehustet

- Poren
  - Jedes Septum wird von einer oder zwei Poren unterbrochen
  - Bei Verschluß eines zuführenden Bronchiolus kann so durch die Poren ein Druckausgleich und eine kollaterale Luftzirkulation möglich werden.

12.5.4 Blut-Luft-Schranke

Für den Gasaustausch werden möglichst kurze Diffusionsstrecken benötigt. So sind die Kapillaren vom Alveolarepithel nur durch eine **gemeinsame** Basalmembran voneinander getrennt.

Bestandteile der Blut-Luft-Schranke

- Cytoplasma der Kapillarendothelzellen, gemeinsame Basalmembran
- Zytoplasma der Alveolarepithelzellen (=Pneumozyten Typ1 und Typ2)
- Surfactant

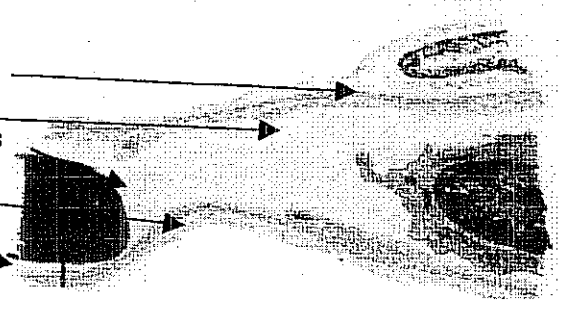
Genaue Struktur (EM 8)

- Cytoplasma der Kapillarendothelzellen
  - Lungenkapillaren werden von einem nicht-fenestriertem Epithel ausgekleidet
  - Endothelzellen besitzen kleine, lange Zellkerne
  - am Rand findet man viele Pinozytosebläschen für transzelluläre Transportvorgänge
- Basalmembran
  - 25 nm dünn
  - Basalmembran der Kapillare sind mit der des Alveolarepithels verschmolzen
- Alveolarepithelzellen Typ I (Deckzellen)
  - flach ausgezogene Zellen
  - bekleiden 95% der Alveolenoberfläche
  - stellenweise sehr dünn mit vielen Pinozytosebläschen für die Aufnahme kleiner partikulärer Verunreinigungen von der Alveolenoberfläche und für die Entfernung des Surfactants
  - Organellenarmut und großflächige Ausdehnung machen sie sehr vulnerabel
  - Zellen sind durch Haftkomplexe verbunden, so daß kein parazellulärer Transport stattfinden kann und auch keine Gewebsflüssigkeit ins Alveolarlumen gelangen kann
  - gehen aus Aleveolarepithelzellen Typ II hervor
- Alveolarepithelzellen Typ II (Nischenzellen)
  - liegen zwischen den Epithelzellen Typ I
  - kubisch mit Mikrovilli an der apikalen Oberfläche
  - Zellen sind durch Desmosomen und tight junctions miteinander verbunden
  - bilden oft kleine Gruppen von zwei oder drei Zellen in Ecken der Alveolarwände
  - gut entwickelter Golgi-Apparat, rauhes ER, freie Ribosomen, Lysosomen, Mitochondrien
  - bläschenförmiges Cytoplasma durch multilamelläre Körperchen mit osmiophilen Lamellen
    => Sekretgranula => sezernierende Zellen => **Bildung des Surfactants**
- Surfactant
  - Alveolarepithelzellen Typ II geben ihr Sekret an die Zelloberfläche ab und es bildet sich ein Flüssigkeitsfilm über die gesamte Oberfläche der Alveole aus
  - monomolekularer Phospholipidfilm aus Lecithinderivaten
  - dauernde Umsetzung
  - Alveolarepithelzellen Typ1 entfernen das Surfactant durch Pinocytose, abtransportiert wird es dann von Lymphgefäßen

  => Herabsetzung der Oberflächenspannung der Lungenalveolen auf ein Zehntel
  => bacterizide Wirkung

Abb. 12.4: Blut-Luft-Schranke

„Von der Alveole zum Erythrozyt"
1. Alveolarepithel mit Zellkern rechts
2. Basalmembran
3. Kapillarendothel mit Zellkern links
4. Blut
5. Erythrozyt



Hier noch ein Monozyt, der wahrscheinlich gerade zum Alveolarmakrophage „mutiert" (Durchtritt)

12.5.5 Physiologie der Lunge

Voraussetzungen für den Gasaustausch sind Druckdifferenzen zwischen der Luft im Alveolarraum und der Umgebung des Körpers:

- Ist der Luftdruck im Alveolarraum größer als in der Umgebung, erfolgt Ausatmung (Stimmritze geöffnet)
- Ist der Luftdruck in der Umgebung größer als im Alveolarraum, erfolgt Einatmung
- Vergrößerungen oder Verkleinerungen des Lungenvolumens verursachen diese erforderlichen Druckdifferenzen
- Elastin ermöglicht sowohl die Lungenentfaltung, das Austreiben der Luft aus den Alveolen und verhindert das Kollabieren von Bronchioli oder Alveolen durch Verhaften des Lungenparenchyms mit der Pleura

12.6 Lungengefäße

Man unterscheidet in der Lunge einen **Arbeitskreislauf** (Lungenarterien und Lungenvenen) und einen besonderen **Ernährungskreislauf** zur Versorgung des Lungengewebes (Bronchialarterien und Bronchialvenen). Untereinander bestehen auch direkte Verbindungen zwischen Lungenarterien und Bronchialarterien (**bronchopulmonale Anastomosen**).
Außerdem sind viele Lymphgefäße, einzelne Nervenfaßern und auch Ganglienzellen vorhanden.

Arbeitskreislauf

- Lungenarterien sind vom elastischen Typ
- verlaufen mit den Bronchien bis zum Lungenläppchen
- dann vom muskulären Typ (→ Regulation des Blutzuflusses)
- Gasaustausch und Zusammenschluß zu Venen und Lungenvenen (in der Segmentgrenze)
- größere Venenäste sind wieder in der Nähe der Bronchen

Ernährungskreislauf

- Bronchialartereien sind vom muskulären Typ und entstammen der Brustaorta
- relativ dicke Tunica media (→ Widerstand gegen hoher Blutruck)

12.7 Pleura

Sie besteht aus Pleura perietalis und der äußeren Pleura visceralis. Die einander zugeandten Oberflächen sind mit **Mesothel** ausgekleidet. Dazwischen ist der Pleuraspalt, der Flüssigkeit in Form von Plasmaexsudat enthält (Punktion bei zu viel Flüssigkeit im Rhamen einer Pleuritis möglich!). Bei Dehnung des Thorax herrscht hier Unterdruck und somit bleiben die beiden Pleurablätter zusammen.

Testatfragen

1. Welcher Anteil des Organs (Lunge) ist mit dem Pfeil gekennzeichnet? (Bronchiolus respiratorius) (Wdh.)
2. In welcher Schicht finden Sie hauptsächlich Zellen des Immunsystems? (Respiratorisches Epithel; die Lymphozyten liegen in der Lamina propria mucosae)
3. Organdiagnose? (Lunge)
4. Das Präparat wird an seiner äußeren Oberfläche größtenteils von einem einschichtigem Plattenepithel überzogen, unter dem eine dünne Schicht lockeren Bindegewebes liegt. Wie bezeichnet man diesen Überzug? (Pleura viscerales)
5. Warum haben Arterien in der Lunge eine dünnere Wand als Arterien im übrigen Körper? (Niederdrucksystem, um den O_2-Austausch zu ermöglichen)
6. Nennen Sie eine wichtige Funktion der Typ II Alveolarepithelzellen! (Bildung des Surfactant)
7. Durch wieviel Zellmembranen muß ein O2-Molekül diffundieren, um vom Alveolarlumen in einen Erythrozyt zu gelangen? (5, Achtung die Frage ist nach Membranen gestellt also: Alveolarepithel 2x, Kapillarendothel 2x und Ery-Membran 1x, Basalmembran ist keine Membran, sondern Matrix, obwohl man sie so nennt – that's medicine)

13. Verdauungstrakt

13.1 Allgemeines

Aufgaben
- Nahrungsaufnahme und Zerkleinerung (Mundhöhle)
- Nahrungstransport (Oropharynx, Ösophagus)
- Zerlegung der Nahrung und Resorption durch Enzyme (Magen, Dünndarm, Dickdarm)
- Ausscheidung (Analkanal)

Dazu kommen die Anhangsdrüsen (Leber, Pankreas und Speicheldrüse), die durch ihre Sekrete zur Verdauung beitragen.

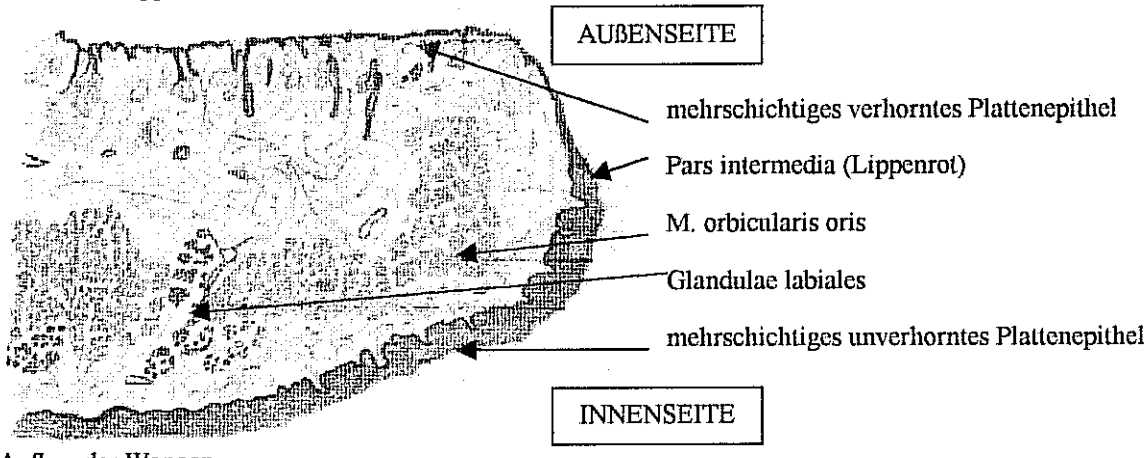
13.2 Mundhöhle

Allgemeine Struktur
Die Mundhöhle besteht aus dem Vestibulum oris (Raum zwischen Wangen, Lippen und Zähne) und dem Cavum oris proprium.
Die Wand besteht aus:
- mehrschichtigem, meist unverhorntem Plattenepithel als Innenauskleidung
- Lamina propria (Bindegewebe, elastische Fasern)
- Submucosa (grobfaseriges Bindegewebe, seromuköse Mundspeicheldrüsen)
- Skelettmuskulatur für den Nahrungstransport

13.2.2 Lippen und Wangen

Aufbau der Lippen
- äußere Haut (Haare, Talg- und Schweßdrüsen, verhorntes Epithel)
- Lippenrot (dünnere Hornschicht, zahlreiche oberflächliche Kapillaren in den Gewebspapillen)
- Schleimhaut (mehrschichtig, unverhorntes Plattenepithel, seromucöse Gl. labiales mit kleinen Ausführungsgängen, gelegentlich Talgdrüsen in den Mundwinkeln)
- M. orbicularis oris (quergestreifte Skelettmuskelfasern zur Bewegung der Lippen)

Abb. 13.1: Lippe



Aufbau der Wangen
- äußere Epidermisschicht
- Schleimhaut (dickes, unverhorntes Plattenepithel mit glykogenreichen Zellen und Gll. buccales)
- M. buccinator (Skelettmuskelfasern zur Bewegung der Wangen)

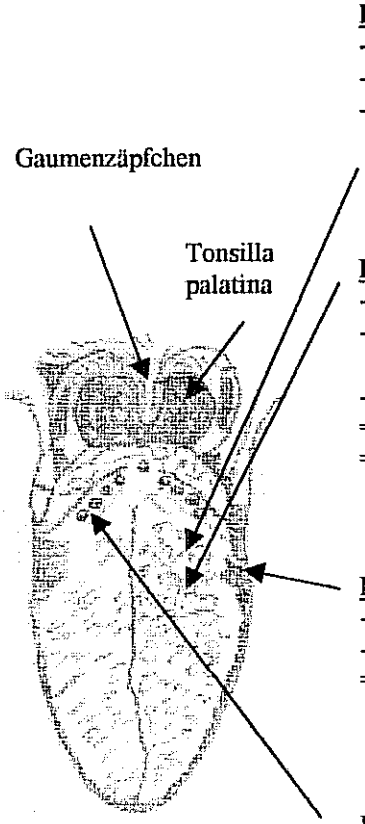
13.2.3 Gaumen
- Harter Gaumen:
  - mehrschichtig, verhorntes Plattenepithel
  - Submucosa reich an Gl. palatinae
  - unverschieblich (durch straffe Kollagenbündel mit dem Periost des Gaumenknochens verbunden)

- Weicher Gaumen:
  - orale Seite: mehrschichtiges, unverhorntes Plattenepithel
  - pharyngeale Seite: mehrreihiges, unverhorntes Plattenepithel mit Flimmerhärchen
  - Submucosa: muköse Spüldrüsen

13.2.4 Zunge/Lingua (Präparat 20 und 57)

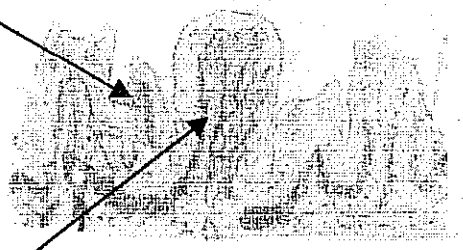
Auf der Unterseite findet man ein unverhorntes Plattenepithel, auf der Oberseite dagegen ein dickes, verhorntes Plattenepithel.

Bild 13.2: Zunge und die verschiedenen Papillen



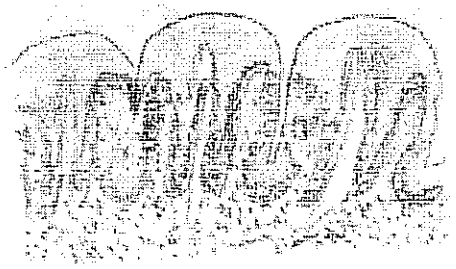
Papillae filiformes
- lang und spitz
- besonders verhornt an der Spitze
- überall auf dem Zungenrücken

=> mechanische Papillen ohne Geschmacksknospen, dienen zum räumlichen Erkennen von Gegenständen



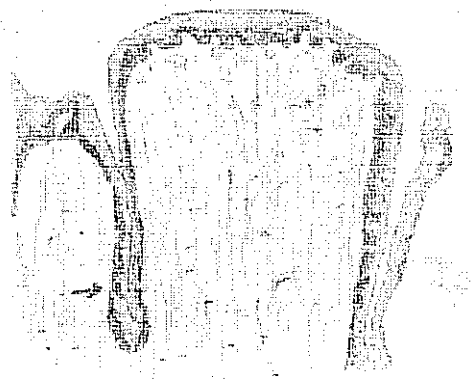
Papillae fungiformes
- an der Basis schmäler als an der Oberseite
- unverhorntes, mehrschichtiges Plattenepithel
- weniger zahlreich

=> Mechano-und Thermorezeptoren
=> an der Zungenspitze „süße", an den Seitenrändern „salzige" Geschmacksknospen



Papillae foliatae
- blatt- und faltenartig
- am Zungenrücken

=> Geschmacksknospen (sauer, süß, bitter und salzig)



Papillae vallatae
- wesentlich größer
- nur 6-12 Stück
- von einem Wallgraben umgeben, in den seröse Spüldrüsen münden (von Ebner-Spüldrüsen)

=> bittere Geschmackspapillen

13.3 Zähne

13.3.1 Zahnentwicklung

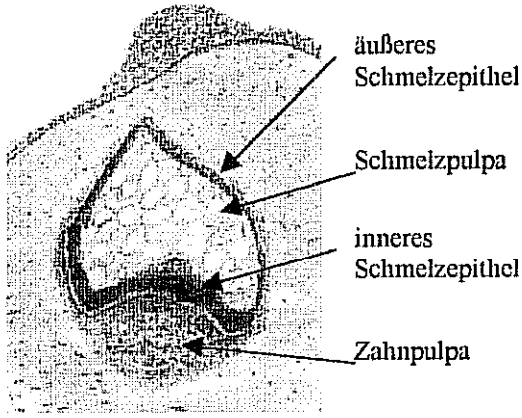
Man unterscheidet:
- Milchzahnanlage (8.-14.Woche)
- bleibende Zähne (14.Woche bis 5.Lebensjahr)

Entwicklung

- Zahnleiste (eingewachsene Mundhöhlenepithelplatte); aus ektodermalem und mesenchymalem Ursprungsgewebe)
- Anlage der Schmelzorgane durch knopfförmige Epithelverdickungen, Zahnknospen, entsprechend der Zahnanzahl
- Kappenstadium (zehn Knospen formen sich zu Kappen)
- Glockenstadium (s.u.)
- Stadium der Hartsubstanzbildung (s.u.)

13.3.2 Glockenstadium

- die Verbindung mit der Zahnleiste geht verloren
- die Zahnpapille (Mesenchym der Neuralleiste) wird von der Glocke umschlossen und ist Ausgangsgewebe für Dentin und Zahnpulpa. Dabei wachsen Gefäße und Nerven ein und die randständigen Mesenchymzellen ordnen und formen sich palisadenförmig und werden zu Odontoblasten
- das Schmelzorgan besteht schon aus innerem Schmelzepithel, Schmelzpulpa und äußerem Schmelzepithel; außerdem entwickelt sich eine dicke Basalmembran (Membrana praeformatia) um das Schmelzorgan
- das Zahnsäckchen umgibt als zellreiches Bindegewebe die gesamte Zahnanlage

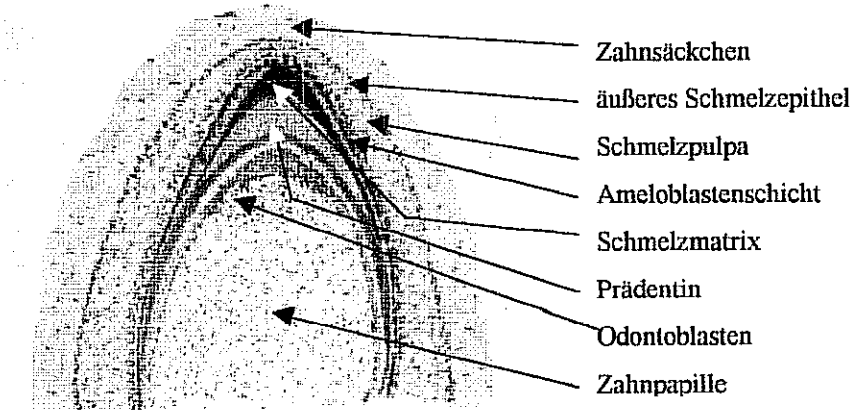


13.3.3 Stadium der Hartsubstanzbildung

Ausgelöst wird diese Hartsubstanzbildung vom Ektomesenchym der Zahnpapille, dabei finden folgende Vorgänge mehr oder weniger gleichzeitig statt.

- Schmelzbildung
  - Differenzierung der inneren Schmelzepithelzellen zu Präameloblasten, die sich zu Ameloblasten vergrößern
  - Ameloblasten sezernieren Schmelzmatrix, die dann Apatitkristalle ausbildet
  - Ameloblasten bilden Fortsätze (Tomessche Fortsätze) an der Dentingrenze, die Schmelzkristalle zu Schmelzprismen formen
  - am Ende werden die Fortsätze zurückgezogen, so daß der letzte Abschnitt des Schmelzes keine Prismaform hat
  - resorbierende Ameloblasten entziehen Wasser und Schmelzmatrix und werden dann zu Saumepithelzellen
  - Umbau und Rückbildung des Schmelzorgans erfolgt durch Gefäßversorgung des Schmelzes
  - diese Schmelzbildung erfolgt in Schüben und daher erkennt man oft Wachstumslinien, die Retzius-Linien
- Dentinbildung
  - geht von den palisadenförmig angeordneten Mesenchymzellen (s.o.) aus, die sich zu Präodontoblasten und dann zu jungen Odontoblasten entwickeln
  - Beginn der Absonderung einer Dentingrundsubstanz
  - reife Odontoblasten haben einen Fortsatz (Tomessche Faser) und bilden das Prädentin in Richtung Schmelz
  - daraus entsteht sog. Manteldentin mit dicken Kollagenfaserbündel, danach entsteht viel circumpulpäres Prädentin
  - die Mineralisierung geht vom Manteldentin aus und setzt sich in Richtung Odontoblasten fort; es entstehen große Dentinkristalle aus Apatit und es kommt vor, daß unverkalkte Bezirke auftreten (Interglobulardentin)
  - auch hier entstehen Wachstumslinien, die sogenannten von Ebnerschen Linien
- Bildung von Zement, Periodontium und Alveolarknochen
  - diese Strukturen entstehen aus dem Zahnsäckchen im Bereich der Zahnwurzel
  - es entstehen zum einen Zementoblasten, die Kollagen und mineralisierte Grundsubstanz sezernieren, aus dem sich das Zement entwickelt
  - auf der gegenüberliegenden Seite bilden Osteoblasten den Alveolarknochen
  - in der mittleren Zone entwickelt sich das Periodontium, das der Befestigung des Zahnes dient.

Bild 13.3: Stadium der Hartsubstanzbildung



13.3.4 Ausgereifter Zahn

Zähne dienen der Zerkleinerung der Nahrung und sind so gestellt, daß die Unterkieferzähne und Oberkieferzähne Kontakt haben. Man unterscheidet:

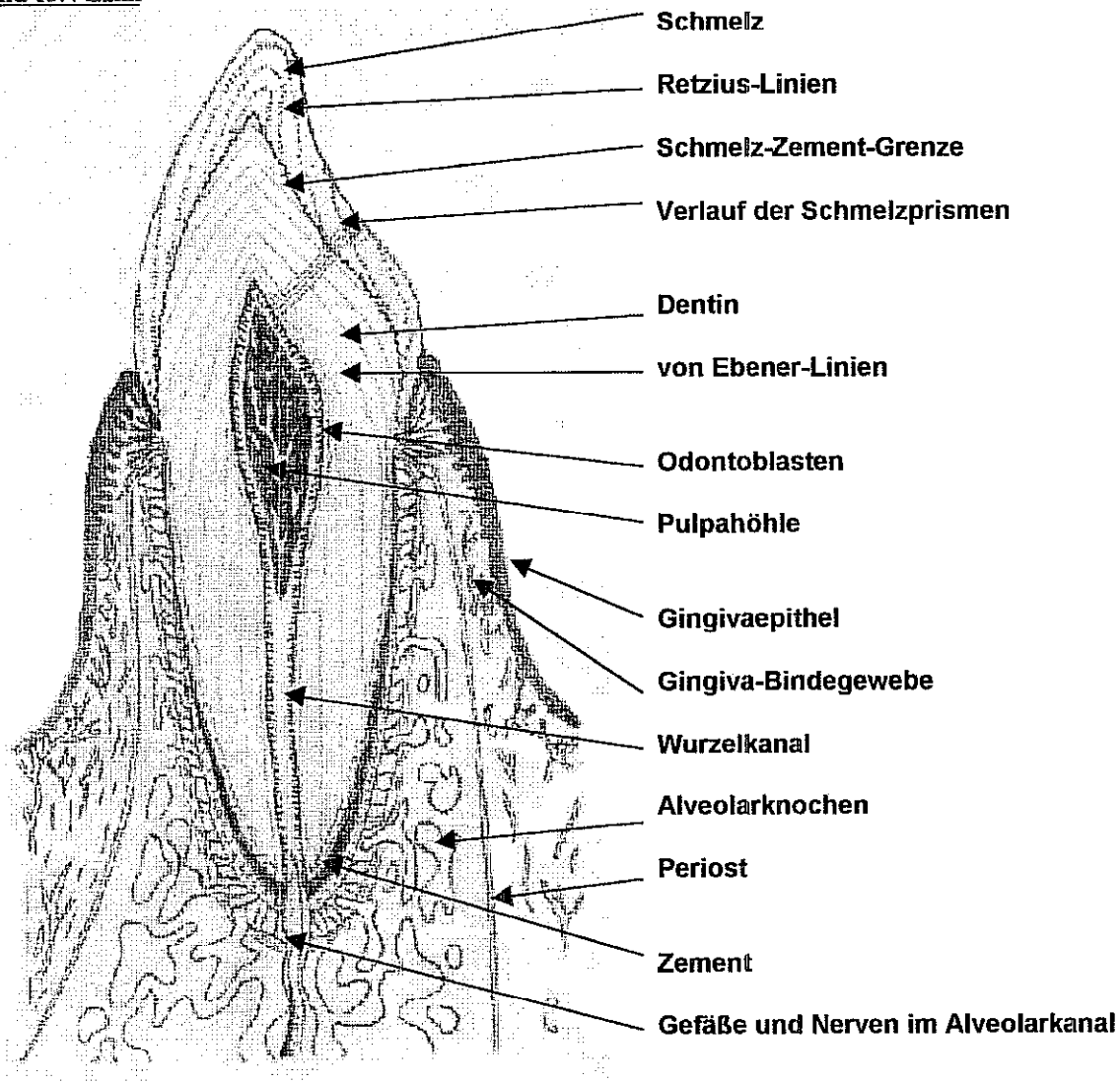
- Schneidezähne (Incisivi)
- Eckzähne (Canini)
- Backenzähne (Prämolare, Molare)

Jeder Zahn besteht aus **Krone** (über dem Zahnfleisch) und **Wurzel** (im Knochen). Im Alter wird zwischen Krone und Wurzel der **Zahnhals** sichtbar.

Pulpahöhle

Sie enthält die **Zahnpulpa**, die aus lockerem Bindegewebe mit sternförmig verzweigten Fibrozyten besteht. Darin befinden sich Blutgefäße (Ernährung der Odontoblasten) und Nerven, die bis ins Foramen apicis dentis ziehen. An der Pulpaoberfläche, also dem Dentin unmittelbar benachbart, liegt die **Odontoblastenschicht**.

Bild 13.4 Zahn



Dentin (Zahnbein, Substantia aburnea)

- anorganische Hydroxylapatite (70-80%)
- organisches Material in Form feiner Odontoblastenfortsätze (**Tomes-Faser**) mit Kollagen Typ I und GAG (20-30%)
- Wachstumslinien: **v. Ebner-Linien**
- Fortsätze liegen in **Dentinkanälchen**, dabei unterscheidet man:
  - peritubuläres Dentin: stark mineralisiert, wenig Kollagenfasern
  - intertubuläres Dentin: wenig mineralisiert, viel Kollagenfasern
- **Prädentin**
  - unmineralisierte Dentinmatrix, die unmittelbar von Odontoblasten gebildet wurde

- **zirkumpulpales Dentin**
  - wenig Fortsätze und Verzweigungen
  - mineralisiertes Produkt des Prädentins
  - Hauptmasse des Dentins
- **Manteldentin**
  - Produkt der Anfangsphase der Dentinbildung (reich an Kollagenfasern)
  - stark verzweigte Odontoblastenfortsätze
- **Odontoblasten**
  - hochprismatische Zellen mit basalen Kernen
  - Zytoplasma: reich an rER und auffälliger Golgi-Apparat

Schmelz (Enamelum dentis, Substantia adamantina)
- härtester Bestandteil, der fast völlig aus Hydroxylapatit (95%) besteht
- Produkt der Ameloblasten
- bedeckt das Dentin im Bereich der Zahnkrone
- Wachstumslinien: **Retzius-Linien**
- **Schmelzprismen**
  - strukturelle Grundeinheiten
  - Kristalle bilden prismaartige Gebilde
- **Ameloblasten bzw. Adamtoblasten und Schmelzbildung**
  - dienen der Bildung und Sekretion einer Schmelzmatrix
  - Rückresorption dieser Matrix
  - Mineralisierung und Ausreifung kristalliner Prismen

Zement (Substantia ossea)
- bedeckt das Dentin im Bereich der Zahnwurzel
- verankert die desmodontale Kollagenfaserbündel in der Wurzeloberfläche
- dient der Befestigung des Zahns in der **knöchernen Alveole**
- wird von **Zementoblasten** gebildet
- Wachstumslinien: **Salter-Linien**
- **Azellulär-afibrilläres Zement**
  - keine Zementoblasten/keine Fasern
  - an der Schmelz-Zement-Grenze
- **azellulär-fibrilläres Zement**
  - viele Kollagenfasern/keine Zementoblasten
  - unterhalb der Schmelz-Dentin-Grenze
- **zellulär-fibrilläres Zement**
  - viele Kollagenfasern/Zementoblasten (-zyten)
  - im unteren Drittel
- **Zementozyten**
  - lebensfähig und Ernährung durch Canaliculi

13.3.5 Zahnhalteapparat (Parodontium)

Bestandteile
- Wurzelzement (s.o.)
- Alveolarknochen
- Wurzelhaut und Gingiva

Aufgaben
- Verankerung der einzelne Zähne in ihren Alveolen und Zusammenfassung der Zähne zu einem Zahnbogen
- Abdeckung des Bindegewebes gegen die Mundhöhle

Wurzelhaut (Periodontium)
- Bestandteil des Zahnhalteapparats
- besteht aus Kollagen und Fibrozyten, von denen sich einige Fasern als **Sharpey-Fasern** in den Zement und in den Knochen fortsetzen
- dient mit Blutgefäßen als Polster für den Zahn

Zahnfleisch (Gingiva)

- Teil der Mundschleimhaut
- Gingivasculus: Zahnfleischspalte mit dünnen mehrschichtigem unverhorntem **Saumepithel**
- äußeres verhorntes Plattenepithel mit Papillarkörper

13.4 Pharynx

Hier kreuzen sich Luft- und Speisewege. Nasenhöhle und Larynx, sowie Mundhöhle und Ösophagus werden miteinander verbunden. Der Abschnitt, der der Atmung dient, wird von einem mehrschichtigen unverhorntem Flimmerepithel bekleidet. Dort, wo auch Nahrung durchgeleitet wird (Pars oralis und Pars laryngea) ist die Oberfläche höherer mechanischer Beanspruchung ausgesetzt und es liegt deshalb ein mehrschichtig unverhorntes Plattenepithel vor. In der Schleimhaut findet man fast rein muköse Drüsen und viel lymphatisches Gewebe (Tonsilla pharyngea und palatinae).

13.5 Allgemeiner Wandbau des Verdauungskanals

(Ösophagus-Magen-Duodenum-Jejunum-Ileum-Colon-Analkanal)

Tunica mucosa	- **Lamina epithelialis mucosae** (indifferent, resorbierend oder sezernierend) - **Lamina propria mucosae**, eine Bindegewebsschicht - **Lamina muscularis mucosae**, eine zirkulärschraubig angeordnete Schicht glatter Muskulatur zur Feinanpassung an den Inhalt
Tela submucosa	Eine locker gebaute Bindegewebsverschiebeschicht, die Blutgefäße und Nervengeflechte (Plexus submucosus) enthält
Tunica muscularis	dient der Fortbewegung der Nahrung durch Peristaltik: - innen ringförmig verlaufend als **Stratum circulare** - außen längs verlaufend als **Stratum longitudinale** Zwischen den Muskelschichten liegt Bindegewebe mit Nervengeflecht (Plexus myentericus)
Tunica adventitia **Tunica serosa**	Adventitia als Bindegewebe zum Einbau Serosa mit subserösem Bindegewebe an den, zur Bauchhöhle liegenden, Abschnitten

13.5.1 Tunica mucosa (Mucosa, Schleimhaut)

- Vergrößerungsmechanismen
  - faltenförmige Einstülpungen (Plicae)
  - fingerförmige Ausstülpungen (Villi, Zotten)
  - Einstülpungen der Epithelschicht bis in die die Propria (Krypten)
- Zellen der Mucosa
  - resorbierende und sezernierende Epithelzellen
  - Bindegewebszellen mit Blut- und Lymphgefäßen und Nerven
  - Immun- und Abwehrzellen

13.5.2 Tela submucosa (Submucosa)

- lockeres Bindegewebe
- lymphatisches Gewebe (GALT)
- Plexus submucosus (vegetativer Nervenkomplex) = **Meissner-Komplex**
- Kapillaren mit fenestriertem Endothel

13.5.3 Tunica muscularis

- glatte Muskelzellen
- Plexus myentericus zwischen Ring- und Längsmuskelschicht = **Auerbach-Komplex**
- in manchen Regionen findet man eine Verdickung der Ringmuskulatur als Schließmuskel, Sphincter des Lumens:
  - unterer Ösophagussphincter: verhindert Rückfluß des Mageninhalts in den Ösophagus
  - Pylorussphincter: Übergang des Magens ins Duodenum
  - Ileocaecalklappe: zwischen Ileum und Blinddarm, so daß der Ileuminhalt nicht unkontrolliert in den Blinddarm gelangt und umgekehrt kein Rückfluß zustande kommt
  - M. sphincter ani internus: am oberen Ende des Analkanals
- Aufgabe: Fortwärtsbewegung der Nahrung durch Kontraktion: "Peristaltik"

13.5.4 Tunica adventitia / Tunica serosa

Eine Tunica serosa ist nur in einer Abgrenzung gegenüber der Bauchhöhle vorhanden.

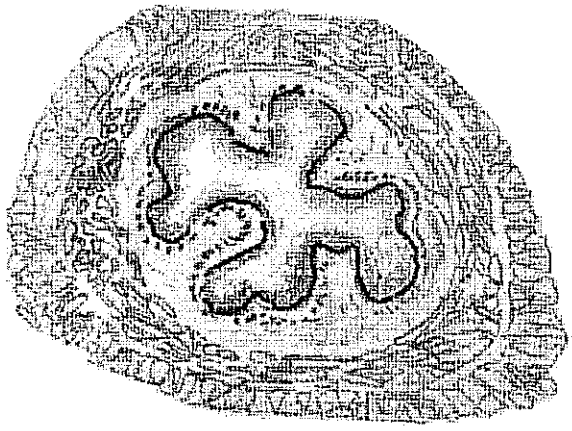
- Tunica serosa
  - Mesothel (einschichtiges Plattenepithel), darunter ein Netz aus elastischen Fasern
  - durch Tela subserosa (Bindegewebe) mit der Adventitia verbunden
- Adventitia
  - lockeres Binde- und Fettgewebe und große Blut- und Lymphgefäße, Nerven

13.6 Ösophagus (Präparat 4)

Zur topographischen Lage und Funktion:

- Verbindung des Laryngopharynx mit dem Magen
- entspringt hinter dem Ringknorpel im Hals
- dient dem Weitertransport der Nahrung

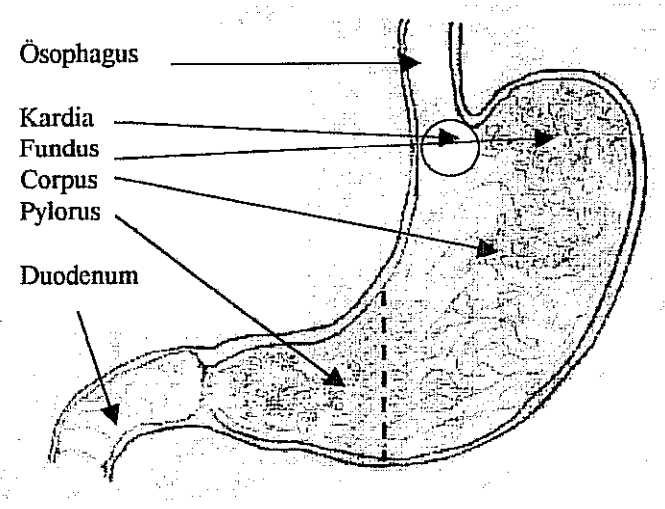
Bild 13.5: Wandbau des Ösophagus



Lamina epithelialis mucosae
mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel
Lamina propria mucosae
vorwiegend retikuläres Bindegewebe
Lamina muscularis mucosae
schraubenförmige Anordnung der glatten Muskelzellen
Tela submukosa
kollagene und elastische Fasern mit Drüsen und Blutgefäßen
Tunica muscularis
innen Stratum circulare, außen Stratum longitudinale
oberes Drittel Skelettmuskulatur, dann glatte Muskulatur
Tunica adventitia
lockeres Bindegewebe

13.7 Magen (Präparat 58-61)

Bild 13.6 Bau des Magens



Der Magen ist ein erweiterter Abschnitt des Verdauungskanals. Histologisch unterscheidet man drei verschiedene Regionen:

- Pars cardiaca (Kardia)
- Fundus und Korpus
- Pylorus

13.7.1 Funktion des Magens

- Eiweißverdauung
- exokrine und endokrine Drüse
- Portionierung der Nahrungsweitergabe durch den M. sphincter pylori
- Überführung der Nahrung in einen pastösen Brei, den **Chymus**, durch Sekrete der Magenschleimhaut:
  - verdünnte Salzsäure
  - proteolytische Enzyme, z.B. Pepsin
  - andere Enzyme
  - Muzine als neutrale Schleimstoffe

13.7.2 Magenwand

- Tunica mucosa
  - Aufteilung in kleine Felder durch furchenartige Einsenkungen (Areae gastricae)
  - über diese Felder sind die Mündungen der Magengrübchen verteilt (Foveolae gastricae), von deren Grund sich die Magendrüsen der Lamina propria einsenken
  - einschichtiges, hochprismatisches Epithel, das hochviskoses Sekret produziert und so die Magenwand vor Selbstverdauung schützt
  - Lamina propria enthält schmale Bindegewebsräume zwischen zahlreichen Magendrüsen, außerdem Gefäße, Sekundärfollikel und retikuläre Fasern
  - dünne Lamina muscularis mucosae
- relativ breite Tela submucosa
- Tela muscularis
  - Cardia und Pylorus entsprechen dem allgemeinem Wandaufbau
  - sonst komplizierter Aufbau durch zusätzliche schrägverlaufende Fibrae obliquae
  - am Pylorus als M. sphincter pylori verstärkt
- dünne Serosa mit Mesothel

13.7.3 Aufbau der Drüsen

Der Feinbau der Oberflächenepithelzellen entspricht dem von Drüsenzellen. Sie produzieren Säure, Verdauungsfermente und Schleim. Man unterteilt nun die Magenmucosa in drei Zonen:

1. Oberflächenzone/Isthmus mit trichterförmigen Foveolae	schleimproduzierende Oberflächenepithel- zellen (kurz:"Schleimzellen")
2. Drüsenhalszone/Cervix	-unreife Stammzellen -mucöse Nebenzellen
3. tiefe Drüsenzone/Pars principalis (weitere Unterteilung in Mittelstück und Drüsengrund)	-Belegzellen -Hauptzellen -endokrine Zellen

Die tiefe Drüsenzone ist in den verschiedenen Magenregionen unterschiedlich strukturiert.

Bild 13.7: Kardia

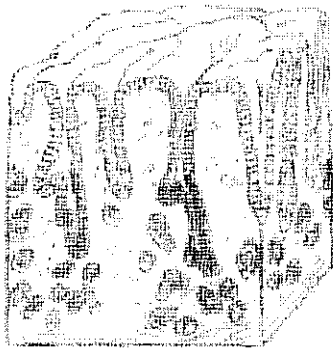


Bild 13.8: Korpus/Fundus

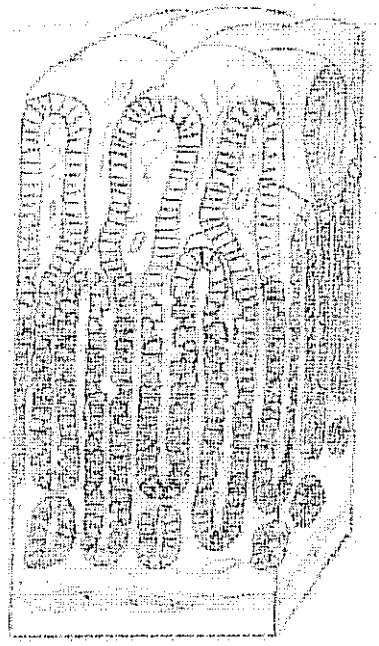
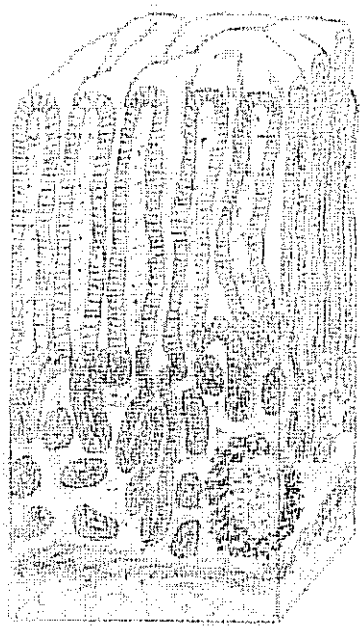


Bild 13.9: Pylorus



Kennzeichen der Regionen

Magengegend	Magendrüsen	Drüsenzellen	Besonderheit	Isthmus
Pars cardiaca	**Kardiadrüsen** tiefe Foveolae stark verzweigte Tubuli unregelmäßig	homokrine schleimproduzierende (mukoide) Drüsenzellen	wenig Lamina propria Lymphfollikel dicke Tela muscularis (reicht bis weit in die Drüsen)	etwa gleich breit wie Pars principalis
Corpus/Fundus	**Hauptdrüsen** kurze Foveolae (pro Foveola 1-4 Drüsen) gestreckte Tubuli enges Lumen	homokrine (Foveolae) und heterokrine (Tubuli) Zelltypen: Nebenzellen, Hauptzellen, Belegzellen	viele, freie Zellen zwischen den Tubuli keine Lymphfollikel direkte Grenze zur Tela muscularis	nimmt nur etwa ein Viertel der gesamten Dicke ein
Pars pylorica	**Pylorusdrüsen** tiefe Foveolae weitlumig, gewundene Tubuli lockerere Anlagerung	homokrin schleimproduzierende Drüsenzellen	viel, zellreiche Lamina propria	nimmt über die Hälfte der gesamten Dicke ein

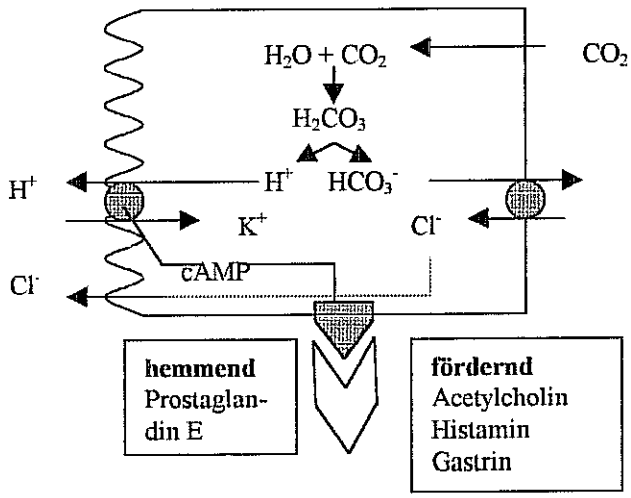
13.7.4 Zellarten

- Belegzellen
  - liegen im Pars principalis
  - groß, pyramidenförmig mit eosinophilem Zytoplasma
  - schmales Lumen, liegen aber breit auf der Basalmembran
  - tiefe mikrovilligesäumte Einstülpungen, sogenannte Canaliculi
  - cristareiche Mitochondrien
  - tubulo-vesikuläre Strukturen bei Inaktivität, sonst verschmelzen sie mit der Zellmembran und bilden Mikrovilli

  => Produktion von Salzsäure

  => Produktion des **Intrinsic factors** (dient der Resorption von Vitamin B12)

Schema für Belgzell-Säure-Bildung und deren Regulation



- schleimproduzierende Oberflächenepithelzellen
  - hochzylindrisch
  - basaler Kern und apikal viele Muzinvakuolen
  - helles Zytoplasma
  - supranukleärer Golgi-Komplex, viel ER
  - kurze Mikrovilli mit Glykokalyx

  => Muzinproduktion
- Nebenzellen
  - liegen im Drüsenhals
  - feine Granula und Muzinvakuolen gleichmäßig verteilt

  => Muzinproduktion
- Hauptzellen
  - liegen am Drüsengrund
  - große, basale Kerne und apikal eosinophile Granula
  - basal reichlich rauhes ER

  => Produktion von Enzymen, besonders Pepsinogen (wird nach Ausschleusung ins Magenlumen durch die dortige Magensäure zum aktiven, proteolytischen Enzym Pepsin)

  => Produktion von Lipase
- Stammzellen
  - klein mit ovalen, basalen Kernen; keine Zytoplasmaspezialisierung
  - können sich zu Schleimzellen, Nebenzellen, Belegzellen, Hauptzellen oder endokrinen Zellen ausdifferenzieren
- Endokrine Zellen
  - klein; auf der Basalmembran liegend
  - Zytoplasma enthält neurosekretorische Granula

=> Hormonbildung zur Regulation des Verdauungstraktes
Im Magen findet man folgende Typen an endokrinen Zellen:
- D-Zellen (Somatostatin)
- EC-Zellen (Serotonin)
- G-Zellen (Gastrin)

13.8 Dünndarm (Präparat 62-64, 26)

Der Dünndarm ist der längste Abschnitt des Verdauungskanals (bis zu 5 Metern). Durch den Pylorussphincter gelangt der Chymus in den Dünndarm, wo er Kontakt mit Verdauungsenzymen und der resorbierenden Oberfläche bekommt. Hier werden nun die Verdauungszustände vollständig beendet und Aminosäuren, Zucker und Fette resorbiert.
Der Dünndarm besteht aus drei Abschnitten:
- Duodenum
- Jejunum
- Ileum

13.8.1 Oberflächenvergrößerung

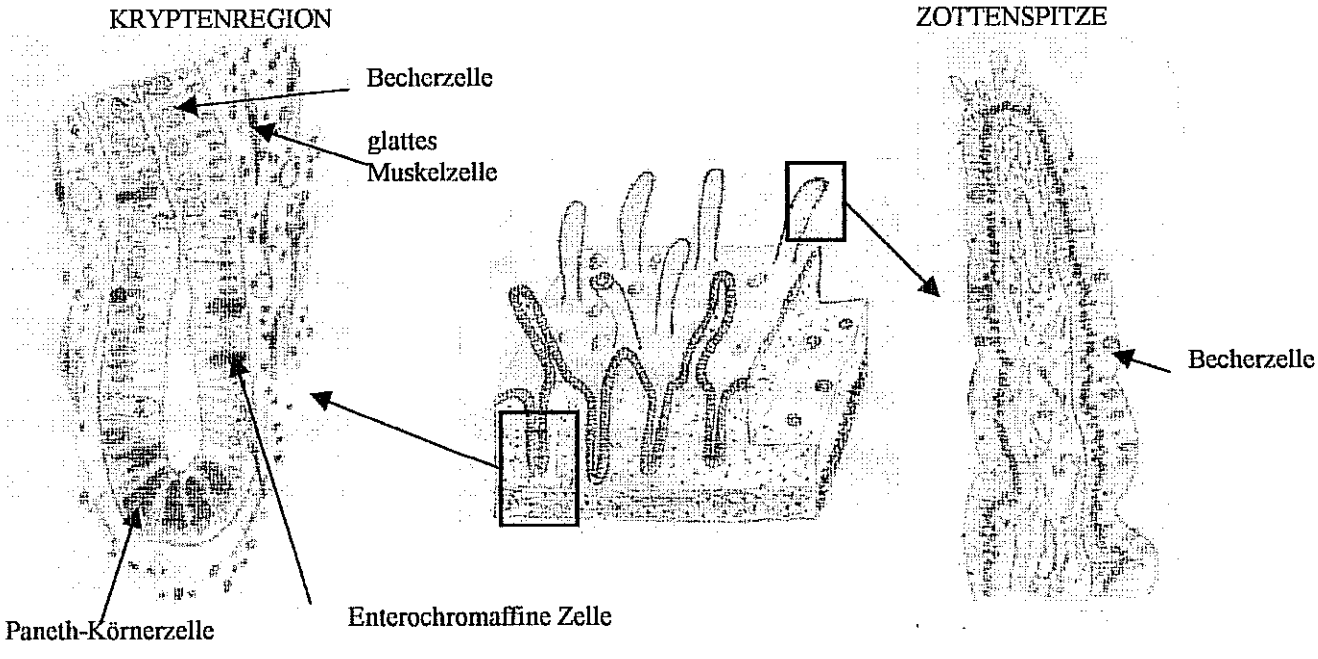
Die, für die Resorption wichtige, Oberflächenvergrößerung wird erreicht durch:
- Plicae circulares/Kercking-Falten
  - Falten aus Mucosa und Tela submucosa
  - 1 cm hoch
  - halbmondförmig
  - im Jejunum besonders ausgeprägt

  => 1,5fache Oberflächenvergrößerung
- Zotten/Villi intestinales
  - Aufwerfungen der Lamina epithelialis mucosae und der Lamina propria mucosae
  - 0,5-1,5mm hoch
  - im Duodenum blattförmig, sonst fingerförmig

  => 5fache Oberflächenvergrößerung
- Mikrovilli der Darmepithelzellen

  => 10fache Oberflächenvergrößerung
- Glandulae intestinales/Lieberkühn-Drüsen/Krypten
  - unverzweigte, gerade, tubuläre Drüsen
  - zwischen Zottenbasis und Muscularis mucosae

Abb. 13.10: Struktur des Dünndarms



13.8.2 Epithelzellarten

- Enterozyten/Saumzellen
  - hochprismatisch
  - runde, ovale Kerne
  - pro Zelle 2000 bis 3000 Mikrovilli
  - Mikrovilli haben eine Glykokalyx, die Bürstensaumenzyme zur Verdauung und Resorption enthält (z.B. Disaccharidasen und Peptidasen)
  - viel glattes und rauhes ER
  - gut entwickelter Golgi-Apparat
  - zur Oberfläche hin sind die Zellen durch Tight junctions miteinander verbunden

  => Verdauung und Resorption
- Becherzellen
  - apikal Muzinkügelchen
  - Anzahl von proximal nach distal zunehmend

  => Schleimproduktion (Glykoproteine)
- Paneth-Zellen
  - im unteren Drittel der Krypten
  - exokrine, seröse Drüsenzellen
  - apikale, azidophile Granulierung
  - enthalten viel Lysozym (=> Wandabbau be Bakterien)
  - deutlicher Golgi-Apparat

  => Synthese eines glycoproteinreichen Produkts
- Endokrine Zellen
  - unteres Kryptendrittel
  - runde Zellkerne
  - neuroendokrine Granula
  - Zelltypen: D Somatostatin
    EC Serotonin
    G Gastrin
    I Cholecystokinin
    K GIP
    Mo Motilin
    N Neurotensin
    S Secretin
- Stammzellen
  - unteres Kryptendrittel
  - Differenzierung zu allen Zellarten (von den Krypten zur Oberfläche)
  - Zwischenstufe: Intermediärzellen

13.8.3 Lamina propria

Die Bindegewebsschicht mit Gefäßen und Nerven umgibt die Drüsen. Gefäße fallen besonders als zentrale Chylusgefäße in den Zotten auf. Neben Fibroblasten, finden sich jede Menge freie Bindegewebszellen, so z.B. Lymphozyten/Plasmazellen (GALT), Eosinophile, Makrophagen und Mastzellen.

13.8.4 Submucosa

Im Dünndarm dient die Submucosa, ein lockeres Bindegewebe mit vielen Gefäßen und Nerven, als Verschiebeschicht. Sie enthält stellenweise Lymphfollikel, die sogenannten **Folliculi lymphatici solitarii.**
Im Duodenum liegen hier die Gl. duodenales oder **Brunner-Drüsen** (s.u.). Im Ileum aggregieren die Lymphfollikel zu den **Peyer-Plaques.**

13.8.5 Brunner-Drüsen

- nur in der Submucosa des Duodenums
- verzweigte, gewundene, tubulöse Drüsen
- Bildung eines hochviskösen Schleims aus neutralen Glycoproteinen
- schafft alkalisches Milieu: optimaler pH für die Wirkung der Verdauungsenzyme der Pancreas
- Bildung des Hormons Urogastron zur Hemmung der Salzsäureproduktion des Magens

13.8.6 Resorptionsmechanismus

Für die Verdauung stehen Enzyme der Darmwanddrüsen, der Leber und der Pancreas zur Verfügung.
Durch die Verdauung entstehen Abbauprodukte, die von den Enterozyten aufgenommen werden können, nämlich:

- Aminosäuren (Proteinabbau durch Pepsin, Proteasen und Exopeptidasen)
- Monosaccharide (Kohlenhydratabbau)
- Fettsäuren (Fettabbau)

Unterstützt wird die Resorption durch Zottenbewegungen und Bewegungen der Mikrovilli. Durch Zottenkontraktion kommt es zusätzlich zur Entleerung von Lymphgefäßen.

13.8.7 Differentialdiagnose des Dünndarms

	Duodenum	Jejunum	Ileum
Plicae circulares	hoch	hoch und dicht	niedrig, in großen Abständen
Zotten	blattförmig	fingerförmig	niedrig, fingerförmig
Krypten	flach	durchschnittlich	tief
Lymphgewebe	Folliculi lymphatici solitarii		**Peyer-Plaques**
Besonderheiten	- **Brunner-Drüsen** - lange Ausführungsgänge von Leber und Pancreas		

Abb. 13.11: Duodenum

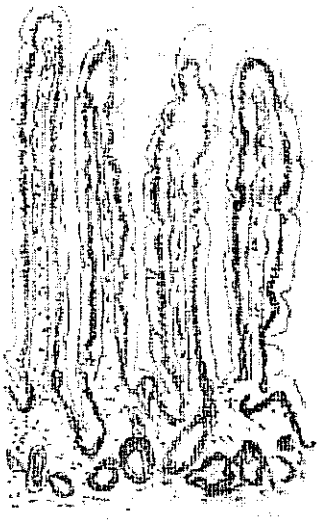


Abb. 13.12: Jejunum

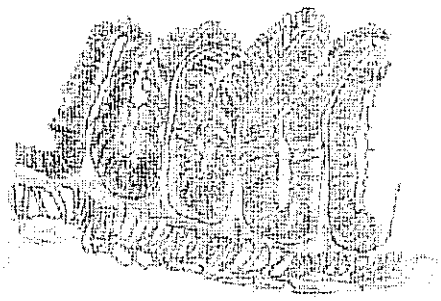
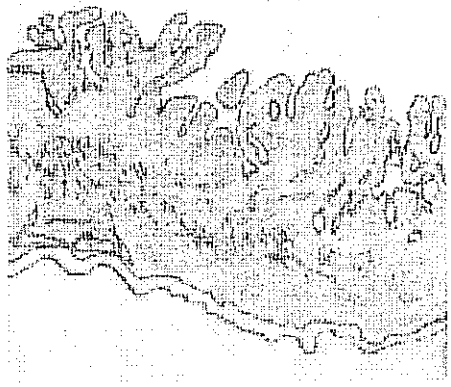


Abb. 13.12: Ileum



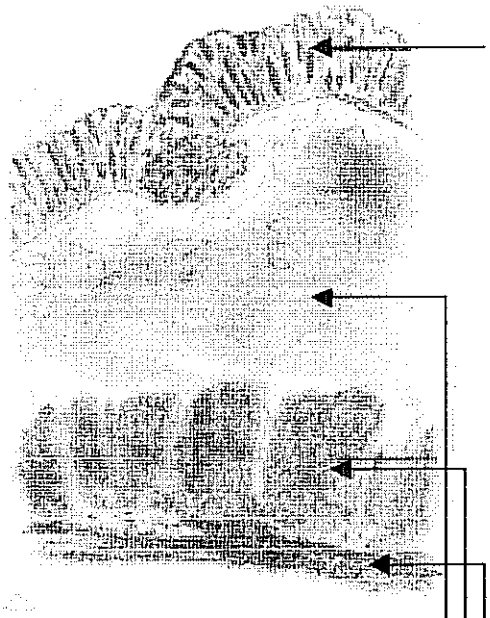
13.9 Dickdarm/Intestinum crassum (Präparat 65)

Der Dickdarm ist etwa 1,3m lang und besteht aus:

- Caecum/Blinddarm
- Colon/Grimmdarm
  - Colon ascendens
  - Colon transversum
  - Colon descendens
- Sigmoid
- Rectum/Mastdarm/Enddarm

Im Colon kommen halbmondförmige Falten, sogenannte **Plicae semilunares**, vor, an deren Aufbau - im Gegensatz zu den Plicae circulares des Dünndarms - auch die Tunica muscularis beteiligt ist.

Abb. 13.14: Colon



Mucosa
einschichtig hochprismatisches Epithel mit folgenden Zellarten
- **Saumzellen** (schmale, schlanke Zellen mit Mikrovilli ohne Bürstensaumenzyme)
  => Produktion eines neutralen Polysaccharids
  => Wasser- und Salzrückresorption
- **Becherzellen** (viele Muzingranula, unterschiedlich stark sulfatiert)
  => Muzinproduktion
- **Stammzellen** (Differenzierung zu Saum- oder Becherzellen oder endokrinen
  Dickdarmzellen, liegen in den Krypten) => Ausdifferenzierung
- **Endokrine Zellen** (Teil des GEPs)
  Zelltypen: D Somatostatin, EC Serotonin => Hormonbildung

Lamina propria mucosae
- Kollagen und Retikulin in GAG-Matrix
- kleine Lymphfollikel (GALT) erstreckt sich bis in die Submucosa

Lamina muscularis mucosae
- innen Ringschicht, außen Längsschicht

Über die ganze Mucosa erstrecken sich die Glandulae intestinales. Das sind einfache, gerade, unverzweigte, tubuläre Drüsen. Sie besitzen ein einschichtiges Epithel.

Submucosa
enthält viele Lymphfollikel

Tunica muscularis
übliches inneres Stratum circulare
äußeres Stratum longitudinale nicht einheitlich angeordnet, sondern zu drei dicken Längsbündeln zusammengefaßt, den **Taeniae colicae** oder Tänien

Serosa
Die Serosa des Dickdarms enthält regelmäßige Fettansammlungen, die vom Mesothel bekleidete Vorstülpungen bilden, die sogenannten **Appendices epiploicae**

13.9.1 Aufgaben des Dickdarms

- **Fäzesbildung**: Nach Wasser- und Elektrolytentzug wird der Chymus eingedickt und wird so zum Fäzes
- **Resorption** durchs Oberflächenepithel von:
  - Wasser und Salzen
  - Aminosäuren und Monosacchariden
  - Pharmaka
- Darmflora zum
  - **Abbau** von Kohlenhydraten (durch Gärung)
  - **Abbau** von Eiweißen (durch Fäulnis)

  (Abbau von Fetten im Dickdarm nicht mehr möglich)
- Muzinproduktion als Gleitmittel für den Fäzes

13.10 Appendix vermiformis/Wurmfortsatz (Präparat 66)

Beim Wurmfortsatz des Blinddarms handelt es sich um einen zurückgebildeten Darmabschnitt. Er ist etwa 8cm lang und 0,5-1cm dick. Der Durchmesser nimmt mit dem Alter ab.
Der Wandbau ähnelt dem des Dickdarms:

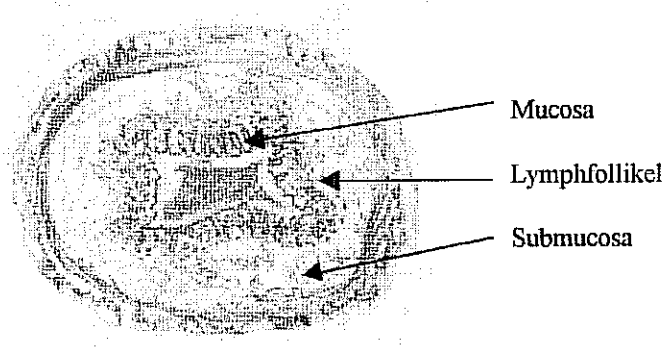
- Mucosa
  - Epithel mit Krypten, Saumzellen, Becherzellen und endokrinen Zellen (nur im Drüsengrund)
  - Lamina propria mit vielen Lymphfollikeln
  - Lamina muscularis mucosae
- Submucosa mit Gefäßen, Nerven und lymphatischem Gewebe
- Tunica muscularis und Serosa

Unterschiede zum Dickdarm

- weniger und kürzere Krypten
- äußere Längsmuskelschicht einheitlich und geschlossen

Charakteristisch für den Wurmfortsatz sind die unzähligen und ausgedehnten Lymphfollikel in der Lamina propria mucosae und der Submucosa. Sie besiedeln den Wurmfortsatz zunehmend in den ersten zehn Lebensjahren, werden dann wieder zurückgebildet, wobei dann die Submucosa des Erwachsenen viel kollagenfaseriges Gewebe besitzt.

Abb. 13.15: Wurmfortsatz



13.11 Analkanal/Canalis analis

Der Analkanal dient dem Transport des Fäzes, den Resten der verdauten und durch Wasserresorption eingedickten Nahrung aus dem Rectum.Er ist etwa 3-4cm lang.
Der Analkanal kann in drei Abschnitte gegliedert werden:

- Zona columnaris
- Zona intermedia
- Zona cutanea

13.11.1 Zona columnaris

- Längsfalten der Schleimhaut: **Columnae anales**
  - glatte Muskulatur und Plattenepithel
  - Venen und Lymphgefäße
- zwischen den Columnae anales befinden sich dei **Sinus anales**
  - Krypten bzw. Gl. anales bzw. **Proktodäaldrüsen**
  - einschichtig, hochprismatisches Epithel
- Venenplexus: **Plexus haemorrhoidalis internus**
  - liegt in der Submucosa
  - efferente, arteriovenöse Anastomosen

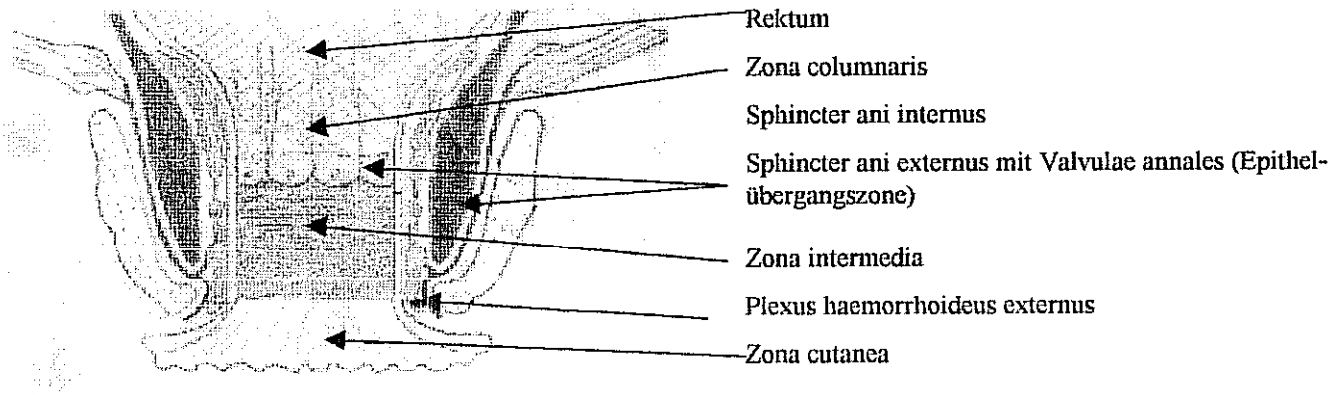
13.11.2 Zona intermedia

- von perianaler Haut bedeckt
- unverhorntes, mehrschichtiges Plattenepithel
- sehr sensibel und schmerzempfindlich
- Drüsen: große Talgdrüsen; kleine, ekkrine Schweißdrüsen; apokrine Drüsen
- Venenplexus: Teil des **Plexus haemorrhoidalis externus**

13.11.3 Zona cutanea

- pigmentiert
- dehnbar
- leicht verhorntes, mehrschichtigs Plattenepithel und apokrine Zirkumanaldrüsen
- Venenplexus: Teil des **Plexus haemorrhoidalis externus**

Abb. 13.16: Schematischer Aufbau des Analkanals



13.11.4 Schließmuskeln

Der innere und der äußere Schließmuskel kontrollieren die Öffnung des Analkanals.

- M. sphincter ani internus
  - am unteren Rectumende gelegen
  - glatte Muskulatur mit Dauertonus
  - Innervation:vagal vom Sakralmark durch Dehnungsrezeptoren im Rectum (autonomes Nervensystem)
- M. sphincter ani externus
  - Teil der Beckenbodenmuskulatur
  - quergestreifte Skelettmuskulatur
  - willkürliche Innervation

Testatfragen

1. Dieses Präparat enthält Drüsen, die für einen bestimmten Abschnitt des Organs typisch sind.
   a) Benennen Sie diese Drüsen und (Brunner-Drüsen)
   b) geben Sie an, in welcher Schicht diese Drüsen liegen! (Submucosa)
2. Organdiagnose des Appendix vermiformis (lympahtisches Gewebe, nur Krypten, Becherzellen, komplette Längsmuskelschicht), Colon (nur Krypten, keine Zotten, viele Becherzellen), Duodenum mit zwei differentialdiagnostischen Merkmale (Wdh.)
3. Geben Sie an, in welchem Organ dieses Epithel vorkommt! (Resorptionsepithel des Magen-Darm-Trakts)
4. In welchem Abschnitt der Lamina epithelialis mucosae finden die Zellteilungen statt, die dem Ersatz verlorengegangener Epithelzellen dienen? (in den Krypten)
5. Dieses Bild stammt aus einem Teil des Verdauungskanals. Nennen Sie 4 Abschnitte, die in Frage kommen! (Duodenum, Jejunum, Ileum, Colon) (Wdh.)
6. Pars pylorica (Magen) und Duodenum diagnostizieren!
7. Wie wirkt sich das Fehlen des intramuralen Nervensystems des Darmes auf das Lumen des betroffenen Darmabschnitts aus? (Das Lumen ist verengt)
8. EM-Bild! Organdiagnose (Duodenum bzw. Colon) und Funktion der Zellen? (Resorption)
9. Pars pylorica diagnostizieren. Nennen Sie das Hormon, das von endokrinen Zellen, die im hier gezeigten Epithel besonders häufig vorliegen, produziert wird. (Gastrin, Somatostatin)
10. Welche Zellen in der Magenschleimhaut produzieren Säure? (Belegzellen). Durch die Blockade welcher Art von Rezeptoren auf diesen Zellen kann man die Säureproduktion pharmakologisch beeinflussen? (Histamin-Rezeptoren)
11. (ZM) Zahnhalteapparat? (Wurzelhaut, Alveolarknochen, Zahnfleisch)
12. (ZM) Zahnwurzel-Diagnose

13.12 Übersicht über die einzelnen Abschnitte des Verdauungstraktes

	Merkmale	Oesophagus	Magen	Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon	Appendix
Mucosa	Struktur	Längsfalten	Foveolae gastricae	Plicae circulares	Plicae circulares	weniger Plicae circulares	Plicae semilunares	------
	Lamina epithelialis	------ ------ mehrschichtig unverhorntes Plattenepithel	------ ------ einschichtig hochprismatisches	hohe Zotten Krypten einschichtig hochprismatisch wenige Becherzellen und Paneth-Zellen	Zotten Krypten einschichtig hochprismatisch Becherzellen viele Paneth-Zellen	niedrige Zotten Krypten einschichtig hochprismatisch Becherzellen viele Paneth-Zellen	niedrigere Zotten tiefe Krypten einschichtig hochprismatisch viele Becherzellen	------ tiefe Krypten einschichtig hochprismatisch Becherzellen Paneth-zellen
	Lamina propria	Bindegewebs-papillen	Bindegewebe mit Drüsenschläuchen	Bindegewebe mit Gl. duodenales	glatte Muskel-faserstränge	Peyer-Plaques	Solitärfollikel	reichlich Lymph-gewebe
	Lamina muscularis mucosae	stark ausgeprägt (Gl. cardiacae oesophagi)	schwach ausgeprägt	normal, (Gl. duodenales)	schwach ausgeprägt	von Lymphgewebe durchbrochen	schwach ausgeprägt	von Lymphgewebe völlig durch-brochen
Submucosa		Gl. oesophageae propriae	breit mit Meißner-Plexus Kardia: Lymphf.	Gl. duodenales (Brunner-Drüsen)	einige Solitärfollikel	Einbrüche von lymphatischem Gewebe	relativ breit mit Fettzellen	ausgeprägtes lymphatisches Gewebe
Muscularis		oben quergestreift unten glatte Muskulatur Plexus Auerbach	Fundus/Korpus mit Fibrae obliquae, sonst zweischichtig Plexus Auerbach	normal zweischichtig Plexus Auerbach	normal zweischichtig	normal zweischichtig	normal zweischichtig Taenien	normal zweischichtig
äußeres Abschluß-gewebe		Adventitia	Serosa	Adventitia	Serosa	Serosa	Serosa	Serosa

14. Leber und Gallenwege

14.1 Allgemeines zur Leber

Die Leber liegt im rechten Oberbauch unter dem Zwerchfell. Ihr wird das gesamte Blut aus den unpaaren Baucheingeweiden (Magen, Darm, Milz) durch die **Vena portae** oder Pfortader zugeleitet. Außnahme ist nur der untere Teil des Rektums, hier können Pharmaka unter Umgehung des Portalkreislauf appliziert werden. In der Leber erfolgt eine erneute Kapillarisierung bevor das Blut in die Vena cava inferior gelangt. Die **Arteria hepatica** aus dem Truncus coeliacus (Aorta) ist für die Sauerstoffversorgung der Leber zuständig.
Die Leber ist ein zentrales Stoffwechselorgan, an Abwehrvorgängen beteiligt, Blutspeicher und exokrine Drüse. Ihr Produkt ist die Galle, die über Ausführungsgänge ins Duodenum gelangt.

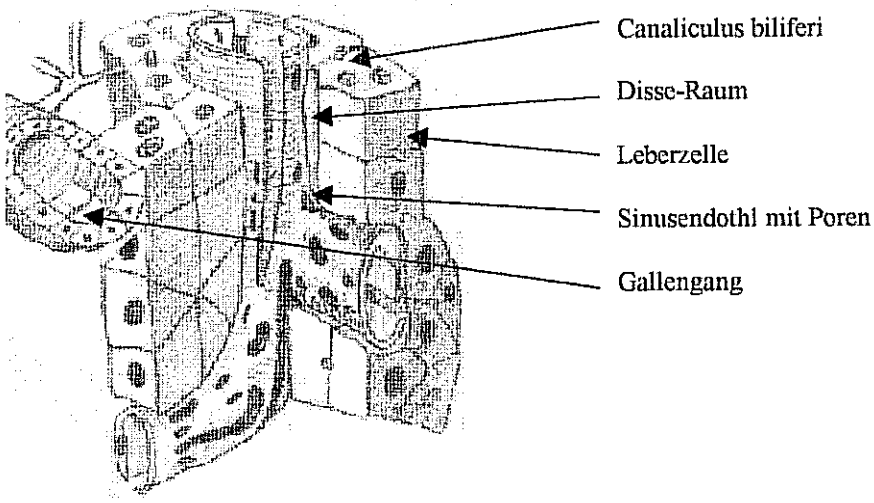
Aufgaben der Leber

- Synthese großer komplexer Moleküle aus niedermolekularen Substanzen
  ⇒ Blut aus dem Darm enthält Aminosäuren, Lipide und Kohlenhydrate, Blut aus der Milz enthält Hämoglobinabbauprodukte
- Entgiftung toxischer Stoffe
- Synthese von Galle, die dann durch die Gallenwege dem Duodenum zugeführt wird

14.2 Aufbau (Präparat 67-7, EM 9)

Der Aufbau und das hiistologische Bild ergibt sich aus der Beziehung zwischen dem intrahepatischen Gefäßsystem und Leberzellen. Letztere stehen unmittelbar in Verbindung mit dünnwandigen **Sinusoiden** und bilden mikroskopisch erkennbare Leberläppchen.

Abb. 14.1: Schema zum Aufbau der Leber



14.2.1 Gefäßsystem

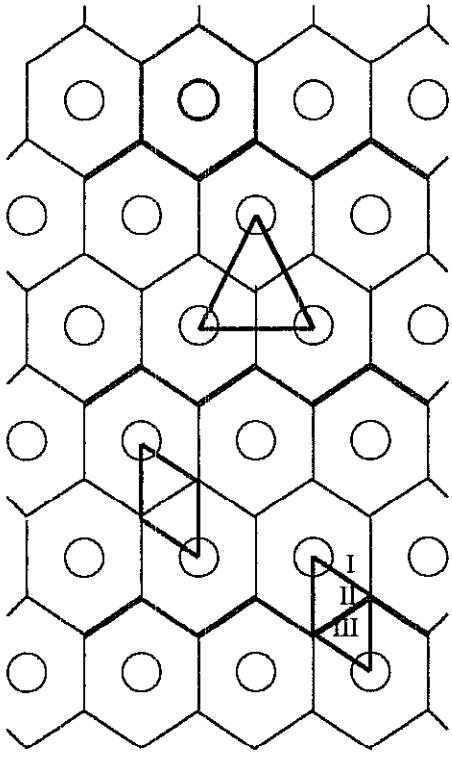
- **Vasa publica**: Die Vena portae teilt sich in die Venae interlobulares, segmentales, interlobulares und terminales, bis diese ihr Blut in Lebersinusoide abgeben
- **Vasa privata**: A. hepatica propria teilt sich in Aa. interlobulares und mündet dann auch in die Lebersinusoide (enhalten somit gemischtes Blut!)

Das innhaltlich sehr veränderte Blut der Lebersinusoiden wird in den Zentralvenen, **Vv. centrales**, gesammelt. Die Lebersinusoide laufen radiär auf die zugehörige V. centralis. Die Zentralvenen vereinigen sich zu Vv. sublobulares, die in die V. hepatica einmünden und über die V. cava inferior das Blut zum Herz führen (Vv. sublobulares sind stark kontraktil, so daß die Leber auch zum Bluspeicher werden kann).
Arterien und Venen werden bei ihrem Verlauf durch die Leber überall gemeinsam von einer Scheide aus Bindegewebe umgeben, die von der Organkapsel (Tunica fibrosa) ins Organinnere eindringt. Neben den Blutgefäßen sind im Bindegewebe noch Äste des Gallenausführungsganges, Lymphgefäße und Nervenfasern. Man erkennt deshalb im Querschnitt gleichzeitig Äste der V. portae, A. hepatica und des Gallengangs als sog. **periportale Felder**. Sie bilden eine **portale Triade** (=Glissonsche Triade).

Differentialdiagnose
- Gallengänge: kubisches Epithel
- Äste der V. portae/Ve. interlobulares: weitlumig mit dünnen muskelarmen Wänden
- Äste der A. hepatica/Ae. interlobulares: englumig mit kräftiger Tunica muscularis

14.2.2 Gliederungensmöglichkeiten

Klassisches Läppchenkonzept
Läppchen sind deskriptive Einheiten mit:
- V. centralis als Mittelpunkt
- Leberzellreihen
- 3-6 periportale Felder
- Differenzierung verschiedener Hepatozytenzone
  - zentrolobuläre Zone
  - periportale Zone
  - mittlere Zone



Periportales Läppchenkonzept
- Triade im Mittelpunkt
- Drüsencharakter der Leber wird deutlich (Galle sammelt sich)

Azinuskonzept
- Blutversorgung im Mittelpunkt
- terminale Pfortadervenolen und Leberarterien bilden eine Achse
- 2 Leberläppchen beteiligt
- Zone I: Abbau von Aminosäuren u. Fettsäuren ⇒ Harnstoffbildung
- Zone II: Übergangszone
- Zone III: Enzyme des Glucosestoffwechsels und der Lipogenese

14.2.3 Sinusoide und Disséscher Raum
- 10-30 µm, weite Gefäßkanäle
- 350-500 µm lang
- radiär auf die V. centralis angeordnet

Ihre Wände werden von Endothel- und Kupffer-Zellen gebildet. Sie haben viele Öffnungen und Poren. Retikuläre Fasern liegen an der äußeren Oberfläche. Eine Basalmembran fehlt.

Endothelzellen
- flach
- organellenarm
- besitzen Poren mit einem Durchmesser von 100 nm, damit Blutbestandteile in den perisinusoidalen Raum gelangen

Kupffer-Zellen
- lange Fortsätze, die die Strombahn queren
- relativ organellenreich
- viele Peroxisonen
- Phagozytose
- gehören zum mononukleären phagozytotischen System

Disséscher Raum
Der Spalt von etwa 0,5-2 µm zwischen Endothelzellen und Leberzellen wird als **Disséscher Raum** oder perisinusoidalen Raum bezeichnet.
- wenig retikuläre Fasern und wenig Bindegewebszellen
- vereinzelte Fettzellen (Vitamin A-Speicher)
- enthält die nicht-zellulären Blutanteile, die durch die Poren in der Sinusoidenwand eingetreten sind

⇒ Stoffaustausch zwischen Hepatozyten und Blut

14.3 Hepatozyten (Leberparenchym)

14.3.1 Zytologische Merkmale

- große, runde, zentrale Zellkerne mit auffälligen Nukleoli (oft auch zwei- oder polyploid)
- großer Golgi-Apparat, Golgi-Felder in Kernnähe; stark entwickeltes glattes und rauhes ER
- viele freie Ribosomen, zahlreiche Lysosomen und viele Peroxisomen (200-300)
- etwa 1000 Mitochondrien (→ granuläres, eosinophiles Bild)

14.3.2 Hepatozytenoberfläche

Leberzellen sind vielflächig. An der, dem Disséschen Raum zugewandten, Seite besitzen sie viele Mikrovilli. Der interzellulären Kommunikation wegen, sind die Leberzellen untereinander durch viele Zellhaften verbunden (vor allem gap junctions). Sog. **Gallenkapillaren** entstehen durch Aneinanderlagerung halbrinnenförmiger Plasmamembraneinstülpungen benachbarter Hepatozyten. Gallenkapillaren (∅ 0,5-2,5 µm) liegen in Zentralvenennähe und ihre Membran ist reich an alkalischer Phosphatase und Adenosinphosphatase. An diesen Stellen ist das Zytoplasma der Leberzellen reich an Aktinfilamenten zur Beeinflußung des Gallenflusses. In den Leberzellen synthetisierte Galle wird in die Gallenkapillaren gegeben.

14.3.3 Intrahepatische Gallengänge

Die Gallenkapillaren stehen untereinander in Verbindung und bilden ein tubuläres System. Die Gallengänge sind auf die periportalen Felder hin gerichtet. Die Galle gelangt, entgegen dem Blutfluß, über die Gallenkapillaren (**Canaliculi biliferi**) in sog. **Heringsche Kanälchen** (mit kubischen Epithel!), die noch außerhalb der periportalen Felder liegen. Nach Kreuzung der Leberzellplatten treten sie als **Ducti interlobulares biliferes** in das periportale Feld ein. Durch Zusammenfluß der Ducti interlobulares entsteht schließlich der Ductus hepaticus

14.3.4 Aufgaben der Hepatozyten

Hepatozyten sind vielseitig, sie bilden und sezernieren Stoffe, speichern Stoffe und setzen sie frei; sie können Stoffe metabolisieren und entgiften.

Sekretion

- Proteine
  - an der Blutgerinnung beteiligte Proteine (Prothrombin, Fibrinogen)
  - Serumalbumin, Globuline, Glycoproteine und Lipoproteine
  - Angiotensinogen (siehe Niere)
  - nur Freisetzung, keine Speicherung von Proteinen

  ⇒ Abgabe in den Disséschen Raum
- Galle
  - aus Wasser, Gallensäuren, Bilirubin, Cholesterin, Steroidhormone, Leathin
  - 90% noch vorhanden aus dem entero-hepatischen Kreislauf (**Ileum** > V. portae > Leber)
  - Cholesterin wird zu Gallensäuren synthetisiert (→ Emulgierung von Fetten im Verdauungskanal)

  ⇒ aktiver Transport in Gallenkanälchen ⇒ Weitertransport durch Secretin oder Vagusreize

Speicherung und Freisetzung

- Kohlenhydrate: Glucose wird aufgenommen und in Glycogen umgebaut und gespeichert; Glykogen kann in Glukose umgebaut und freigesetzt werden

  ⇒ diese Freisetzung wird von Insulin und Glucagon gesteuert
- Lipide (Speicherung als Triacylglycerine und Abgabe als Lipoproteine)

Metabolismus und Entgiftung

- z.B. Arzneimittel durch Anhängung von Methyl-, Glucoronyl-, Acetyl- oder Sulfatgruppen
- Desaminierung von Aminosäuren

  ⇒ Bildung von Harnstoff (über Blut zur Niere)

14.3.4 Regeneration

- Leberzellen sind langlebig
- regenerationsfähig durch mitotische Teilung
- gesteuert von Chalomen in der Glykokalyx (Schädigung eines Gewebes → weniger Chalone → Mitosehemmung entfällt)

14.4 Extrahepatische Gallenwege

Durch fortwährende Zusammenschlüsse der intrahepatischen Gallengänge entstehen schließlich zwei große Gänge, Ductus hepaticus dexter und sinister, die sich am Leberhilum zum **Ductus hepaticus communis** vereinigen. Nach 3-4 cm mündet der Ductsu hepaticus communis zusammen mit dem **Ductus cysticus** aus der Gallenblase in den **Ductus choledochus**, der die Galle im Duodenum entleert.

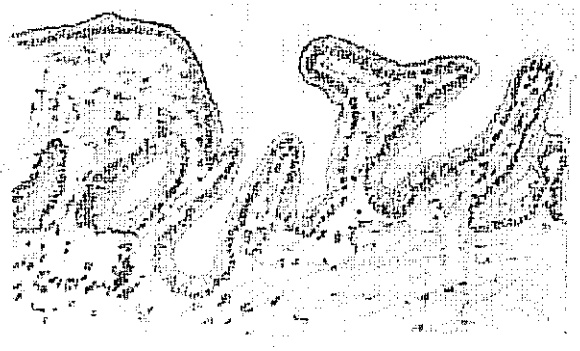
Merkmale extrahepatischer Gallenwege
- hochprismatisches Epithel
- breite Lamina propria mit kollagenen und elastischen Fasern
- Gl. mucosae biliosae (mucoide Drüsen)
- wenig glatte Muskelzellen (Ausnahme an der Einmündung des Ductus choledochus ins Duodenum als Sphincter Oddi → Schließmuskel)

14.5 Gallenblase, Vesica fellea (Präparat 71)

14.5.1 Aufgaben
- Speicherorgan für die in der Leber produzierten Galle (wird hier eingedickt)
- Schutzkolloid wird der Galle beigemengt zur Vermeidung der Ausfällung von Gallenbestandteile (→ Steinbildung)

14.5.2 Wandaufbau
- Tunica mucosa
  - hochprismatisches Epithel mit Mikrovilli und Schlußleisten
  - ellipsoidale Kerne im basalen Teil der Zelle
  - viele basale Einfaltungen (→ Oberflächenvergrößerung)
  - Einfaltungen, die sich in die Muskelschicht hineinstrecken nennt man Luschka-Gänge
- Tunica muscularis
  - lockeres Bindegewebe
  - glatte Muskelzellen bilden quergestelltes Scherengitter
- Tunica serosa
  - lockeres Bindegewebe
  - Fettzellen
  - Lymph- und Blutgefäße
  - größtenteils vom Peritoneum überzogen, bis auf die Stelle, wo Leber und Gallenblase miteinander verwachsen sind

Abb. 14.2: Gallenblase und Gallengänge und Querschnitt durch die Gallenblasenwand



14.5.3 Ablaufmechanismen
- Wasseresorption durch:
  - aktiven Na^+- und Cl^--Transport vom Epithel ins Bindegewebe
  - ⇒ osmotischer Gradient zwischen Epithel und Gallenblasenlumen
  - Wasser und Ionen gelangen vom Lumen durch die laterale Zelloberfläche in die Interzellularräume, die apikal durch tight junctions impermeabel sind, und dann ins Blut

- Entleerung der Gallenblase
  - durch Kontraktion der glatten Muskulatur
  - Auslöser: Cholecystokinin (wird bei Anwesenheit von Fett in der Schleimhaut des Dünndarms gebildet)
  - Erschlaffung des Sphincter Oddi

Testafragen

1. Stellen Sie die Organdiagnose und geben Sie an, auf welche Strukturen die roten Pfeile zeigen! (Leber, elektronendichte Strukturen: Glykogen oder freie Ribosomen)
2. Was befindet sich beim Lebenden in dem mit „x" gekennzeichneten Lumen? (Gallenflüssigkeit)
3. (EM) Dieses Bild stammt aus der Leber. Welches Sekret enthält der mit „X" gekennzeichnete Hohlraum? (Galle) Wie heißen die Strukturen, die in diesen Hohlraum hineinragen? (Mikrovilli) (Wdh.)
4. Wie bezeichnet man die kleinste Baueinheit dieses Organs? (Leberläppchen). Welche Struktur ist mit dem Pfeil gekennzeichnet? (Zentralvene)
5. Nennen Sie zwei wichtige Proteine, die von Hepatozyten produziert und sezerniert werden! (Albumin, Gerinnungsfaktoren)
6. Organdiagnose! (Pfeil auf Disse-Raum) Welche Zellen begrenzen diesen Raum (Leberzelln, Endothelzellen)
7. Vene, Arterie und Gallengang diagnostizieren!

Differentialdiagnose

	Oesophagus	Trachea	Ureter	Ductus deferens	Tuba uterina
Epithel	- mehrschichtig - unverhornt - Plattenepithel	- mehrreihig - hoch-prismatisch	- Übergangs-epithel	- zweireihig - kubisch	- einschichtig - Plattenepithel
Oberfläche	----------	Zilien	----------	Stereozilien	----------
Muskelschichten	innen Ring-außen längs-muskulatur	Tunica fibro-musculo-carti-laginea	3 Muskelschichten (Längsmuskelschicht-Ringmuskulatur-Längsmuskulatur)		
Besonderheit		Knorpelspange hinten unter-brochen	sternförmige Lichtung	sehr kleines Lumen gegenüber einer dicken Wand	stark einge-engtes Lumen Schleimhaut mit Sek. und Tert, Falten

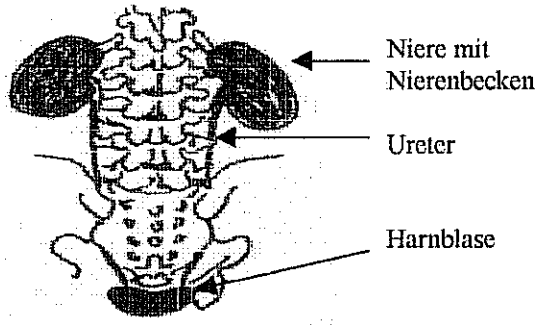
15. Harnapparat

15.1 Allgemeines

Aufgaben des Harnapparats

- Bildung, Speicherung und Abgabe des Harns
- Urin enthält in Wasser gelöste Anionen, Kationen und zahlreiche Abbauprodukte, z.B. Harnstoff oder Kreatin

Abb 15.1: Schema zum Harnapparat



15.2 Niere (Präparat 72, 73, 74)

15.2.1 Lage der Nieren

Die Nieren liegen beiderseits der Wirbelsäule hinter dem Bauchfell. Sie erstrecken sich etwa vom 11./12. Brustwirbel bis zum 3./4. Lendenwirbel. Die rechte Niere liegt infolge des Raumbedarfs der Leber etwas tiefer als die linke. Durch ein mit Bindegewebe überzogenes Fettpolster (Capsula adiposa) werden sie zusammen mit den Nebennieren an ihrem Platz gehalten.

15.2.2 Mikroskopischer Aufbau (siehe Abb. 15.2)

Das Nierenparenchym besteht aus 2 unterschiedlichen Zonen, der äußeren Rinde, **Cortex renalis**, und dem Nierenmark, **Medulla renalis**. Das Mark grenzt an das **Nierenhilum**. Das Nierenhilum enthält neben zahlreiche Gefäßen (A. und V. renalis) auch das Nierenbecken, das den produzierten Harn auffängt und an den Ureter weitergibt.

Nierenkapsel

- Fettkapsel als eine Art Umhüllung der Niere
- Bindegewebskapseln, die schwach miteinander verbunden sind (äußere läßt sich abpräparieren)

Rinde

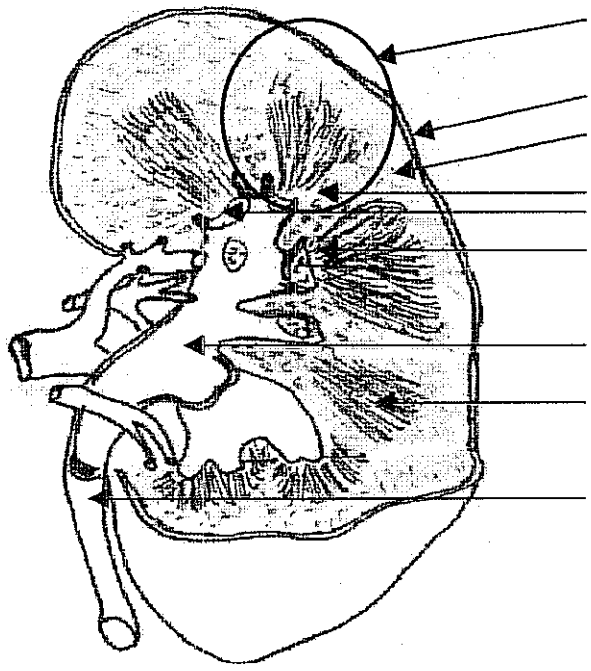
- besteht aus harnbereitenden Nierenkörperchen und den gewundenen Anteilen der Nierenkanälchen
- gliedert sich in **Rindenlabyrinth**, **Markstrahlen** und **Columnae renales**
  - die **Columnae renales** (Bertini-Säulen) sind Rindenausdehnungen in das Markgewebe und gliedern somit die Niere in Lappen auf
  - Markstrahlen sind Ausstrahlungen aus der Basis der Markpyramide (s.u.)
  - den Raum zwischen den Markstrahlen füllt das Rindenlabyrinth

Mark

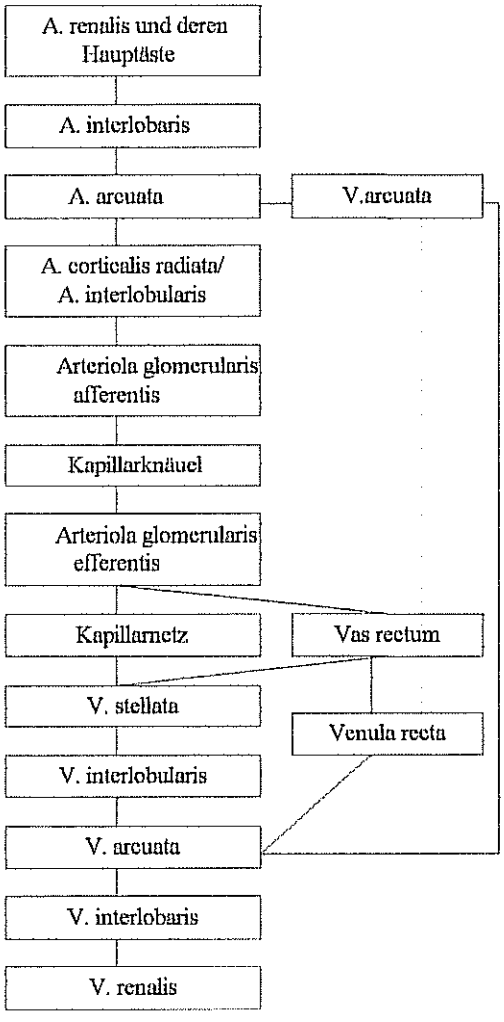
- besteht aus Anteilen der Tubuli und Sammelrohren
- ist durch ca. 7-14 große, helle Markpyramiden aufgebaut
  - die Basis beginnt an der Rinde und verläuft parallel zur Oberfläche
  - gliedert sich in **Außenzone** (Außenstreifen und Innenstreifen), **Innenzone** und **Papillae renales**
- Papillae renales ragen als **Area cribrosa** in die Nierenkelche, **Calices renales**

Markpyramiden und der entsprechende Rindenmantel bilden einen Nierenlappen als Funktionseinheit. Diese Lappung ist allerdings nur beim Fetus noch auffällig und kommt nur beim Menschen vor (**multilobar**). Im Gegensatz dazu ist z.B. ein Rattenniere nur **unilobar**.

Abb. 15.2: Längsschnitt durch die Niere



15.2.3Gefäßsystem der Niere



Die große Nierenaterie (**A.renalis**) und deren Hauptäste, die im Hilum gelegen sind, verzweigt sich in einige **Aa. interlobares**. Diese ziehen zwischen den Pyramiden ein wenig peripher. Etwa in der Mitte des Nierenparenchyms (**Mark-Rinden-Grenze**), zweigt sich die A. interlobaris in mehrere **Aa. arcuatae**. Diese versorgen einerseits Rinde und Mark und münden dann in die **Vv. arcuatae**. Außerdem entspringen eine Reihe von Seitenzweigen (**Aa. interlobulares**), die senkrecht in die Rinde aufsteigen. Die Interlobulararterien entlassen seitlich mehrere Arteriolen, die **Arteriolae (glomerulares) afferentes**. Diese bilden die von einer Epithel-Kapsel (Bowmann-Kapsel) umgebenen **Kapillarknäuel** (Glomerula). Hier findet die Blufiltartion statt. Aus den anastomosierenden Gefäßschlingen der Glomeruli fließt das immer noch sauerstoffreiche Blut über die **Arteriolae (glomerulares)** efferentes ab, durch welche dann die verschiedenen Abschnitte des **Kapillarnetzes** der Rinde und des Marks gespeist werden. Dies ist ein zweites Kapillarnetz und stellt somit eine Besonderheit dar. Jede Kapillare hat engen Kontakt zu Harnkanälchen und dient daher der Rückresorption. Arteriolen, die tief unten in der Rinde dicht an der Rinden-Mark-Grenze liegen und dort Glomeruli versorgen, verzweigen sich in lange, dünnwandige Gefäße auf, die **Vasa recta**. Diese steigen senkrecht ins Mark ab und verlaufen ebenfalls an der Seite der Harnkanälchen; sie versorgen das Kapillarnetz des Marks.

Der venöse Abfluß aus dem Kapillarnetz der Rinde erfolgt über die **Venae interlobulares**, von denen ein kleiner Teil als **Venulae stellatae** in der Nierenkapsel, der größere Teil erst in der Rinde und ohne Verbindung zur Kapsel beginnt. Sie fließen zu den **Venae arcuatae**, die an der Markrindengrenze verlaufen. In die Venae arcuatae münden auch noch die meisten **Venulae rectae** aus dem Nierenmark. Damit führen sie das Blut aus den Kapillarnetzen des Marks zurück in den Bereich der Markrindengrenze. Der venöse Abfluß erfolgt über die **Venae interlobares**, die mit den gleichnamigen Arterien verlaufen und in die **Vena renalis** münden.

Lymphgefäß- und Nervenversorgung der Niere
Der Lymphabfluß erfolgt über Lymphgefäße, die parallel zu den größeren Arterien verlaufen. Sie vereinigen sich zu wenigen größeren Hilumlymphgefäßen. Ein kleineres Lymphgefäßsystem liegt in der Nierenkapsel und zieht bis in die Rinde hinein, wobei es einige Verbindungen zum anderen System gibt. Am Hilum ziehen auch markhaltige und vor allem marklose vegetative Nerven in die Niere und innervieren die schmerzempfindliche Kapsel und die Gefäße. Beide Systeme sind nicht unbedingt notwenig, da bei einer Transplantation diese unterbrochen werden!

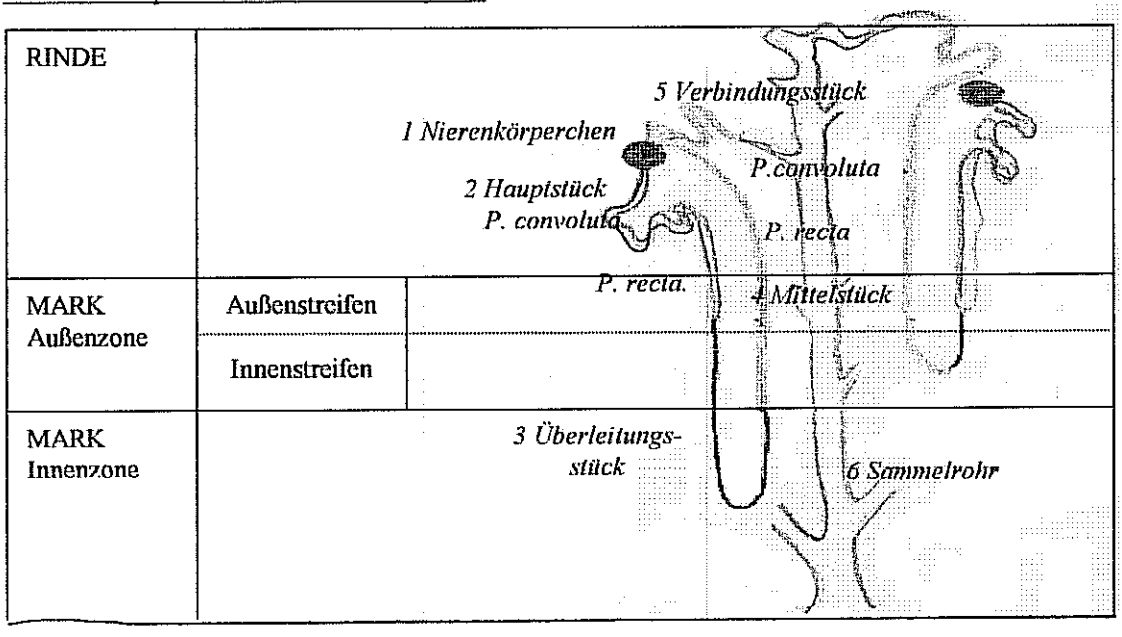
15.2.4 Nierenfunktion

- Filtration und Reinigung des Blutes
- durch Harnproduktion selektive Entfernung von Substanzen aus dem Blutplasma
- durch Resorption von Wasser, Ionen, Salzen, Zucker und anderen Kohlenhydraten wird eine individuelle Anpassung an die Erfordernisse des Körpers gewährleistet
- Ausscheidung von Schadstoffen
- durch Ionenausscheidung Regulation der Homöostase

Abb. 15.3: Verlauf des Tubulusapparats
1 = kapselnahes (subkaspuläres) Nephron; 2 = marknahes (juxtamedulläres) Nephron

Abschnitte	Unterteilung	Lokalisation
Nierenkörperchen, Corpusculum renalis	Gefäßknäuel, Glomerulus Bowmankapsel, Capsula glomeruli	Rindenlabyrinth
Hauptstück, proximaler Tubulus	Pars convoluta (contorta)	Rindenlabyrinth
Henle-Schleife Anfang	Pars recta	1: Rindenlabyrinth + Markaußenzone 2: Rindenlabyrinth + Markinnenzone
Überleitungsstück intermediärer Tubulus	Pars descendens Pars ascendens	1: Markaußenzone 2: Markinnenzone
Mittelstück, distaler Tubulus		
Ende Henle-Schleife	Pars recta	1: Rindenlabyrinth + Markaußenzone 2: Rindenlabyrinth + Markinnenzone
	Pars convoluta (contorta)	Rindenlabyrinth
Verbindungsstück		Rindenlabyrinth
Sammelrohr		Rinde (Columnae renales) + Mark

Abb. 15.4: Nephron- und Sammelrohrsystem



15.2.5 Nephron

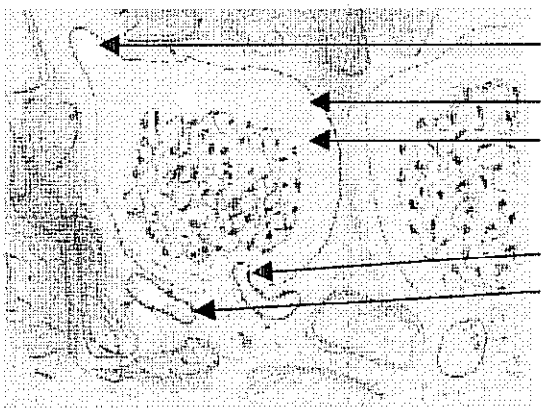
Die kleinste Funktionseinheit der Niere ist das **Nephron**. In beiden Nieren des Menschen sind zusammen etwa 2-2,5 Millionen Nephrone vorhanden. Ein Nephron besteht aus dem **Nierenkörperchen (Corpusculum renis)** mit dem **Glomerulus** und dem dann angeschlossenen **Tubulusapparat (Tubulus renalis)**. Das Nierenkörperchen liegt vor allem im Rindenanteil, wogegen sich der Tubulusapparat in **kortikale und medulläre Tubulusabschnitte** aufteilt. Im Anschluß an das Tubulussystem folgen Sammelrohre, die den Harn zu den Papillen und in den Nierenkelch bringen.

15.2.6 Corpusculum renis (Nierenkörperchen)

Abb. 15.5: Nierenkörperchen vergrößert (EM 7)

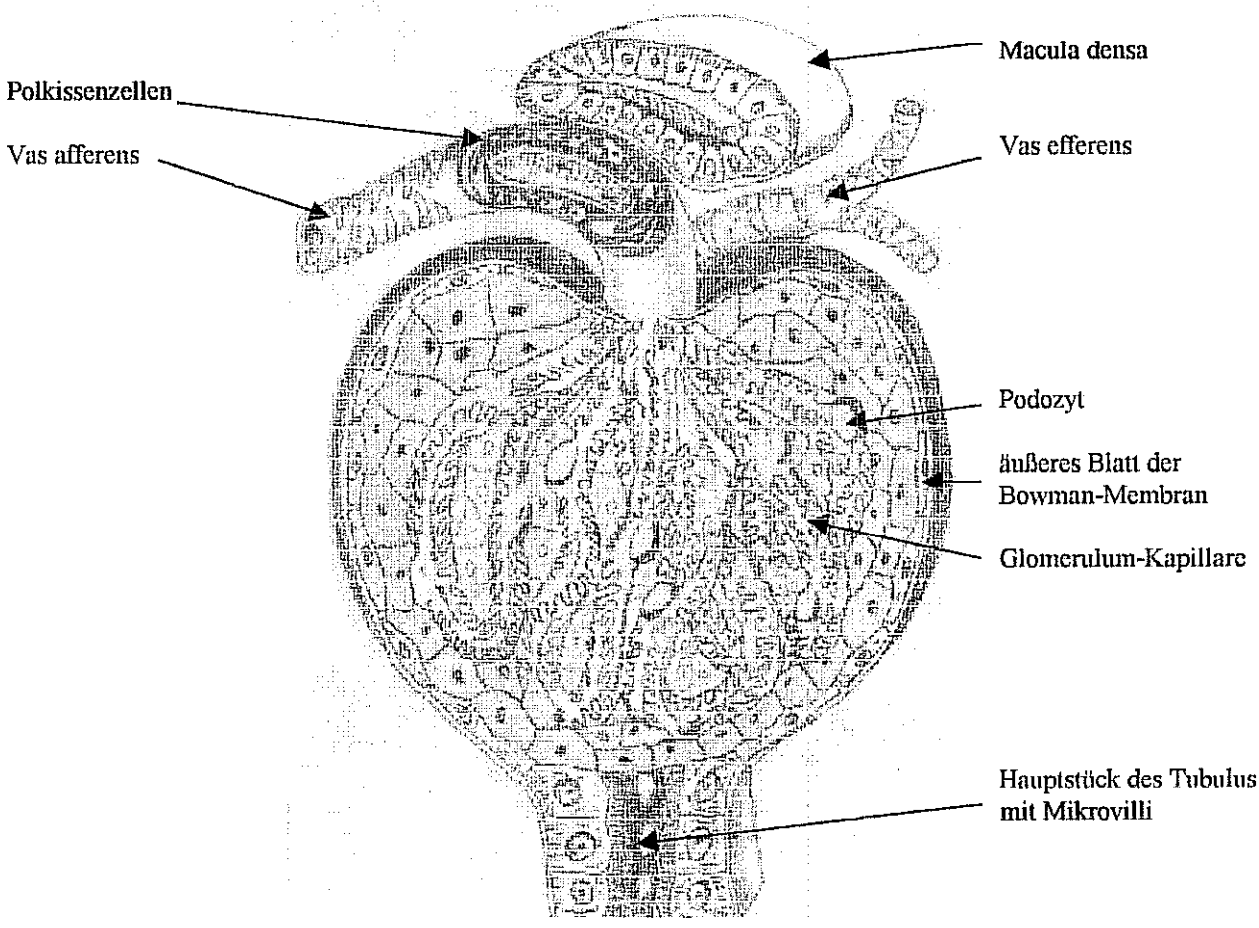
J edes Nierenkörperchen besteht aus:

- einem Kapillarknäul (Glomerulus)
- der, dieses umgebenden, Bowmann-Kapsel (Capsula glomeruli)



Gleich nach Eintritt in das Nierenkörperchen spaltet sich die Ateriola afferens in mehrere Kapillaräste auf, die zum gegenüberliegenden Pol ziehen, dort haarnadelförmig umkehren und sich in der zentral im Glomerulus gelegenen Ateriola efferens sammeln, die am **Gefäßpol** wieder das Nierenkörperchen verläßt. 5 Hauptzweige bilden jeweils ein Kapillarnetz, das als **Glomeruluslappen** bezeichnet wird. Dabei wird der weitgehend eiweißfreie Primärharn als Ultrafiltrat des Blutplasmas gebildet. Dabei ist die Konzentration von Verbindungen unter 5000 Molekulargeweicht in beiden Phasen identisch. Darüber hinaus wird filtriert und ab 69000 kann kein Molekül mehr passieren. Der größte Teil des Primärharns wird durch das Tubulusystems der Nephrone wieder rückresorbiert.

Abb. 15.6: Strukturschema des Nierenkörperchens



Die Bowmann-Kapsel baut sich auf aus:

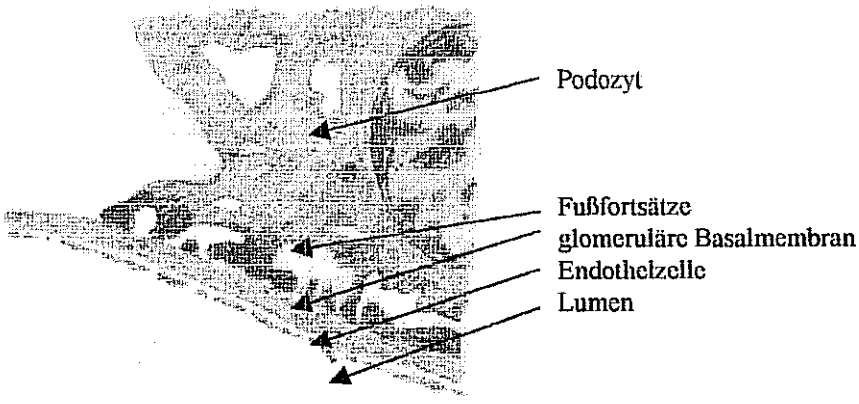
- äußerem (viszerales) Blatt
  - flache Epithelzellen
- einem inneren (parietale) Blatt (am Gefäßpol Übergang vom äußeren zum inneren)
  - Zellen heißen **Podozyten**
- einem dazwischenliegendem **Kapselraum**, in dem der Primärharn filtriert wird und sich im proximalen Tubulus fortsetzt

Zwischen den Kapillarschlingen des Glomerulus liegen sternförmige intraglomeruläre **Mesangialzellen**, die eine Art von Aufhängerichtung für die Kapillaren bilden und in eine Grundsubstanz-Matrix eingebettet sind.
In der Wand der zuführenden Arteriole liegen epitheloide Zellen, die sog. **Polkissenzellen**. Gegenüber dem Gefäßpol liegt der Harnpol, über den von den Glomeruli abfiltrierte Primärharn in den anschließenden Tubulusapparat geleitet wird. Hier setzt sich das Kapselepithel in das Epithel des anschließenden proximalen Tubulus fort.

Glomeruläre Filtrationsschranke (EM 10)
Die Schranke zwischen zirkulierendem Blut und Primärharn wird folgendermaßen aufgebaut

- Kapillarendothel
  - platte Zellen, deren Kern am Mesangium sitzen
  - gefenstertes Zytoplasma
- golmeruläre Basalmembran
  - Lamina rara interna
  - Lamina densa
  - Lamina rara externa
- Podozytenschicht
  - Podozyt sitzt auf der Glomeruluskapillare und liegen mit ihren fußförmigen Fortsätzen der Basalmembran der Kapillaren unmittelbar an und bilden sog. Schlitzporen bzw. einen **Filtrationsschlitz**
  - zwischen den Fortsätze füllt eine dünne Filtrationschlitzmembran die Poren aus

Abb. 15.7: EM-Bild der glomerulären Filtrationsschranke



Mesangium

- Mesangial- (Mesangium-) Zellen
  - unregelmäßig geformt mit zahlreichen Fortsätzen
  - runder oder ovaler Kern
- Mesangiale Matrix
  - wird von den Mesangial-Zellen gebildet
  - fließender Übergang in die Lamina rara interna
- mögliche Funktionen
  - Stütze für die Schlingen der Glomeruluskapillaren
  - Kontrolle des Blutflusses
  - phagozytäre Funktion, die allerdings auch von einzelnen Makrophagen übernommen werden kann
  - damit verbunden der Aufbau und Abbau der glomerulären Basalmembran

15.2.7 Juxtaglomerulärer Apparat

Der juxtaglomeruläre Apparat ist am Gefäßpol des Glomerulus gelegen und umfaßt verschiedene Strukturen, die im Dienste von renalen und extrarenalen Regulationsvorgängen stehen. Dazu gehören:

- epitheloide, juxtaglomeruläre Zellen, Polkissen, reninproduzierende Zellen
- Macula densa des distalen Tubulus
- extraglomeruläre Mesangiumzellen, Lacis- oder Netzzellen, Goormaghtigh-Zellen

Polkissen bzw. Reninproduzierende Zellen

Im präglomerulären Abschnitt des Vas afferens sind die glatten Muskelzellen der Tunica media teilweise durch relativ große, leicht basophile Zellen, epitheloide juxtaglomeruläre Myoepithlezellen, ersetzt. Diese Zellen enthalten Sekretgranula, von denen man zwei unterscheiden kann. Damit verbunden ist Blutdruck- und Natriumregulation.

- Typ-I-Granula: Vorläufer der anderen Granula
- Typ-II-Granula: groß, rundlich und stellen das Renin-Sekret-Granula dar

Macula densa

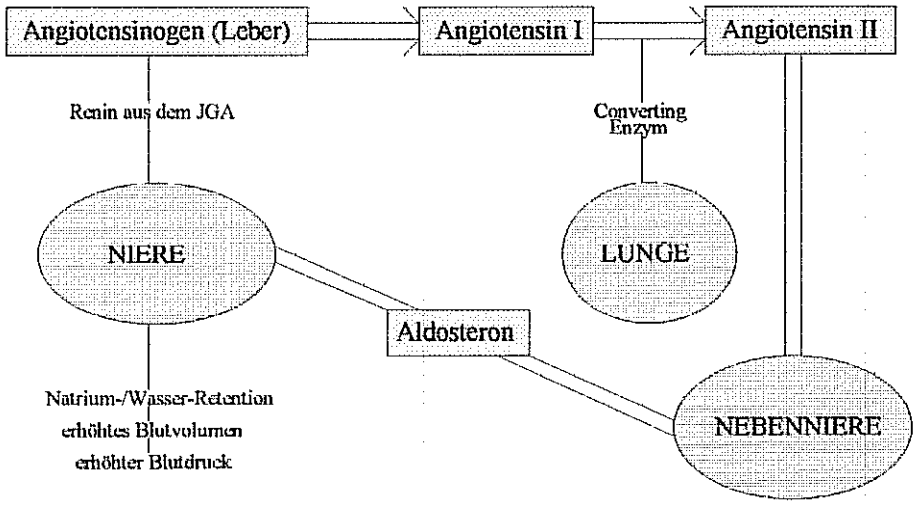
In der Gefäßgabel zwischen Vas afferens und Vas efferens legt sich das Mittelstück unmittelbar dem Nierenkörperchen an. An der Berührungsstelle, Macula densa, ist das Tubulusepithel höher und die Kerne stehen dichter. Die Zellen enthalten nur wenig Mitochondrien, der Golgi-Apprat liegt basal.

Extraglomeruläre Mesangiumzellen

Zwischen Macula densa und dem Gefäßpol liegen kleine spindelförmige modifizierte glatte Muskelzellen, die mit den Endothelzellen der Arteriola afferens in Verbindung stehen und sich ins Mesangium fortsetzen. Möglicherweise sind sie an der Regulation der Nierendurchblutung beteiligt.

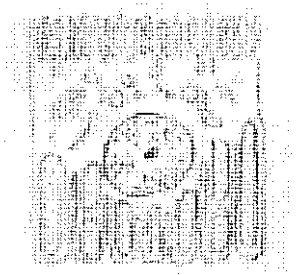
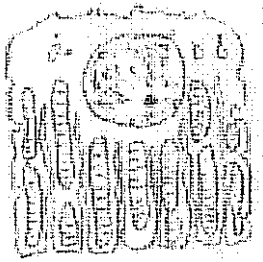
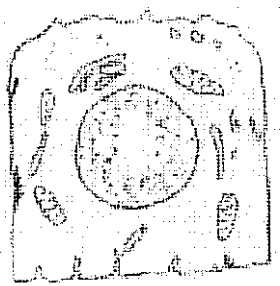
Das im juxtaglomerulären Apparat gebildete Renin katalysiert die Umwandlung des inaktiven **Angiotensinogen** (Produktion in der Leber) in **Angiotensin I** und danach in **Angiotensin II**. Dieses regt die Aldosteronproduktion der Nebenniere an. **Aldosteron** bewirkt im distalen Tubulus die Resorption von Na^+ und Wasser aus dem Glomerulusfiltrat. Die Art der Feedbackkontrolle der Reninsekretion ist unbekannt. Die Aufgabe der Synthese von Erythropoetin ist bis heute nicht ganz geklärt.

Abb. 15.8: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System



15.2.8 Tubulusapparat und Sammelrohrsystem

Der Tubulusapparat eines Nephrons weist eine Länge von etwa 3-4 cm auf und besteht aus verschiedenen Abschnitten (s.o.), die sich sowohl in ihrer Form als auch in ihrer Funktion unterscheiden. In allen Tubulusabschnitten besteht die Wand aus einem einschichtigen Epithel und einer Basalmembran, der außen ein vorwiegend retikuläres Fasergitter anliegt. Dieses steht mit dem spärlich ausgebildeten Bindegewebe in Verbindung.

Abschnitt + Querschnitt	Epithelzelle	Histologische Merkmale	Allgemein (Funktion)
Proximaler Tubulus, pars convoluta + pars recta 		- Durchmesser: 50-60 µm - kubisches Epithel - oft konvex undeutliche Oberfläche **(Bürstensaum)** - keine sichtbaren Zellgrenzen - kugelig Kerne, oft an der Zellbasis mit ungleichen Abständen gelegen - die beiden Teile sind nicht unterscheidbar - gut ausgebildete **basale Streifung**	Hier findet eine Rückresorption statt, die durch die Mikrovilli ermöglicht wird. Dabei werden, mit Hilfe von zahlreichen Mitochondrien die Komponenten gegen einen Konzentrations-gradienten transportiert. Dabei wird **Wasser**, verbunden mit Na^+- und Cl^--Ionen aufgenommen und infolge des entstandenen Drucks zurücktransportiert (Na^+-Ionen durch ATPase). Lösliche **Aminosäuren** und **Glukose** werden mit dem Wasser transportiert. Im Gegensatz dazu werden die unlöslichen Anteile zusammen mit **Proteinen, Polypeptiden** und größere **Kohlenhydraten** durch Endozytose aufgenommen, in lösliche Aminosäuren bzw. Glukose ab- oder umgebaut und wieder an der Basis nach außen abgegeben.
Intermediärer Tubulus, pars ascendens + pars descendens 		- Durchmesser: 10-15 µm (Lumen rel. weit) - starke abgeplattete Epithelzellen - Oberfläche durch Kerne vorgebuchtet - nicht sehr scharfe Zellgrenzen - linsenförmig gegen das Lumen vorspringende Kerne (kernreicher als Kapillaren) - die beiden Teile sind nicht unterscheidbar	Dieser Teil weist kaum Zytoplasmaspezialisierungen auf und kann somit mit Kapillaren verwechselt werden. Er schafft funktionell oft einen osmotischen Gradienten zwischen Mark-Rinde-Grenze und der Papillenspitze, und zwar durch den unterschiedlichen Durchtritt von Na^+- und Cl^--Ionen. Dieser Vorgang führt zu einer Harnkonzentrierung im Sammelrohrsystem, bei dessen Verlauf durch das Mark. Man bezeichnet dies auch als **Gegenstrommultiplikation-hypothese**.
Distaler Tubulus, pars recta + pars convoluta 		- Durchmesser: 25-30 µm bzw. 40-45 µm - etwas niedrigere Epithelzellen - scharf begrenzte Oberfläche (kein Bürstensaum) - undeutliche Zellgrenzen, die allmählich deutlicher werden - kugelige Zellkerne, die im pars convoluta linsenförmig, gegen das Lumen gelegen, werden	Mitochondrien sind hier zahlreich und mit den basolaterlaen Einfaltungen assoziiert. Funktionell ist der distale Tubulus für die Kontrolle des **Säure-Basen-Haushalts** verantwortlich und trägt auch wesentlich zur Harnkonzentrierung bei. Auch hier werden Ionen gegen den Konzentrationsgardienten gepumpt. Es werden Na^+-Ionen und Bikarbonationen aus dem Harn rückresorbiert und K^+- und H^+-Ionen sezerniert. Dieses Funktionen stehen unter dem Einfluß von **Aldosteron**, eines Mineralokortikoids aus der Nebennierenrinde. **Antidiuretisches Hormon (ADH)** wird vom Hyophysenhinterlappen sezerniert und erhöht im letzten Teil die Permeabilität und die damit verbundene Wasserrückresorption.
Verbindungstubulus		- Durchmesser: ca. 25 µm - kubisches Epithel - scharf begrenzte Oberfläche - deutliche Zellgrenzen - mehr oder weniger kugelige Kerne	Ermöglicht einen kontinuierlichen Übergang und enthält somit sowohl Zellen des distalen Tubulus als auch Zellen des Sammelrohrs.
Sammelrohrsystem und Ductus papillares 		- Durchmesser: 40 µm bzw. 300-300 µm - kubisches bis hochprismatisches Epithel bestehend aus **hellen Zellen** und **dunklern Zellen** - scharf begrentzte oft etwas konvexe Oberfläche - sehr deutliche regelmäßige Zellgrenzen - zahlreiche und kugelige Kerne - Ductus papillares ganz am Ende des Marks	**Helle Zellen**: recht platte Zellen, die organellenarm sind und nur spärlich Mikrovilli enthalten; oft reichen sie nur mit wenig Membran an die Oberfläche und nehmen zahlenmäßig ab **Dunkle Zellen** (Schaltzellen): zahlreiche Mitochondrien; die Oberfläche zeigt Mikrofalten Funktionell dienen die Sammelrohre der endgültigen Harnkonzentrierung durch das Gegenstromaustauschsystems mit Interstitium und Vasa recta. Auch hier erhöht ADH die Permeabilität und bewirkt damit eine kleine Harnmenge. Vasa recta und Interstitium stehen unmittelbar in Verbindung durch Abgabe und Aufnahme von Stoffen. Wasser wird arteriell abgegeben und venös aufgenommen, wogegen Na^+- und Cl^--Ionen arteriell aufgenommen und venös abgegeben werden.

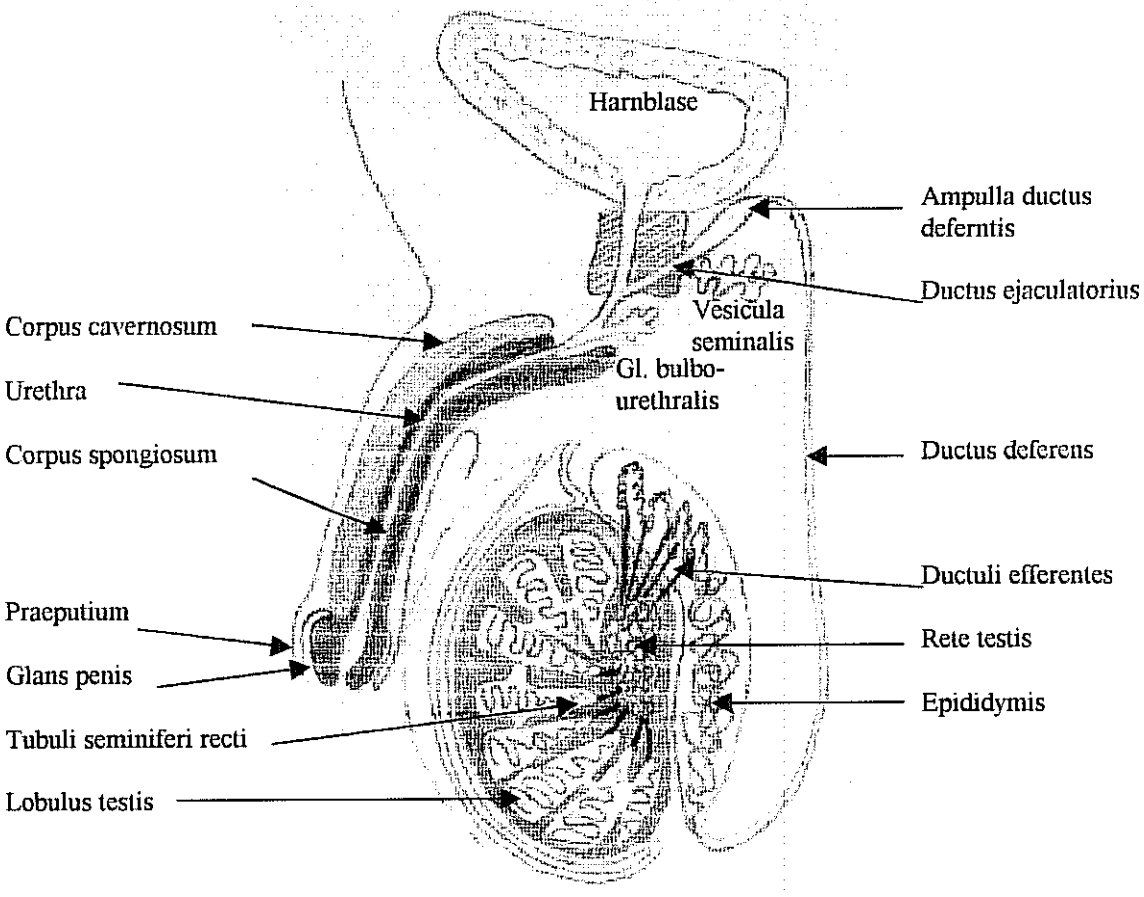
16. Männlicher Geschlechtsapparat

Der männliche Geschlechtstrakt umfaßt:

- Testes/Hoden
  => Bildung von Spermatozoen
  => Synthese und Sekretion von Androgenen
- Epididymis/Nebenhoden
- Ductus deferens/Samenleiter
- Ductus ejaculatorius
  => Gangsystem zur Ausleitung der Spermatozoen
- Glandulae genitales accessoriae/akzessorische Geschlechtsdrüsen
  - Vesicula seminalis/Bläschendrüse
  - Prostata/Vorsteherdrüse
  - Gl. bulbourethralis/Cowpersche Drüse
  => Bildung von Flüssigkeit und Nährstoffen für die Spermatozoen
- Penis/Glied
  => Kopulationsorgan

Mit Ausnahme von Prostata und Penis sind alle Organe paarig angelegt. Hoden, Nebenhoden und Samenleiter sind im Hodensack/Skrotum, einem hautbedeckten Beutel. Er enthält innen eine seröse Höhle, die mit Mesothel ausgekleidet ist.

Abb.16.1: Übersicht über die Geschlechtsorgane



16.1 Hoden (Präparate 77, 78)

16.1.1 Entwicklung

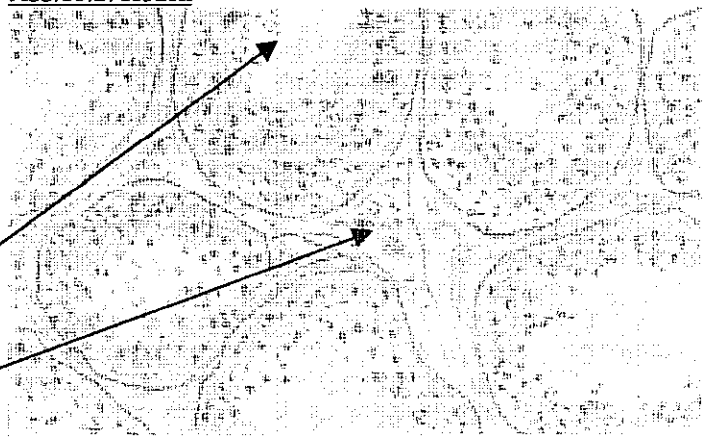
In der Embryonalentwicklung bilden sich die Hoden oben an der hinteren Leibeswand und steigen etwa im 7. Fetalmonat ins Skrotum ab. Diesen Vorgang bezeichnet man als **Descendens testis**. Die primären Keimstränge werden zu Hodensträngen, den Anlagen der Hodenkanälchen. Im Hilum der Hodenanlage bilden sich dünne Zellstränge, die später zum Rete testis werden.

Die Hodenstränge bleiben bis zur Präpubertät, etwa dem 12. Lebensjahr. Vorher jedoch differenzieren sich ihre Zellen zu Vorläuferzellen der Sertoli-Zellen. Aus eingewanderten Gonozyten werden Prospermatogonien.

16.1.2 Aufbau

Der Hoden ist von einer Kapsel (**Tunica albuginea**) aus kollagenem Bindegewebe umgeben. Am hinteren Rand befindet sich das Mediastinum testis, ein gefäßreiches Bindegewebsgebiet mit dem **Rete testis**. Vom Mediastinum testis aus ziehen Bindegewebssepten, Septula testis, und teilen das Hodenparenchym in etwa 250 pyramidenförmige Läppchen, **Lobuli testis**, die je 1-4 stark aufgeknäuelte Hodenkanälchen/**Tubuli seminiferi convoluti** enthalten. Diese gehen über kurze **Tubuli seminiferi recti** ins Rete testis über, das durch die **Ductuli efferentes** testis mit dem Epididymis verbunden ist. Vorne und seitlich wird der Hoden von der Tunica vaginalis umgeben, einem serösen Sack aus parietalem und visceralem Blatt.
Leydigsche Zwischenzellen.

Abb.16.2: Hoden



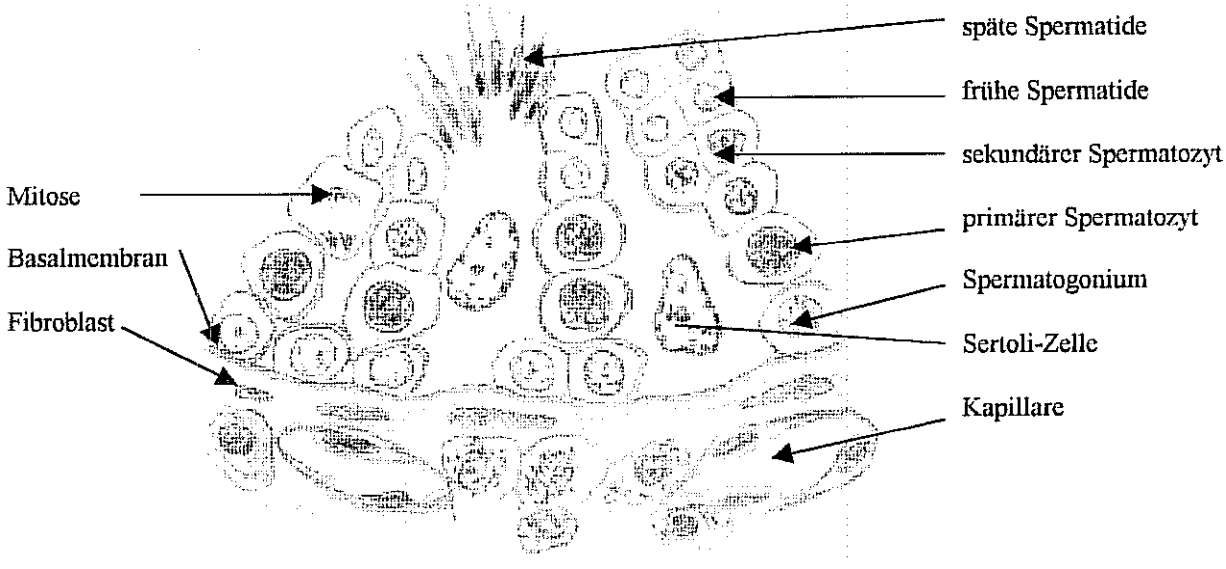
16.1.3 Hodenkanälchen/Tubuli seminiferi

Jedes Hodenkanälchen ist etwa 70-80cm lang mit einem Durchmesser von 150µm.
Man unterscheidet:

- Tubuli seminiferi convoluti
- Tubuli seminiferi recti

Die Tubuli seminiferi convoluti sind stark gewunden und so im Lobuli testis untergebracht. Hier erfolgt die Samenzellbildung, während die Tubuli seminiferi recti daraus hervorgehen und zum Rete testis gehören, dem ableitenden System.

Abb.16.3: Aufbau der Kanälchen



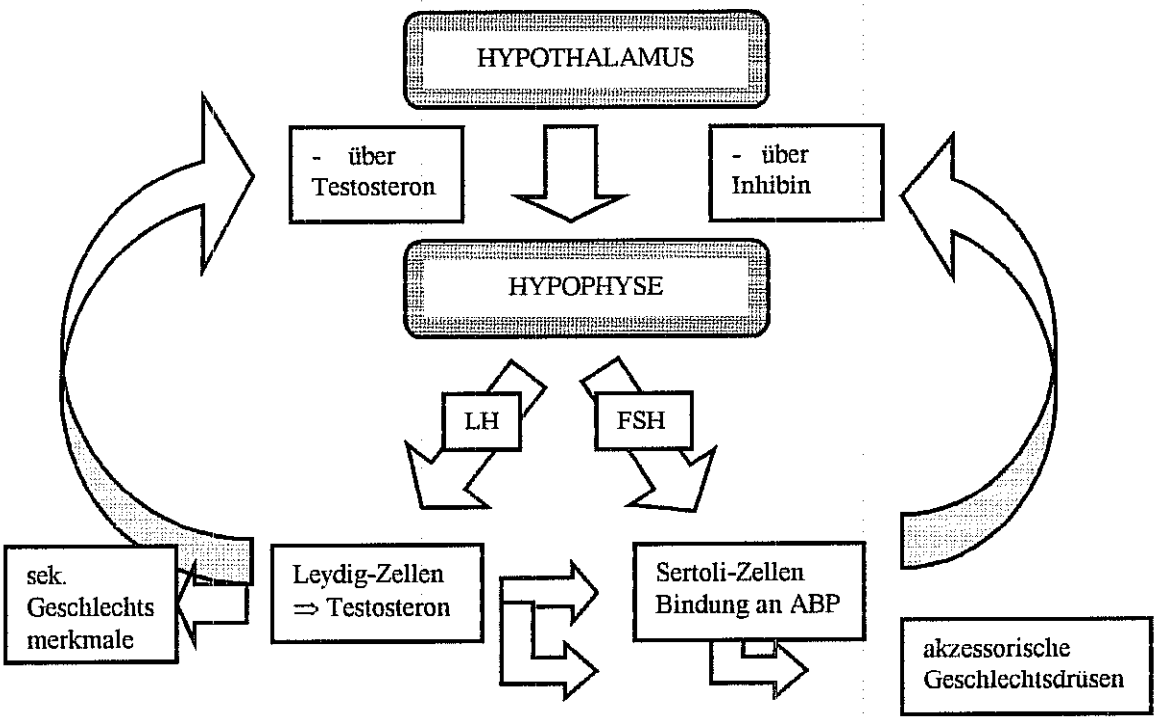
Die Wand eines Hodenkanälchen besteht aus:

- Lamina limitans/Tunica propria
  - Myofibroblasten/Myoidzellen
  - Kollagenfasern mit Basalmembran
- Keimepithel (siehe nächstes Kapitel)
  - Keimzellen
  - Sertoli-Zellen oder Stützzellen

Sertoli-Zellen
- große, zylindrische Zellen
- sitzen auf der Basalmembran und ragen bis ins Tubuluslumen
- unregelmäßig eingefalteter Kern mit auffälligem Nucleolus
- viele Zytoplasmaausläufer zur Kontaktaufnahme mit benachbarten Sertoli-Zellen
- bilden ein Maschenwerk zur Umschließung der Keimzellen
- eosinophiles Zytoplasma mit viel ER in Zisternenstapeln als anulierte Lamellen, und Lipidvakuolen
- durch Haftkomplexe verbunden

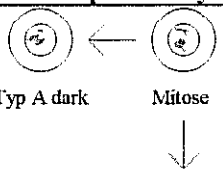
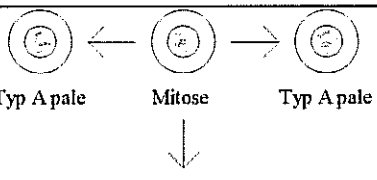
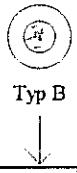
Funktionen
- Stützfunktion
  - Bereitstellung von Nährstoffen
  - Abtransport von Schlackenstoffen der Spemiogenese ins Blut-und Lymphsystem
- Phagozytosefunktion
  - Residualkörper
  - degenerierte Keimzellen
- Sekretion
  beim Embryo
  - MIS (Müller-Gang inhibierendes Hormon)
  beim geschlechtsreifen Mann
  - ABP (androgenbindendes Protein); zur Bindung von Testosteron und Hydroxytestosteron
    (Das Gonadotropin-releasing Hormon stimuliert die Hypophyse zur Bildung von FSH, das die Sekretion von ABP steuert)
  - Inhibin (als Feedback zur Hypophyse)

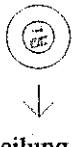
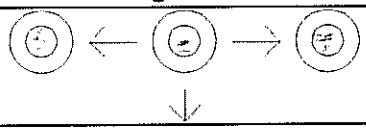
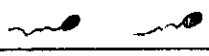
Abb.16.4: Hormonelle Steuerung



16.1.4 Spermatogenese

Das Keimepithel bidet die haploiden männlichen Gameten/Spermatozoen. Diese Spermatogenese kann unterteilt werden in:
- Spermatozytogenese
  Die Spermatogonien, Abkömmlinge der Gonozyten, teilen sich mitotisch: **Spermatozyten** entstehen
- Meiose
  Spermatozyten 2.Ordnung durchlaufen zwei aufeinanderfolgende Teilungen, wobei das Chromatin auf die Hälfte reduziert wird. Es entstehen die **Spermatiden**.
- Spermiogenese
  Durch Zytodifferenzierung werden die Spermatiden zu Spermien.

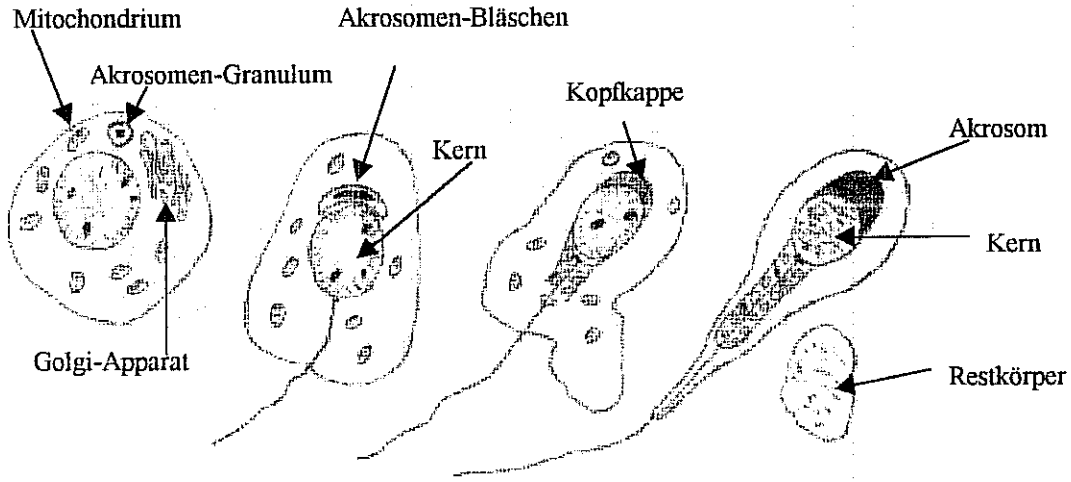
<table>
<tr><td colspan="4">Spermatozytogenese</td></tr>
<tr><td>runder Kern, dunkles Chormatinmuster, Nukleolusvakuolen, 1-2 Nukleoli</td><td>
Typ A dark Mitose</td><td rowspan="3">Spermatogonie</td><td rowspan="3">Die proliferationsfreudigen Spermatogonien, die der Basalmembran anliegen, teilen sich häufig durch Mitosen. Dadurch entstehen folgende Spermatogonientypen:
• Typ Ad (dark)
• Typ Ap (pale)
• Typ B
Gemeinsam ist den Spermatogonien A ein Kern mit homogen verteiltem Chromatin. Über Zwischenformen entstehen schließlich Spermatogonien Typ B mit folgenden Merkmalen:
- geringer Kontakt mit der Basalmembran
- kleiner als Spermatogonien Typ A
- exzentrischer Zellkern mit gröberem Chromatin
- mehr ER als Spermatogonien Typ A</td></tr>
<tr><td>runder Kern, helles Chromatin, 1-2 Nukleoli</td><td>
Typ A pale Mitose Typ A pale</td></tr>
<tr><td>grobes Chromatinmuster, blaß, zentraler Nukleolus</td><td>DNA-Replikation→4n DNA

Typ B</td></tr>
<tr><td colspan="4">Meiose</td></tr>
<tr><td>wie Typ B</td><td>
Präleptotän</td><td rowspan="5">primäre Spermatozyten</td><td rowspan="5">Nach ihrer Enstehung treten die Spermatogonien in die Meiose ein. Sie sind daher zu primären Spermatozyten geworden. Sie durchlaufen die Stadien der meiotischen Prophase: Leptotän, Zygotän, Pachytän, Diplotän bis zur Diakinese. Dabei vergrößern sich die Zellen stark und rücken von der Basalmembran ab. Sie haben folgende Merkmale:
- stark aufgewundenes Chromatin
- großer Golgi-Apparat
Während die Prophase bis zu 22 Tagen dauern kann, verlaufen die folgenden Phasen, Metaphase, Anaphase und Telophase dann schnell ab.
Das Ergebnis der 1.meiotischen Teilung sind die sekundären Spermatozyten. Sie haben nur noch 23 Chromosomen. Sie sind im Präparat kaum zu erkennen, da sie sofort in die 2.meiotische Teilung eintreten. Hierbei spalten sich die Chromosomen längs, und es sind schließlich Zellen mit haploidem Chromosomensatz und Chromosomen aus je einer Chromatide entstanden. Das Ergebnis der zweiten meiotischen Teilung sind die Spermatiden: klein und dichtes Chromatin</td></tr>
<tr><td>feines Chromatin</td><td>
Leptotän</td></tr>
<tr><td>grobes Chromatin</td><td>
Zygotän</td></tr>
<tr><td>große Kerne; dicke, kurze Chromatinstränge</td><td>
frühes Pachytän

spätes Pachytän

Diplotän
1. Reifeteilung→2n DNA</td></tr>
<tr><td colspan="4">Spermiogenese</td></tr>
<tr><td></td><td>
2. Reifeteilung →n DNA</td><td>sekundäre Spermatozyten (2n DNA)</td><td rowspan="3">Der Differenzierungsprozeß kann in vier Phasen unterteilt werden (s.u.)
- Golgi-Phase
- Kappenphase
- Akrosomenphase
- Reifungsphase</td></tr>
<tr><td>kleiner und zentraler Kern, körniges Chromatin</td><td></td><td>Spermatiden (n DNA)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Spermatozoen (n DNA)</td></tr>
</table>

Spermiogenese

- Golgi-Phase
  - der Golgi-Apparat schnürt zahlreiche Bläschen mit kohlenhydratreichem Inhalt ab
  - der dichte Kern der Bläschen wird als Akrosomengranulum bezeichnet
  - Verschmelzung der Bläschen und ihrer Granula zum **akrosomalen Bläschen**
  - das akrosomale Bläschen bewegt sich dann auf die Kernmembran zu und heftet sich daran
- Kappenphase
  - Abflachung des Bläschens
  - Anlegung des Bläschens an den Zellkern wie eine Kappe
  - Akrosomales Granulum bleibt am Kernpol
  - Unter der Kopfkappe verdickt sich die Kernmembran und verliert ihre Poren
- Akrosomenphase
  - Umgestaltung des akrosomalen Bläschens, damit der Inhalt gleichmäßig verteilt über dem vorderen Kernpol liegt.
  - das sogenannte **Akrosom** entsteht
  - Eine Mikrotubulusscheide läuft auf die Schwanzanlage zu, die sogenannte Manschette
  - Centriolen wandern an den hinteren Pol, vom distalen Centriol geht die Bildung der Geißel aus.
- Reifungsphase
  - Abschnürung von überflüssigem Cytoplasma, Residualkörper, das dann von Sertoli-Zellen phagozytiert wird
  - Ablösung von der Oberfläche der Sertoli-Zellen

Abb.16.5: Spermiogenese



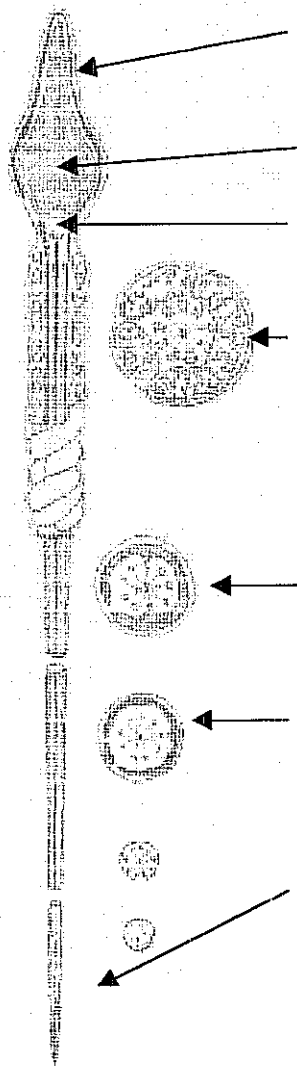
Spermium

Das Endergebnis der Spermiogenese ist das reife **Spermium** oder Spermatozoon mit einer Länge von etwa 60µm. Es besteht aus dem Kopf und dem Schwanz mit Hals, Mittel-, Haupt- und Endstück.

Der Schwanz ist etwa 55µm lang, Er besitzt einen zentral gelegenen Achsenfaden, das Axonema, der aus 9mal2+2-Tubuli besteht. Er führt geißelnde Bewegungen aus. Der Schwanz knickt sich gegen den Kopf ab und die Mikrotubuli verschieben sich gegeneinander (Dyneinwirkung). Sie können gegen einen Flüssigkeitsstrom von 3-5mm/min anschwimmen.

Die Spermatogenese dauert beim Menschen etwa 64 Tage. Die Vorgänge finden jedoch nicht gleichzeitig ststt, so daß eine kontinuierliche Samenbildung garantiert ist.

Abb.16.6: Spermium



Kopf
- 4-5µm lang und 2-3µm dick
- der Zellkern ist vom Akrosom überzogen
- das Akrosom ist ein Glykoprotein mit zahlreichen Enzymen (Protease, saure Phosphatase, Neuraminidase und Hyaluronidase

Hals
- 0,3µm lang
- Basalplatte mit Streifenkörper aus neun Segmenten (Reste des distalen Zentriols) und innen dem proximalen Zentriol
- Fibrae densae externae als Außenfibrillen des Axonemas

Mittelstück
- 6µm lang und 1µm dick
- 9 dicke Außenfibrillen am Axonema
- Mitochondrien in Form einer Helix angeordnet
- am Übergang zum Hauptstück befindet sich der „Anulus", eine ringförmige Verdickung der Zellmembran

Hauptstück
- 45µm lang und 1µm dick
- Außenfibrillen enden nach und nach
- Ringfaserscheide (untereinander verflochtene Fibrillen durch gegenüberliegende Leisten miteinander verbunden

Endstück
- 5-7µm lang
- Ende der Ringfaserscheide
- keine geregelte Anordnung der Mitochondrien mehr

16.1.5 Hodeninterstitium (EM 12)

- lockeres Bindegewebe mit Fibroblasten, Mastzellen, Makrophagen, Blut- und Lymphgefäßen
- **Leydig´sche Zellen**/Interstitielle Zellen
  - bis zum 4. Monat der Embryonalentwicklung voll differenziert und da findet auch schon die Synthese von **Testosteron** statt (siehe 16.7)
  - dann Rückbildung bis zur Präpubertät
  - liegen meist in Gruppen um Capillaren
  - rund mit exzentrischem Kern
  - enthalten viel glattes ER, Mitochondrien und Eiweißktistalle („Reinkesche Kristalle") Lysosomen, Peroxisomen
  - gesteuert vom LH (luteinisierendes Hormon aus der Hypophyse)

16.1.6 Rete testis und Ductuli efferentes

Die Spermatozoen werden über die Tubuli seminiferi convoluti und die Tubuli seminiferi recti ins Rete testis eingeleitet. Das Rete testis wird von einschichtigem kubischem Epithel mit Mikrovilli ausgekleidet. Die Kanäle schließen sich dann zu etwa 12 Ductuli efferentes zusammen, die die Tunica albuginea durchdringen und in den Nebenhodenkopf eintreten, wo sie sich zum Ductus epididymis vereinigen.

Ductuli efferentes

- hohe, zilienbesetzte Zylinderepithelzellen (Zilien treiben Spermien voran)
- kubische Epithelzellen mit Mikrovilli, die die Hodenflüssigkeit aufnehmen
- mit dünner Scheide glatter Muskelzellen und elastischer Fasern für die Peristaltik

16.2 Epididymis (Präparat 3)

Der Nebenhoden ist etwa 5cm lang. Er enthält den aus den Ductuli efferentes entstandenen Ductus epididymis, der 5m lang und stark aufgeknäuelt ist. Um den Ductus epididymis findet man gefäßreiches Bindegewebe mit glatter Muskulatur. Der Nebenhoden wird in den Kopf mit den Ductuli efferentes, den Körper und den Schwanz, wo der Ductus epididymis in den Ductus deferens mündet.

16.2.1 Ductus epididymis

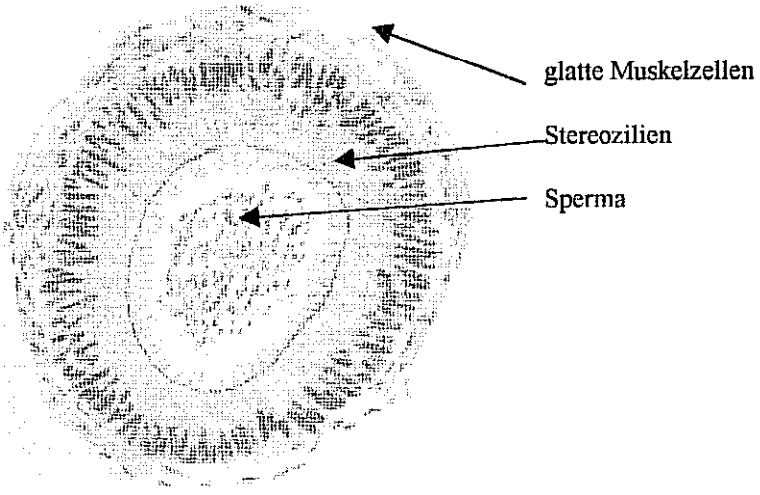
- mehrreihiges hochprismatisches Epithel mit Stereozilien, die etwa 80µm lang sind
- Zelltypen
  - Hauptzellen (Resorption und Sekretion)
    enthalten Lysosomen, coated vesicles, rauhes ER und Golgi-Apparat
  - Helle Zellen
  - Basalzellen

16.2.2 Funktionen

- Resorption von Hodenflüssigkeit
- Phagzytose degenerierter Spermatozoen und Residualkörper
- Sekretion von
  - Glykoproteinen
  - Sialinsäure
  - Enzyme
  - Glycerylphosphorylcholin (=> Spermatozoenreifung)

Durch die Austauschvorgänge entsteht ein saures Milieu, in dem die Spermien „ruhiggestellt" werden. Die Tätigkeit der Epithelzellen steht unter dem Einfluß von Geschlechtshormonen. Man hat an den Zellen Rezeptoren für Testostreon und Östrogene nachgewiesen.

Abb.16.7: Ductus epididymis



16.3 Ductus deferens (Präparat 79)

Der 35-40cm lange Samenleiter, der sich vor seiner Mündung in die Pars prostatica erweitert und am Ende als Ductus ejaculatorius verengt.

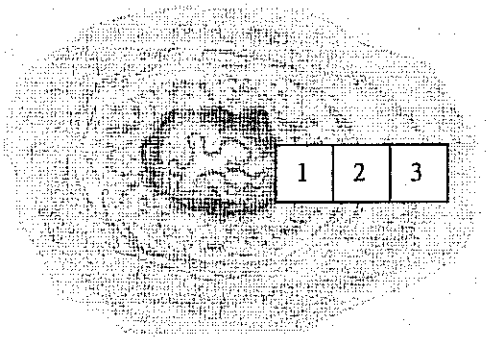
16.3.1 Kennzeichen

- enges Lumen
- stark gefaltete Tunica mucosa
- kräftige Tunica muscularis
  - Stratum longitudinale internum
  - Stratum circulare
  - Stratum longitudinale externum (Innervation durch adrenerge und cholinerge Nerven)

=> zunächst Längsverkürzung bei Erweiterung des Lumens, dann bei der Ejakulation eine massive Kontraktion der gesamten Wandmuskulatur

- Epithel
  - zweireihig
  - hochprismatisch
  - ohne Stereozilien
- von zahlreichen Arterien und Venen (Plexus pampiniformis), Lymphgefäßen und Nerven

Abb.16.8: Ductus deferens



1. Längsmuskulatur
2. Ringmuskulatur
3. Längsmuskulatur

16.3.2 Ampulla ductus deferentis

- Tunica mucosa einschichtig, hochprismatisch und sekretorisch aktiv
- schwache Tunica muscularis
- Mündungsstelle der Vesicula seminalis

16.3.3 Ductus ejaculatorius

- von Prostatagewebe umgeben
- keine Muskulatur
- sehr geringer Durchmesser

16.4 Glandulae genitales accessoriae

16.4.1 Vesicula seminalis/Bläschendrüse

Jede Bläschendrüse ist ein etwa 15cm langer unverzweigter Auswuchs des Samenleiters.

Kennzeichnend sind

- ein weites Lumen und Schleimhautfalten
- mehrreihiges iso- bis hochprismatisches Epithel
- innen eine zirkuläre Muskelschicht, außen längsverlaufend
- umgeben von einer kollagenfaserigen Schicht mit elastischen Fasern
- Zellen mit großen Sekretvakuolen

Aufgaben

Herstellung von 70-80% des Spermas, bestehend aus:

- Fructose
- Prostaglandine
- Proteine
- Aminosäuren
- Zitronensäure
- Ascorbinsäure

Diese Stoffe sind alle wichtig für die Ernährung und Bewegung der Spermien.

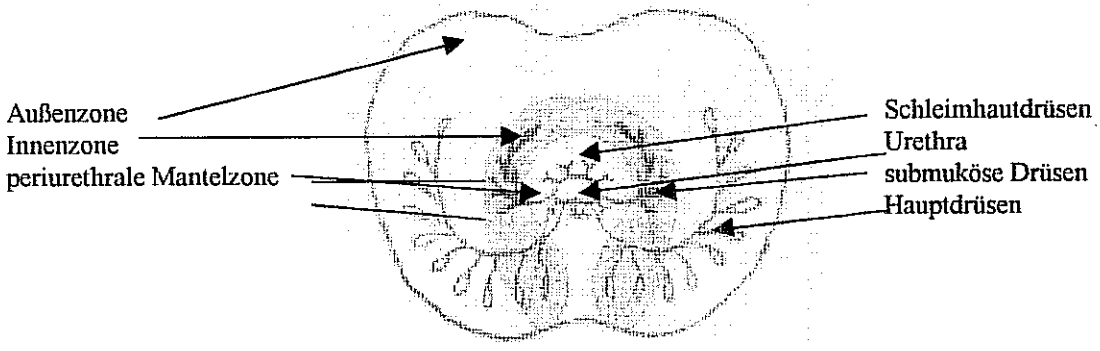
Aktivität

Die Drüsentätigkeit ist abhängig von Testosteron. Bei fehlendem Testosteron atrophiert das Epithel.

16.4.2 Prostata (Präparat 80)

Die Prostata liegt dem Blasengrund an und befindet sich oberhalb des Diaphragmas urogenitale. Sie ist eine exokrine Drüse, die sich in die Harnröhre entleert. Die gesamte Prostata ist von einer kollagenfaserigen Kapsel umgeben, in der sich die Prostatadrüsen und Ausführungsgänge sowie ein stützendes Bindegewebe mit glatter Muskulatur befinden. Außerdem findet man zahlreiche Gefäße und Nerven, denn die Prostata ist sehr schmerzempfindlich. Die Sekretabgabe erfolgt während der Ejakulation.

Abb.16.9: Prostata



Die Drüsen sind in drei Gruppen angeordnet:

periurethrale Mantelzone	Innenzone	Außenzone
Mucosadrüsen	submucöse Drüsen, verzweigt	Hauptmasse der Drüsen, gestreckt
münden direkt	kleine Ausführungsgänge	lange Ausführungsgänge
	große, sackförmige Ausstülpungen	wenige, kleine Ausstülpungen

Epithel

- hochprismatisch und kubisch
- helle Zellkerne
- flache Basalzellen mit dunklen Kernen (direkt über der Basalmembran)

Sekret

- dünnflüssig
- pH 6,4
- reich an Ionen
- reich an niedermolekularen Proteinen
  - saure Phosphatase
  - Zitronensäure
  - Plasmin
  - Amylase

Regulation

Für die Regulation der Sekretion ist wie bei der Vesicula seminalis Testosteron zuständig. Bei Mangel an Testosteron atrophiert das Epithelgewebe.

Prostatasteine

Prostatasteine sind lamelläre Körper, die durch Eindickung des Sekrets (in Form kondensierter Glykoproteine) bei älteren Männern entstehen können.

16.4.3 Bulbourethraldrüse

Die Glandulae bulbourethrales sind paarig. Ihre Ausführungsgänge münden in die Pars membranacea der Urethra.

Sekret

- wäßrig, leicht schleimig
- hautsächlich Galaktose und etwas Sialinsäure
- Sekret dienr als Gleitmittel

16.5 Sperma

Unter Sperma oder Samen versteht man das Ejakulat. Es besteht aus:

- 10% Spermien
- 90% Samenflüssigkeit aus Sekreten der
  - Nebenhoden
  - Vesicula seminalis
  - Prostata
  - Gl. bulbourethrales

Pro Ejakulation werden etwa 3ml Sperma abgegeben, das etwa 300 Millionen Spermien.
Spermien haben im Sperma ein geeignetes Milieu, reich an Fructose, Lipiden und Proteinen. Der pH-Wert beträgt 7,2-7,4, was die Bewegung der Spermien fördert, die sich dann gegen den Fluß von Tuben- und Uterussekreten im weiblichen Genitaltrakt fortbewegen können.

16.6 Penis

Wichtigste Bestandteile sind

- Schwellkörper
  - zwei Corpora cavernosa
  - ein Corpus spongiosum
- Urethra

16.6.1 Corpora cavernosa

- werden von einer fibröser Kapsel umgeben, der sogenannten Tunica albuginea
- die zwei Corpora cavernosa sind durch das Septum penis voneinander getrennt
- Endothelauskleidung der cavernösen Spalträume/Cavernen
- Endstrecken der A. profunda penis, von der aus die Cavernen bei einer Erektion mit arteriellem Blut gefüllt werden, durchziehen die Corpora

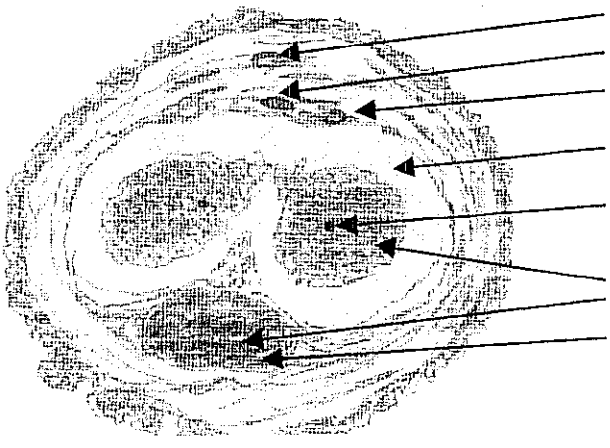
16.6.2 Corpus spongiosum

- umgibt Urethra
- dünnere Tunica albuginea als die Corpora cavernosa
- viele venöse Gefäßabschnitte
- versorgt durch die A. dorsalis

16.6.3 Haut des Penis

- kein subcutanes Fettgewebe
- leicht verschieblich
- Glans penis/Eichel wird vom Präputium/Vorhaut (reich an elastischen Fasern, kann zurückgestreift werden) umfaßt, deren innere Oberfläche aus unverhorntem Epithel mit freien Talgdrüsen besteht.
- Glans enthält in der Mitte das Ostium urethrae externum

Abb.16.10: Penis



16.6.4 Erektion

Die Gefäßäste der A. profunda penis und A. dorsalis penis sind durch eine Intima mit stark verdickter glatter Muskulatur gekennzeichnet. Die Äste, die von der A. profunda penis ausgehen und zu den Cavernen des Corpus cavernosum ziehen, laufen gewunden und werden deshalb als Arteriae helicinae bezeichnet.
Mit dem Nachlassen des Tonus der glatten Muskulatur wird der Einstrom des Blutes in die Cavernen eingeleitete. Füllen sich die Caverenen mit Blut, spannt die Tunica albuginea. Drosselvenen und arterio-venöse Anastomosen verschließen sich. Durch Steigerung des Muskeltonus in den Gefäßwänden und gleichzeitiger Freigabe des Blutabflusses aus den Cavernen erschlafft der Penis wieder.

16.6.5 Nerven

Die Haut der Glans penis enthält:

- Meissnersche Körperchen
- papillare Genitalkörperchen
- Vater-Pacini-Körperchen

zur Einleitung der sexuellen Erregung.

16.7 Endokrine Steuerung/Testosteron

Testosteron erfüllt im Laufe des Lebens unterschiedliche Aufgaben:

Embryo	Steuerung der Entwicklung von - Hoden - Nebenhoden - akzessorische Geschlechtsdrüsen
Pubertät	- Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale - Beginn der Spermatogenese - Ausreifung der Epithelien
Erwachsener	- Aufrechterhaltung der Struktur/ des Epithelgewebes - kontinuierliche Sprmatozoenproduktion
höheres Alter	nachlassende Testosteronproduktion → Sistieren der Spermatogenese → Umbau in funktionsloses Epithel

Testatfragen

1. Die gezeigte Zelle stammt aus einem Hodenkanälchen. Benennen Sie diese Zelle ! (Spermatogonie)
2. Organdiagnose von Prostata
3. Welche Zellen sind gekennzeichnet? (Sertoli-Zellen) (Wdh.)
4. Welches Steroidhormon wird benötigt, um die Funktionsfähigkeit dieses Organs aufrechtzuerhalten? (Testosteron)
5. Dies ist eine Aufnahme aus einem Genitalorgan. Leiten Sie die Funktion dieses Organs aus dem dichtem Zellhaufen am rechten Bildrand ab! (Speicherung von Samenzellen)
6. Wie heißen die gekennzeichneten Zellen? Auf welchen Vorgang läßt die Struktur ihres Zellkernes schließen? (Spermatozyten 1.Ordnung, Prophase der 1. Reifeteilung)
7. Welche Zellen in den Kanälchen des Hodens kontrollieren die Differenzierung der Spermien? Von welchem hypophysären Hormon werden sie ihrerseits kontrolliert? (Sertoli-Zellen und FSH) (Wdh.)
8. a) Zu welchem Zelltyp gehören die gekennzeichneten Zellkerne? b) Für welchen Differenzierungsvorgang sind sie von entscheidender Bedeutung? (Sertoli-Zellen für Keimzellbildung als Stützzellen und ABP-sezernierend, Inhibin, MIS=Müller-Gang inhibierende Substanz)) (Wdh.)
9. Präparat-Organdiagnose des Ductus deferens
10. LM-Foto: Leydig'sche-Zwischenzellen diagnostizieren und welches Hormon sie sproduzieren? (Testosteron)
11. Präparat: Hoden und Nebenhoden diagnostizieren
12. Von welchem Hormon wird die Struktur des Epithels der Prostata entscheidend beeinflußt? (Testosteron)
13. EM einer steroidproduzierenden Zelle (auf Ideen kommen manche!). Aus welchen Zellen könnte der gezeigte Bildausschnitt stammen? (Leydig'sche Zwischenzelle → Testosteron, NN-Rinde → siehe 18.5, alle möglichen weiblichen Zellen → siehe 17) und was enthalten diese Zellen? (Steroidhormone → nach Fettvakuolen suchen)

17. Weibliche Geschlechtsorgane

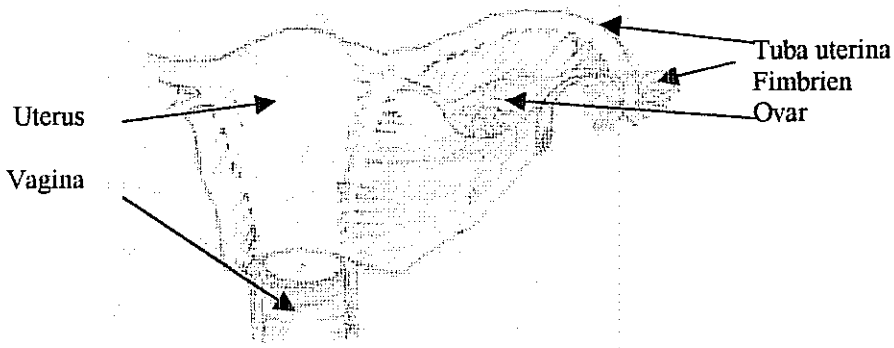
17.1 Allgemeines

Der weibliche Gechlechtstrakt umfaßt:

- paarige Ovarien/Eierstöcke
- paarige Tubae uterinae/Eileiter
- Uterus
- Vagina/Scheide
- Organa genitalia feminia externa/äußere Geschlechtsteile
  - Mons pubis
  - Vulva mit Labia majora und minora
  - Klitoris

Zwischen Menarche (erste Regelblutung) und der Menopause (letzte Regelblutung) unterliegen alle weiblichen Geschlechtsorgane zyklischen Veränderungen, die hormonell gesteuert werden.

Abb. 17.1: Übersicht über die Geschlechtsorgane



17.2 Ovar (Präparat 81)

17.2.1 Allgemein

Die paarigen Eierstöcke sind mandelförmige Organe, die rechts und links an der Wand des kleinen Beckens liegen und mit einer eigenen Bauchfellduplikatur, dem **Mesovar**, befestigt sind.

Funktion

- Follikelbildung
- endokrines Organ zur Bildung von Steroidhormonen, die
  - das Endometrium auf die Konzeption vorbereiten
  - die Schwangerschft aufrechterhalten

Aufbau des Ovars von außen nach innen

- Peritonealepithel (einschichtig, kubisches Epithel mit Mikrovilli)
- Tunica albuginea (straffes Bindegewebe)
- Ovar
  - Cortex ovarii mit Stroma ovarii, einem zellreichen Bindegewebe (Rindenzone mit Ovarialfollikeln)
  - Medulla ovarii (Markzone) mit lockerem Bindegwebe, Nerven und zahlreichen Gefäßen, die durchs Hilum eintreten

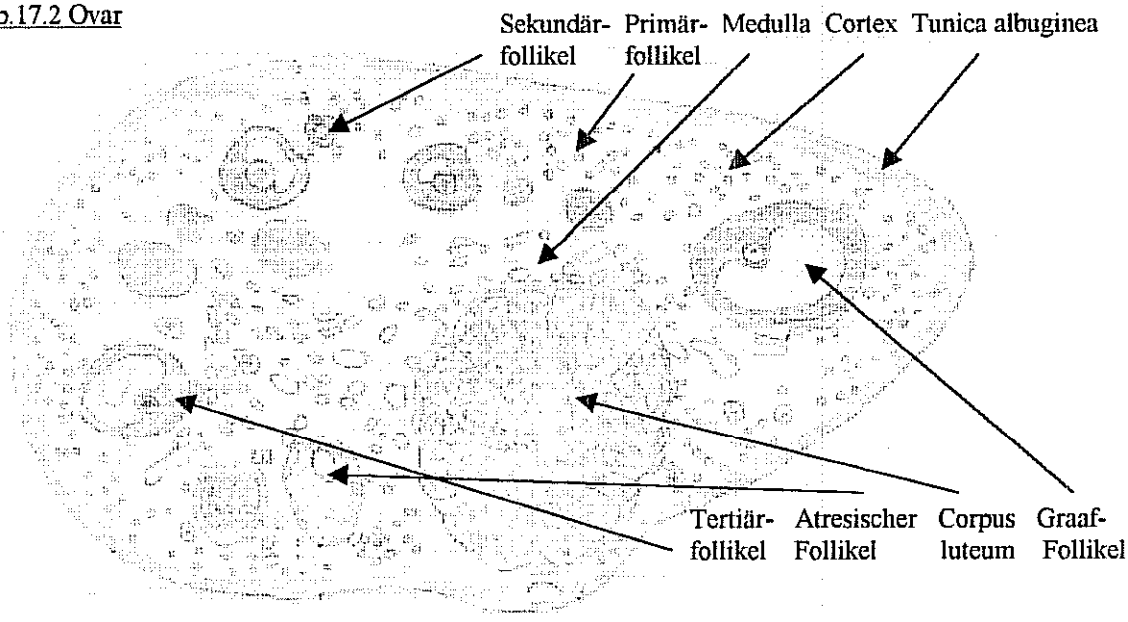
17.2.2 Entwicklung

Jedes Ovar geht aus zwei verschiedenen Anteilen hervor, nämlich einem

- ortständigen Anteil
  - Bildung des Follikelepithels
  - Bindegewebsbildung

- eingewanderten Anteil: Gonozyten sind aus dem Entoderm eingewandert und bilden nach Mitosen nun die Ovogonien und nach Wachstum die Ovozyten

Abb.17.2 Ovar



17.2.3 Follikulogenese

Folgende Stadien durchläuft der Primordialfollikel:

Primordialfollikel

Er besteht aus einem Ovozyt mit einem Durchmesser von 30-50µm umgeben von Follikelepithel. Der Kern des Ovozyts liegt exzentrisch.



Primärfollikel

Das Follikelepithel ist jetzt einschichtig kubisch bis hochprismatisch. Es bildet sich ein **Spaltraum mit amorpher Flüssigkeit** zwischen Ovozyt und Epithel.



Sekundärfollikel

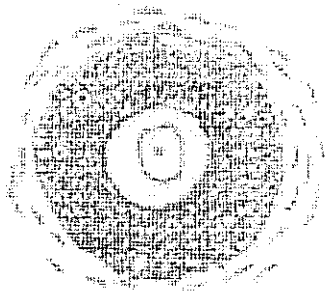
Sie sind schon deutlich vergrößert.

⇒Vergrößerung des Ovozyt durch Stoffaufnahme aus dem Blut

⇒Bildung der **Zona pellucida** durch Verbreiterung des Spaltraums

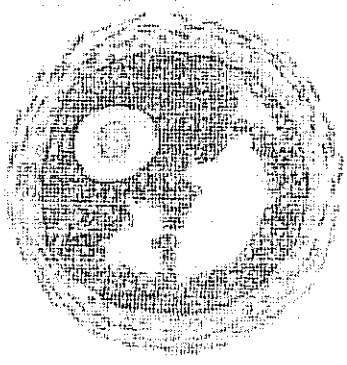
⇒Vermehrung des Follikelepithels durch Mitosen (es werden bis zu fünf Schichten), **Granulierung** durch viel RER, deshalb werden die Epithelzellen ab diesem Zeitpunkt auch **Granulosazellen** genannt

⇒Entstehung der **Theca** durch zirkuläre Anordnung der Stromazellen in direkter Umgebung des Follikels, die Thecazellen sind durch eine Basalmembran vom Epithel getrennt, die Thecaschicht gliedert sich anschließend in eine innere, sekretorische und eine äußere Stromaschicht (**Theca interna** und **Theca externa**)



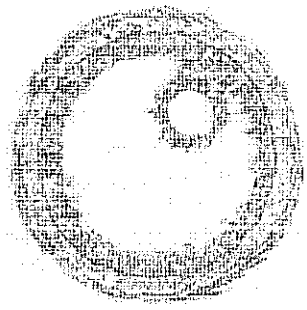
Tertiärfollikel

Follikel hat einen Durchmesser von 0,2mm, der Ovozyt eine Größe von 100-120µm (befindet sich jedoch immer noch in der Prophase der 1.meiotischen Teilung), Follikelepithel nimmt weiterhin an Schichten zu (6-12 Lagen), **es entstehen flüssigkeitsgefüllte Räume** in den Interzellularspalten des Follikelepithels, die im **Antrum** zusammenfließen. Das Follikelepithel bildet den **Cumulus oophorus**, einen Zellhügel, der den Ovozyt enthält. **Theca interna** steht im Dienst der Steroidsynthese und ist deshalb reich vaskularisiert, **Theca externa** besteht aus spindelförmigen Zellen und retikulärem Netzwerk.



Graaf-Follikel

Ein „reifer" Follikel erreicht etwa eine Größe von 1cm, die Follikelepithelschicht wird dünner, ein Kranz hochprismatischer Epithelzellen bleibt jedoch um den Ovozyt erhalten: die **Corona radiata**. Der Ovozyt löst sich einschließlich der Corona radiata dann vom Epithel ab und liegt frei in der Follikelhöhle, jetzt wird die 1. meiotische Teilung beendet. Es entsteht ein **sekundärer Ovozyt** (tritt in die 2. meiotische Teilung ein, vollendet sie aber erst bei der Besamung) und ein Polkörperchen (wird abgestoßen).



17.2.4 Ovulation

Bei der Ovulation kommt es zur Freisetzung des präovulatorischen Follikels und der Aufnahme durch die Tuba uterina. Meistens ovuliert während eines Zyklus nur ein Follikel, das annähernd in der Mitte des Zyklus stattfindet. Vor dem Eisprung wird das Gewebe zwischen dem sprungbereiten Follikel und der Oberfläche des Ovars immmer dünner - es entsteht das **Stigma**. Den Ovulationsreiz erzeugt wohl der Anstieg von luteinisierenden Hormon (LH) aus der Hypophyse. Schließlich reißen Follikelwand und das Oberflächenepithel des Ovars ein und die Ovozyte wird von der Tube aufgenommen.

Mechanismen der Aufnahme der Ovozyte

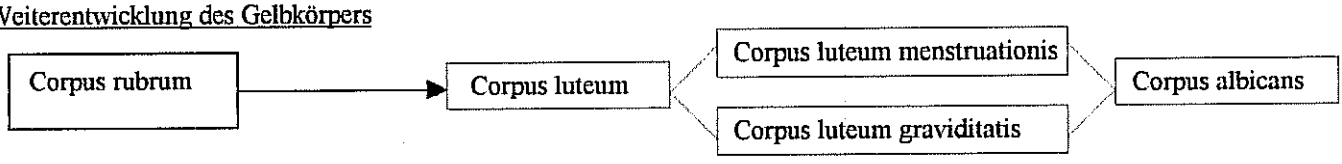
- Wellenbewegung der Fimbrien am Infundibulumrand
- Flimmerzellen der Tubenschleimhaut erzeugen Sog
- Muskelkontraktion

Während der Eizellentwicklung entsteht aus der Ovozyte ein reifes Ei (Ovum). Durch zwei Reifeteilungen wird der diploide Chromosomensatz rekombiniert und auf Hälfte vermindert. Dabei entstehen eine Eizelle und **drei Polkörperchen**, welche bald regenerieren. Die 2. Reifteilung gelangt nur zum Abschluß, wenn die Eizelle befruchtet wird.

17.2.5 Bildung des Corpus luteum (Präparat 82, 83)

Der Follikelsprung verursacht eine Blutung im Follikel (auch Peritoneum -> Mittelschmerz). Dieser Restfollikel wandelt sich unter dem Einfluß fortgesetzter LH-Abgabe innerhalb 3-4 Tage zu einem Gelbkörper (**Corpus luteum**) um. Somit wird das das Corpus haemorrhagicum (rubrum) umgebaut, die Zellen weren luteinisiert und produzieren, als endokrine Drüse, das zur Vorbereitung und Erhaltung einer Schwangerschaft wesentliche Hormon **Progesteron**.
Die Zellen des Stratum granulosum vergößern sich, lagern Lipidtropfen ein und sezernieren als **Granulosaluteinzellen** Hormone. Von der Theca her wächst feinfasriges Bindegewebe ein. Die Zellen der Theca folliculi interna lagern auch Lipide ein und erhalten Organellenausstattung, man nennt sie jetzt **Thekaluteinzellen**. Sie bilden weiterhin Östrogen.

Weiterentwicklung des Gelbkörpers



Bildung des Corpus albicans

Bei Ausbleiben der Befruchtung unterliegt der Gelbkörper der Involution (Corpus luteum menstruationis). Dabei nimmt die Zellgröße ab und dies führt zur Verminderung der Hormonbildung. Das Corpus luteum wird schließlich völlig von faserreichem Bindegewebe durchwachsen. Es handelt sich um ein weißlich glänzendes, hyalin degeneriertes Narbengewebe. Diese Struktur bleibt im Ovar als ein kleine Masse aus zellfreiem (hyalinem), kollagenen Gewebe erkennbar.

17.2.6 Follikelatresie

Da nur ein Follikel zur Ovulation kommt, unterliegen die restlichen der Atresie (**Corpora atretica**). Eine Atresie kann in jedem Zeitabschnitt auftreten (sehr stark z.B. während des intrauterinen Lebens). Zu einer Atresie kann es in jedem Stadium der Follikelentwicklung kommen. Während kleinere Follikel völlig abgebaut werden, entsteht, ähnlich dem Corpus albicans, eine Zellmasse mit fibrösem, hyalinem Gewebe. Diese kollagene Narbe wird **Corpus fibrosum** genannt.

17.3 Tuba uterina/Eileiter (Präparat 83)

Der Eileiter ist ein schlauchförmiges Hohlorgan von etwa 15cm Länge. Er dient der Aufnahme des Eies, der Befruchtung, der Ernährung und des Transportes zum Uterus. Die Eizelle wurde bei der Ovulation in die Tube abgegeben und gelangt nun

in die Ampulle, dem größten Teil des Eileiters. Stehen dort Spermien zur Verfügung, findet die Befruchtung statt, und die entstandene Zygote wird in 3 bis 4 Tagen ins Uteruslumen transportiert.
In der Nähe des Ovars öffnet sich das Lumen der Tube durch fingerförmige Fransen, die sogenannten Fimbrien, trichterförmig in die Peritonealhöhle.

17.3.1 Gliederung

- Infundibulum tubae uterinae (dem Ovar und der Peritonealhöhle zugewandt)
- Ampulla tubae uterinae (der längste Teil)
- Isthmus tubae uterinae (kurzes Stück am Übergang inden Uterus)
- Pars uterinae tubae uterinae (in der Uteruswand verlaufend)

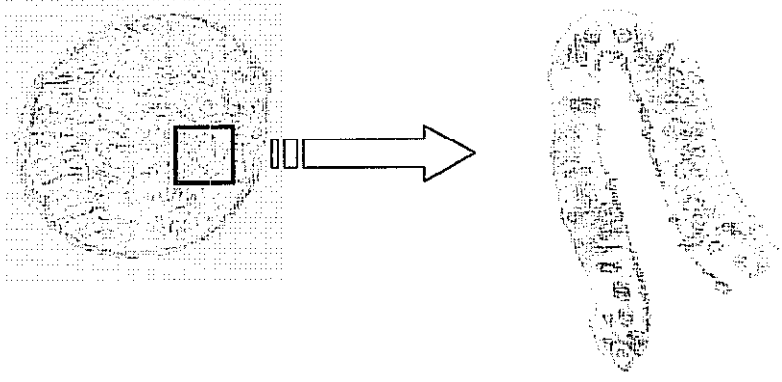
17.3.2 Wandschichten

- Tunica mucosa
  enthält zahlreich verzweigte Falten
  - Epithel
    einschichtig iso- bis hochprismatisch (wird zum Uterus hin niedriger)
    Flimmerzellen (uterusgerichteter Zilienschlag)
    Sezernierende Zellen (sezernieren neutralen bis schwach suren Schleim mit Zucker, Aminosäuren und Enzyme für Reifung und Ernährung der Keimzelle)
    Stiftchenzellen (erschöpfte sezernierende Zellen)
  - Lamina propria
    lockeres Bindegewebe
- Tunica muscularis
  - innen Längs- und Ringmuskelschicht (tubeneigen)
    ⇒ Peristaltik
  - längs und schräg verlaufende subperitoneale Muskelzüge
    ⇒ Tuben- und Fimbrienbewegung
- Tela subserosa
- Tunica serosa

17.3.3. Zyklische Veränderungen

In der Mitte des zYklus/Ovulationstermin) ist der Höhepunkt erreicht. Das Epithel ist am höchsten, die Sekretion am stärksten, der Zilienschlag amkräftigsten. Auch der Tonus der Muskulatur ist angestiegen.

Abb. 17.3: Tuba uterina



17.4 Uterus (Präparat 84, 85, 87- 89)

17.4.1 Aufbau

Der Uterus ist ein unpaares Hohlorgan.
Er gliedert sich in:

- Fundus uteri (zwischen den Einmündungen der beiden Eileiter)
- Corpus uteri
- Isthmus uteri
- Cervix (ein Teil davon ragt in die Vagina vor und wird dann als Portio vaginalis bezeichnet)

Die Schleimhaut des Uterus kann den Keim aufnehmen und bildet dann die Plazenta als Versorgungsorgan für die Zeit bis zur Geburt.

17.4.2 Wandschichten

- Endometrium
- Myometrium
- Perimetrium

Die den Uterus angrenzenden Bindegewebsräume bezeichnet man als Parametrium.

Endometrium

Die Uterusschleimhaut besteht aus einem einschichtigen hochprismatischen Epithel und einer breiten Lamina propria, die viel retikuläres Bindegewebe enthält, Retikulumzellen, Lymphozyten, Granulozyten und spindelförmige Bindegewebszellen. Die Lamina propria enthält die Uterusdrüsen, die sich bis ins Myometrium fortsetzen können. Das Bindegewebe ist reich an Lymph- und Blutgefäßen.

Das Endometrium kann weiter in zwei Abschnitte unterteilt werden.

- Pars basalis: zellreiche Basalschicht, dem Myometrium direkt aufliegend, mit den Endabschnitten der Uterusdrüsen, sie wird nicht abgestoßen
- Pars functionalis: Oberflächenepithel und Lamina propria mit uterinen Drüsen, sie wird abgestoßen.

Myometrium

Die Muskelschicht besteht aus eng verflochtenen Bündeln glatter Muskelzellen. Dazwischen befindet sich Bindegewebe mit elastischen Fasern und Kollagen. Man unterscheidet drei Schichten: Das Stratum submucosum mit längs verlaufenden Muskelbündeln, das Sratum vasculare mit zirkulär angeordneten Muskelbündeln und das Sratum supravasculare mit längs verlaufenden Muskelbündeln.

Die Größenzunahme des Uterus während der Schwangerschaft wird durch Hypertrophie und Hyperplasie der glattan Muskelzellen. Nach der Geburt werden die überzähligen Zellen dann durch Makrophagen abgebaut.

Das Blutgefäßsystem ist hier gut ausgebaut. Die Nervenversorgung geht vom Plexus uterovaginalis (=Frankenhäuser-Plexus), der im Parametrium liegt, aus.

Kontraktion der Uterusmuskulatur hat folgende zwei Aufgaben:

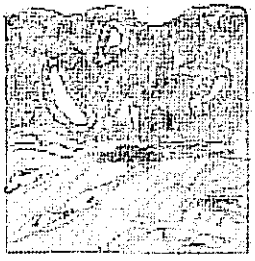
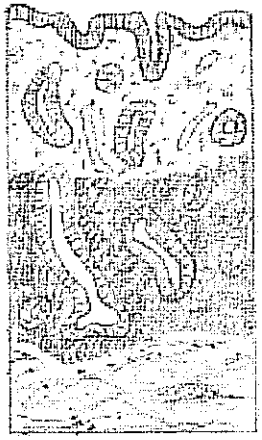
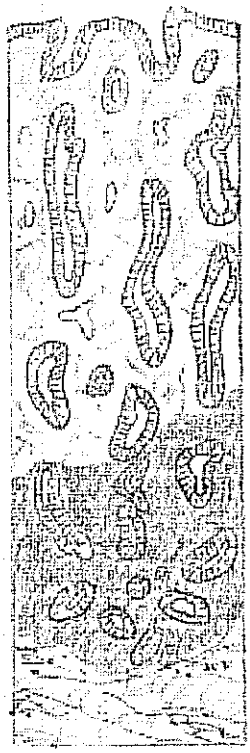
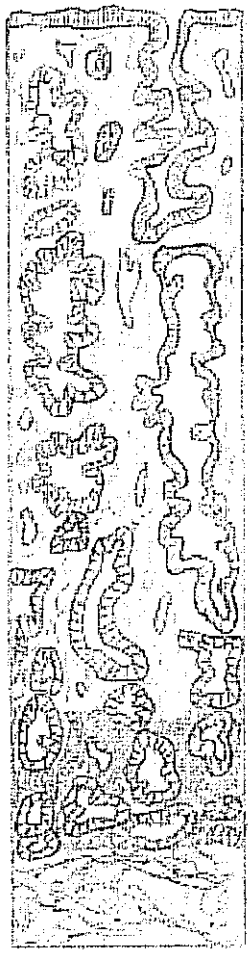
1. Während der Menstruation wird das Menstrualblut und die abgestoßene Schleimhaut herausgepresst
2. Wehen bwirken die Austreibung des Kindes durch die erweiterten Geburtswege

Perimetrium

So bezeichnet man den Peritonealüberzug und als subseröses Bindegewebe.

17.5 Menstruationszyklus

	Proliferationsphase 5.-14.Tag	Sekretionsphase 15.-28.Tag	Ischämische Phase einige Stunden	Desaquamationsphase 1.-4.Tag
Hypophyse	zuerst abfallende FSH-Sekr., gleichbleibende LH-Sekretion, am 14.Tag Höhepunkt der LH- und FSH-Produktion	Abfall der LH- und FSH-Produktion		geringer Anstieg von LH und FSH am letzten Tag des Zyklus hält an
Ovar	Follikelreifung (stimuliert durch FSH) und Produktion von Östrogenen (stimuliert durch LH), am 14.Tag Ovulation	Corpus luteum entsteht und sezerniert Progesteron, weiterhin Östrogenproduktion, am 22.Tag Rückbildung des Corpus luteum und Rückgang der Progesteronproduktion	neidriger Progesteronspiegel	keine Progesteronsekretion, beginnender Anstieg der Östrogenbildung

	Proliferationsphase 5.-14.Tag	Sekretionsphase 15.-28.Tag	Ischämische Phase einige Stunden	Desaquamationsphase 1.-4.Tag
Histologisches Bild				
Schleimhaut	Wiederaufbau der Pars functionalis, Proliferation des Oberflächenepithels, der Drüsen und des Bindegewebes, Gefäße wachsen mit spiraligem Verlauf ein	Vergrößerung der Drüsen und Auffüllung der Zellen mit Sekret, Bindegewebszellen lagern Glykogen ein und werden so zu **Pseudodeziduazellen**	prämenstruelle Schrumpfung der Schleimhaut, heftige Kontraktion der Blutgefäße, Sekretion der Drüsen ist gestoppt	Anstieg der Östogenbildung führt wieder zu einer stärkeren Durchblutung und so zur Blutung ins Gewebe: Abstoßung der Pars functionalis, Oberflächenepithel entwikkelt sich gleich wieder

17.6 Vagina/Scheide (Präparat 86)

Die Vagina ist ein etwa 10cm langes Rohr, umgeben von elastischen Fasern. Das obere Ende unfaßt die Portio uteri mit dem äußeren Muttermund. Oberhalb des äußeren Muttermundes befindet sich der Fornix vaginae.
Die Wand der Vagina kann folgendermaßen gegliedert werden:

- Tunica mucosa
  - Epithel
  - Lamina propria mucosae
- Tunica muscularis
- Tunica adventitia

Tunica mucosa

Epithel: Hier findet man ein einschichtiges unverhorntes Plattenepithel von einer Dicke von 150-200µm. Von den Basalschichten bis zur Oberfläche verändern sich die Epithelzellen und haben ein jeweils schichtenspezifisches Aussehen. Man unterscheidet:

- Basalzellen
- Parabasalzellen
- tiefe Intermediärzellen
- oberflächliche Intermediärzellen
- Superfizialzellen

Diese Umwandlung und Reifung wird vor allem durch Östrogene beeinflußt. Bei zu geringer Menge an Hormonen bleibt die Entwicklung auf einer Zwischenstufe stehen. Im Epithel wird Glykogen synthetisiert und gespeichert, das dann ins Lumen abgegeben wird und von Bakterien metabolisiert und in Milchsäure umgesetzt wird. Die Milchsäure ist für den niedrigen pH-Wert der Vagina verantwortlich.

Lamina propria:

Diese Schicht besteht aus lockerem Bindegewebe mit vielen elastischen Fasern. Die Lamina propria enthält sehr viele Gefäße. Während der sexuellen Erregung sickert ein Flüssgkeitsexsudat durch das Vaginalepithel und sorgt dann für Lubrikation der Scheide. Drüsen fehlen in der Vagina!

Tunica muscularis

Die Muskelschicht ist nur schwach entwickelt mit vor allem longitudinalen Faserbündeln in der Vorderwand der Scheide.

Tunica adventitia

Es folgt ein dichter Mantel aus Bindegewebe mit zahlreichen elastischen Fasern. Außerdem kommen venöse Plexus, Nervenfaserbündel und Nervenzellgruppen vor.

17.7 Vulva/Äußere Geschlechtsorgane

Die äußeren Geschlechtsorgane der Frau werden als Vulva bezeichnet. Alle äußeren Genitalien sind reichlich mit sensorischen Tastkörperchen versehen. Es handelt sich um subepithelial gelegene Meißner- und Pacini-Körperchen, die zur Auslösung der sexuellen Erregung beitragen.

17.7.1 Labia majora pudendi

Das sind Hautfalten mit viel Fettgewebe und einem Geflecht glatter Muskelzellen. Die äußere Oberfläche ist mit dicken gekräuselten Haaren, Talg-, Schweiß- und Duftdrüsen bedeckt, die innere Seite ist haarlos.

17.7.2 Labia minora pudendi

Die kleinen Schamlippen sind Hautfalten mit Kollagenfasern und elastischen Fasern ohne Fettgewebe. Sie werden von einem unverhornten mehrschichtigem Plattenepithel bedeckt. An der Wurzel der Schamlippen liegt in der Subkutis ein Venengeflecht, der Bulbus vestibuli, das dem Corpus spongiosum penis des Mannes entspricht.

17.7.3 Klitoris

Die Klitoris entspricht dem männlichen Penis. De Klitoris enthält erektile Corpora cavernosa clitoridis, die in einer rudimentären Glans und einem Präputium enden. Bedeckt wird die Klitoris von einem unverhornten Plattenepithel.

17.7.4 Glandulae vestibulares minores et maiores

Das sind tubuloalveoläre, muköse Drüsen. Die Großen Geschlechtsdrüsen legen sich dem Bulbus vestibuli hinten an und münden ins Vestibulum vaginae, das von den kleinen Schamlippen begrenzt wird. Die kleinen Geschlechtdrüsen sind um die Klitoris und um die Öffnung der Urethra verteilt.

Ins Vestibulum Vaginae münden ein:

- Urethra
- Ostium vaginae
- Gll.vestibulares minores
- Gl.vestibularis maior

17.8 Schwangerschaft

17.8.1 Entwicklung der Blastozyste

Nach der Befruchtung verweilt der Keim noch 2-3 Tage in der Tuba uterina, bevor er den Uterus erreicht. Während dieser Zeit teilt sich die befruchtete Eizelle mehrmals (**Furchungen**) und es entsteht ein Zellhaufen, die **Morula**, der immer noch von der Zona pellucida umgeben ist. Ernährt wird der Keim aus Nährstoffen des Tubenepithelsekrets. Gleichzeitig finden

erste Differenzierungsprozesse statt. Die äußeren Zellen werden zu **Trophoblastzellen**, aus denen später die Plazenta entsteht. Die inneren Zellen werden als **Embryoblast** bezeichnet, sie bilden den Embryo. Bei Ankunft im Uterus löst sich die Zona pellucida auf und erweiterte Interzellularräume des Keims werden zu einer flüssigkeitsgefüllten Höhle (**Blastocoel**).

17.8.2 Implantation

Während der Entwicklung implantiert sich die Blastozyste im Endometrium (21.-22. Tag). Schlägt der Implantationsversuch fehl, so degenriert die Blastozyste. Eine erfolgreiche Implantation wird durch das Protein **Uteroglobulin** und durch die Progesteron-Bildung des Gelbkörpers bewirkt. Am 27. Zyklustag nistet sich die Blastozyste ein und senkt ins Endometriumstroma ein, das sich zu diesem Zeitpunkt in seiner späten Sekretionsphase befindet. Die erfolgreiche Implantation stimuliert die Ausbildung echter Dezidualisierungsveränderungen (Corpus luteum graviditatis). Der Trophoblast wird zweischichtig.

Trophoblast

- äußere Schicht wird zum **Synzytiotrophoblasten** (Verschmelzung mit Uterus)
  - meherkernige Riesenzelle durch Fusion einzelner Zellen entstanden
  - frißt sich durch proteolytische Auflösung des Stromas in die Uterusschleimhaut
  - Eröffnung mütterlicher Kapillaren ermöglicht Ernährung
- innere Schicht proliferiert und die Zellen werden zu **Zytotrophoblasten**

17.8.3 Plazenta (Präparat 90, 91)

Während der Implantation lagern die Stromazellen Fett und Glykogen ein, sie werden zu **Deziduazellen**. Das Endometrium während der Schwangerschaft wird als Dezidua graviditatis bezeichnet und unterteilt sich:

- Dezidua basalis
  unter der Implantationsstelle
- Dezidua capsularis
  dünner Rand aus endimetrialem Stroma über der Blastozyste
- Dezidua parietalis
  restliche Uteruswand

Am ehemaligen Implantationspol ist der Trophoblast dicker und bildet später die Plazenta, wogegen der Rest zur sog. **Eihaut** zurückgebildet wird.
Der Trophopblast macht nun einige Veränderungen durch. So entstehen Lakunen (als Vorläufer des intervillösen Raumes) im verdickten Teil des **Synzytiotrophoblasten**, ein System kommunizierender Räume. Die verbleibenden Balken werden als Trabekel bezeichnet. Interessant ist, daß mit dem Auftreten der Lakune erstmals mütterliches Blut unmittelbar mit kindlichem Gewebe in Berührung kommt. Das Blut befindet sich „extravasal", es gibt also kein Endothel. Die Ernährung des Keimes erfolgt von nun an durch das mütterliche Blut.

Chorionplatte und Chorionzotten

Zwischen den Trabekeln und der Blastozystenhöhle bleibt eine Schicht aus Synzytiotrophoblast und Zytotrophoblast, die primäre Chorionplatte. Dazu kommt dann ein bindegewebiger Anteil und es wird zur sekundären Chorionplatte. Unter Chorionzotten versteht man Differenzierunsprodukte. Man unterscheidet:

- Primärzotten (13. und 14.Tag)
  Von der primären Chorionplatte aus dringt am 12.Tag der Zytotrophoblast in die aus Synzytiotrophoblast bestehenden Trabekel. Durch eine synzytiale Verschmelzung bilden sich die Trophoblastsporne aus. Es entstehen Zotten, die frei in die Lakunen enden.
- Sekundärzotten (15. bis 21.Tag)
  Von der Chorionplatte aus wachsen Mesenchymzellen ein. Die Zotten bekommen dadurch zusätzlich einen mesenchymalen Kern.
- Tertiärzotten (ab 19.Tag)
  Durch die Vaskularisierung der Zotten erreichen sie das Endstadium. Außerdem lagert sich Fimbrin ein.

Neu dazu kommen außerdem die Hofbauer-Zellen, die als mobile Makrophagen fähig sind zur Proteinverdauung und Pinozytose.
Aus den verzweigten Gefäßen des Zottenbaumes entstehen letztendlich zwei Nabelarterien und eine Nabenvene, die den Fetus mit fetalem Plazentaanteil verbinden.
So dienen die Zotten, die in den blutgefüllten intervillösen Raum hineinragen, Sauerstoff, Nährstoffe, Antikörper und Hormone zum Fetus zu transportieren und im Gegenzug dazu, fetale Stoffwechselabbauprodukte zur Mutter zu bringen.

Plazenta als endokrines Organ

Synzytiotrophoblast	HCG (Human chorionic gonadotropin)	Aufrechterhaltung des Corpus luteum graviditatis
	HCS (Human chorionic somatomammotropin)	Stimulation der Milchbildung
Plazenta	Progesteron und Östrogen, aktiviert Östrogenvorläufer aus Nebennierenrinde und Leber	Uterusschleimhaut

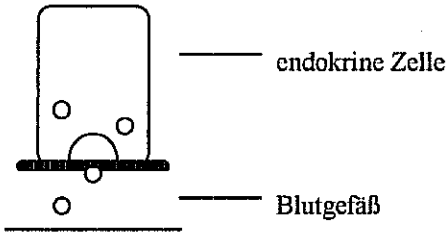
Testatfragen

1. LM-Foto: Organdiagnose von Eileiter, reifer Plazenta (Wdh.). In welchem Entwicklungsstand befindet sich das vorliegende Organ? (reif, 2. Schwangerschaftswoche). Deziduazellen erkennen!
2. Bei der gekennzeichneten Zelle handelt es sich um den Ausschnitt einer Eizelle. Benennen Sie die zwei anderen gekennzeichneten Strukturen! (Zona pellucida, Corona radiata)
3. Atresischen Follikel erkennen
4. Wie heißt die gekennzeichnete Zellschicht? (Theca interna)
5. Präparat (Vulva!) Welche beiden Arten von Drüsen erkennen Sie im vorliegenden Präparat? (Talgdrüsen und Duftdrüsen, apokrine und ekkrine Schweißdrüsen). Geben Sie an, in welcher Drüsenart welcher Sekretionsmechanismus benutzt wird. (Talgdrüse: holokrin, Duftdrüse: apokrin)
6. LM-Foto: Organdiagnose Ovar
7. In welchen Zellen der Plazenta wird das HCG (human chrionic gonadotropin) gebildet? (Syncytiotrophoblast, Trophoblast)
8. EM-Foto: Eizelle und Granulosazellen (Follikelepithelzellen) diagnostizieren
9. Welche endokrinen aktiven Substanzen produziert die Plazenta? (HCG, HCS, Progesteron, Östrogen)
10. Organdiagnose Uterus (einer Katze – halt kleiner). Nennen Sie ein Organ, das die Entwicklung des Epithels des vorliegenden Organs hormonell reguliert. Durch welches Hormon wird diese Regulation vermittelt? (Ovar: Östrogen und Progesteron)
11. Der Synzytiotrophoblast kann als mehrkernige Riesenzelle aufgefaßt werden. Wie (nach welchen Mechanismus) entsteht diese Riesenzelle während der Entwicklung? (durch Fusion, Verschmelzen einzelner Zellen)
12. Präparat: Organdiagnose Vagina

18. Endokrines System

18.1 Allgemeines

Abb. 18.1: Endokrine Sekretion



Neben dem Nervensystem stellt das endokrine System das zweite, wichtige Regelsystem des Körpers dar, das für langsame Regulationsmechanismen verantwortlich ist. Informationsträger sind Hormone, die von endokrinen Zellen oder Organen gebildet und über Blut oder Lymphe zu ihrem Wirkort gelangen. Dort treten sie mit spezifischen Rezeptoren in Kontakt.

endokrine Zellen = Hormonbildner, die ihre Botenstoffe ins Blut-oder Lymphgefäßsystem abgeben

Neben dem endokrinen Sekretionsmechanismus gibt es noch andere Mechanismen für die Sekretion chemischer Botenstoffe.

18.1.1 Übersicht über die verschiedenen Arten der Sekretion

- autokriner Sekretionsmechanismus
  - Messenger wirkt am zelleigenen Rezeptor
  - Aktivität begrenzt durch sofortige Zerstörung
  - Bsp.: Wachstumfaktor „Epidermal growth factor"
- parakriner Sekretionsmechanismus
  - Wirkung in kurzer Distanz
  - Aktivität begrenzt durch sofortige Zerstörung
  - Kontrolle des Zellwachstums und der Aktionsweise vieler Zellen des diffusen neuroendokrinen Systems
- endokriner Sekretionsmechanismus
  - Freisetzung der Messenger (Hormone) ins Blut oder Lymphe
  - dienen der Fernkommunikation
- neuroendokriner Sekretionsmechanismus
  - spezieller Teil des endokrinen Systems
  - Nervenzellen, die Hormone bilden und sie in den Kapillarraum abbsondern

18.1.2 Wo finden wir endokrine Zellen?

- endokrine Organe
  eine Einheit von vielen endokrinen Zellen mit Bindegewebegerüst und Organhülle
  - Hypophyse/Hirnanhangsdrüse
  - Epiphyse/Zirbeldrüse
  - Glandula thyroidea/Schilddrüse
  - Glandulae parathyroideae/Nebenschilddrüsen
  - Glandula suprarenalis/Nebenniere
- endokrine Zellgruppen
  Teile anderer Organe
  - Zellgruppen im Hypothalamus
  - Endokriner Teil des Pancreas (exokriner Teil s.Kapitel 9)
  - Leydigsche Zwischenzellen im Hoden (s.Kapitel 15)
  - Follikelzellen und Gelbkörper des Ovars (s.Kapitel 16)
- Endokrine Einzelzellen
  in Verdauungs- und Atmungsorganen, in Herz, Niere und Plazenta

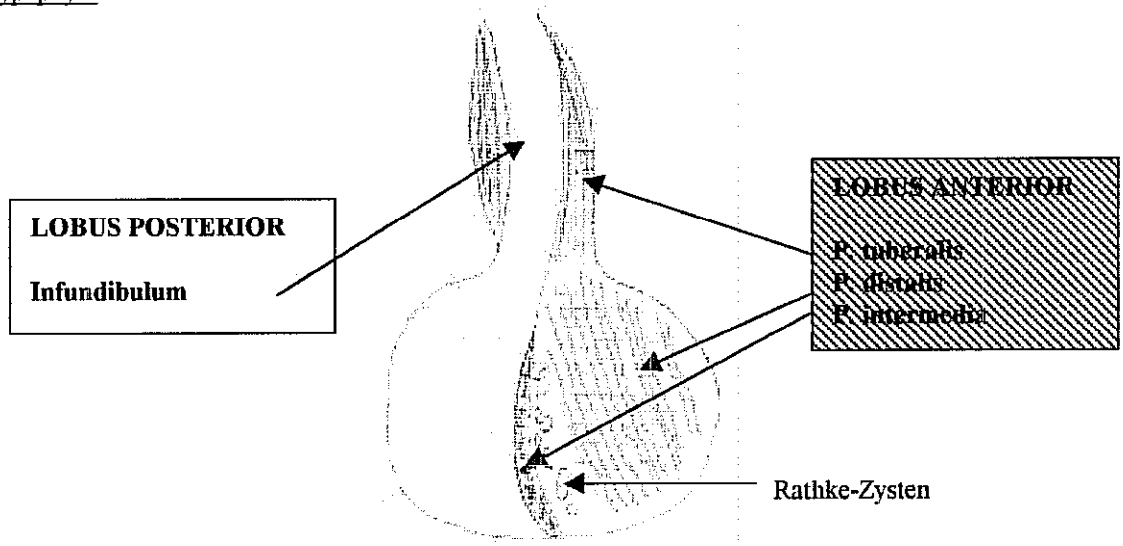
18.2 Hypothalamus-Hypophysen-System

Der Hypothalamus ist das Steuerzentrum der endokrinen Organe. Er sezerniert **Steuerhormone**, sogenannte Releasing- bzw. Inhibitinghormone, die dann zur Hypophyse transportiert werden. Ein spezielles Portalblutgefäßsystem transportiert die Steuerhormone zur Adenohypophyse, wo sie freigesetzt werden und die Aktivität der dortigen Drüsenzellen beeinflussen.
Neben den Steuerhormonen bilden die neurosekretorischen Zellen des Hypothalamus auch **Effektorhormone**, *Adiuretin* und *Oxytocin*, die über deren Axone direkt bis zur Neurohypophyse transportiert werden, und dort in die Blutbahn gelangen.

18.3 Hypophyse/Hirnanhangsdrüse (Präparat 94)

Die Hypophyse sezerniert Steuerhormone (z.Bsp. Kortikotropin), die dann andere endokrine Zellen aktivieren, und Effektorhormone (z.B. Somatotropin), die direkt wirken. Man kann die Hypophyse in die Adenohypophyse (=Hypophysenvorderlappen) und in die Neurohypophyse (=Hypophysenhinterlappen) gliedern. Während der Vorderlappen aus endokrinen Zellen besteht, die zahlreiche Steuer- und Effektorhormone bilden, enthält der Hinterlappen großteils Nervenfasern der neurosekretorischen Zellen des Hypothalamus und speichert lediglich die im Hypothalamus gebildeten Hormone. (Die Neurohypophyse bildet selber keine Hormone!)

Abb.18.2 Hypophyse



18.3.1 Adenohypophyse (Präparate 95 und 96)

Pars distalis
Hier finden man alle sezeernierenden Zellen, die man unterteilen kann (s.u.). Außerdem gibt es sog. Sternzellen, die Stützzellen sind und retikulo-histiozytären System zählen.

funktionelle Unterteilung	azidophil	basophil
färberische Unterteilung	somatotrop STH mammotrop Prolaktion	gonadotrop FSH, LH, Cardiodilatin thyrotrop TSH kortikotrop ACTH, MSH

Pars tuberalis
Das ist ein stark vaskularisierter Bereich am Infundibulum.

Pars intermedia
Das ist ein rudimentärer Teil mit Spalten der Rathke-Tasche. Er bildet eine Grenzzone zur Neurohypophyse. Man findet auch kortikotrope Zellen. Die Rathke-Tasche stellt entwicklungsgeschichtlich die Höhle des ektodermalen Teils (Mundhöhle) der Hypophyse (=Adenohypophyse) dar. Der andere Teil entwickelt sich aus dem Zwischenhirn (=Neurohypophyse).

18.3.2 Neurohypophyse (EM 13)

Sie enthält hauptsächlich marklose Nervenfasern, die Granula speichern und bei Reizung die Stoffe ins Blut abgeben. Sie setzt also die im Hypothalamus gebildeten Hormone Oxytocin und Adiuretin (=Vasopressin) frei. Daneben findet man Pituizyten, eine Art Glizellabstammung.

Oxytocin
Oxytocin führt zur Kontraktion sensibilisierter, glatter Muskulatur, wie zum Beispiel der glatten Muskelzellen der Uteruswand oder der Milchdrüse.

Adiuretin
Adiuretin dient der Regulation des osmotischen Drucks und der intravasalen Blutmenge. Es wirkt auf die distalen Tubuli und Sammelrohre des Nephrons in der Niere und fördert somit dort die Wasserresorption.

Hypothalamus					
		Releasing-Hormone/Inhibiting-Hormone werden durch ein spezielles Blutgefäßsystem zur Adenohypophyse transportiert			Synthese der Hormone
Somatoliberin (GH-RF)	Prolactoliberin (PRF)	Corticoliberin (CRF)	Thyroliberin (TRF)	Folliberin (FSH-RF) Luliberin (LH-RF)	Transport der Hormone über Axone zur Neurohypophyse
Adenohypophyse					**Neurohypophyse**
somatotrope Zellen	mammotrope Zellen	kortikotrope Zellen	thyrotrope Zellen	gonadotrope Zellen	keine Bildung, nur Speicherung
Somatotropin (STH)	Prolactin (PRL)	Kortikotropin (ACTH) Melanotropin (α-MSH) β-Lipotropin (β-LPH)	Thyrotropin (TSH)	Follitropin (FSH) Lutropin (LH)	Adiuretin Oxytocin
Wachstumhormon wirkt auf Epiphysenfuge und steuert somit das Knochenwachstum	steuert Entwicklung und Sekretion der Milchdrüse	stimuliert Wachstum und Sekretion der Nebennierenrinde als Hormon der Nebennierenrinde wirkt Kortisol rückkoppelnd auf die ACTH-Produktion	wirkt auf Bildung und Abbau von Thyroglobulin in der Schilddrüse ⇒ Freisetzung von Thyroxin ins Blut (das wirkt rückkoppelnd auf das Releasing-Hormon TRH)	FSH: ⇒ Hoden: Spermatogenese ⇒ Ovar: Follikelreifung LH: ⇒ Hoden: Testosteronsekretion durch Leydig-Zellen ⇒ Ovar: Ovulation und Luteinisierung (Progesteron- und Östrogenbildung)	Adiuretin: ⇒ Förderung der Wasserresorption in der Niere und somit Regulation des osmotischen Druckes Oxytocin: ⇒ Kontraktion sensibilisierter, glatter Muskulatur (Uterus)

18.4 Glandula thyroidea/Schilddrüse (Präparat 92)

Die Schilddrüse besteht aus zwei Lappen, die durch den Isthmus miteinander verbunden sind. Sie liegen seitlich des Kehlkopfes. Das Organ wird von einer doppelten Organkapsel umgeben, einer derben äußeren Casula fibrosa und einer inneren Kapsel, von der aus Bindegewebszüge ins Parenchym ziehen und es in einzelne Läppchen weiter unterteilen. Das Parenchym stellen die **Schilddrüsenfollikel** dar, die Baueinheit der Schilddrüse.

Schilddrüsenfollikel:
- 0,1 -0,5mm Durchmesser
- rund bis oval
- umgeben von einschichtigem Epithel
- umschließen einen mit Kolloid gefüllten Innenraum

Die Schilddrüse synthetisiert vom Follikelepithel ausgehend Thyroxin und Trijodthyronin (s.u.). Das Besondere dieser Drüse ist, daß die produzierten Hormone in großer Menge extrazellulär gespeichert werden. Sie liegen in ihrer inaktiven Form vor. Außerdem produziert die Schilddrüse von den ins Follikelepithel eingestreuten C-Zellen ausgehend Kalzitonin, das sofort ins Blut abgegeben wird.

18.4.1 Follikelepithelzellen

Charakteristika der Epithelzellen:
- platt bis hochprismatisch
- runder Zellkern in der Mitte der zelle
- apikaler Golgi-Apparat
- Sekretgranula mit Tyroglobulin
- viele Lysosomen
- leicht basophil
- alle Zellen sind untereinander durch Haftkomplexe verbunden

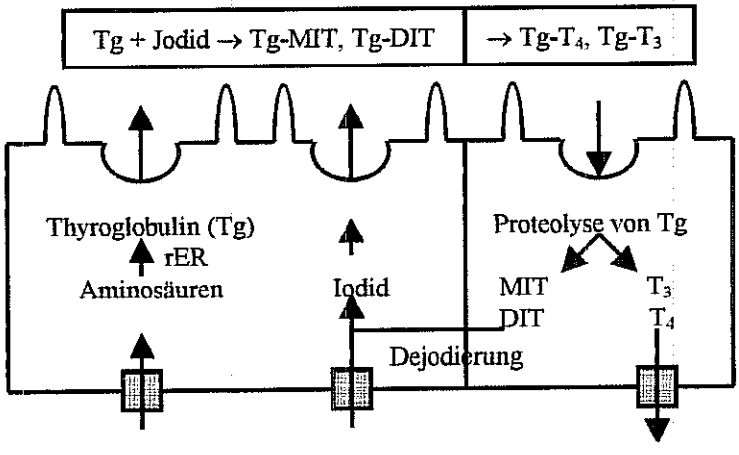
Mit Übergang in die aktive Sekretionsphase verändert sich auch das Erscheinungsbild der Zelle:
Das ER nimmt zu, die Zahl der Ribosomen steigt, der Golgi-Apparat wird größer, die Mikrovilli vergrößern sich und es erscheinen deutlicher die Vesikel mit Kolloid.

18.4.2 Thyroxin und Trijodthyronin

Synthese
Im endoplasmatischen Retikulum der Follikelepithelzellen wird durch eine Proteinsynthese Thyroglobulin produziert. Anschließend wird es in Sekretgranula verpackt und durch Exozytose freigesetzt.
Das Follikelepithel nimmt Jodid aus dem Blut auf, aktiviert Jod, bindet es an eine Jodtransferase und setzt es auch ins Lumen frei. Extrazellulär im Lumen findet eine Jodierung der Tyrosinreste des Thyroglobulins mithilfe der Peroxidase statt: Es entstehen Tyroxin und in kleiner Menge Trijodthyronin über die Vorstufen MIT und DIT.

Speicherung/Freisetzung
Bis sie benötigt werden bleiben die Hormone im Lumen der Follikel ans Thyroglobulin gebunden. Sie sind inaktiv. Bei Bedarf nehmen die Follikelzellen durch Endozytose das Kolloid auf, die Hormone werden vom Thyroglobulin gelöst und gelangen durch die Zellmembran in den Extrazellulärraum und von dort in die Kapillaren und so in den Blutkreislauf.

Abb.18.3 Bildung und Freisetzung von Thyroxin und Trijodthyronin



Regulation der Schilddrüsentätigkeit
Die Steuerung der Hormonsynthese übernehmen der Hypothalamus und die Adenohypophyse. Ist die Konzentration an Thyroxin im Blut niedrig, bildet der Hypothalamus das Releasing-Hormon Thyroliberin, das die Bildung von Thyrotropin in der Adenohypophyse induziert. Thyrotropin aktiviert alle Stufen der Synthese und Sekretion der Hormone.
Thyroxin und Trijodthyronin wiederum wirken rückkoppelnd hemmend auf Hypothalamus und Adenohypophyse.

Wirkung der Hormone
Thyroxin und Trijodthyronin wirken durch Bindung an Rezeptorproteine des Zellchromatins und sind so bei der Regulation des Stoffwechsels beteiligt. Sie steigern die O_2-Aufnahme und O_2-Verbrauch. Die Zahl an Mitochondrien nimmt zu und so ist die Proteinsynthese gesteigert. Der Energieumsatz wird aufrechtgehalten.
Merke: kalorigene Wirkung, Erhöhung der O_2-Aufnahme
Proteinabbau → Stickstoffausscheidung nimmt zu, Blutzucker ↑ und Cholesterin ↓
Herz: positiv inotrop, positiv chronotrop
Aktivierung von Osteoblasten, -klasten

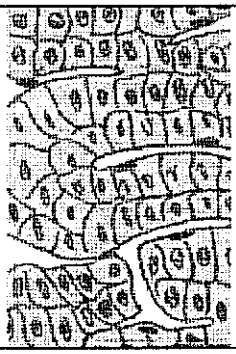
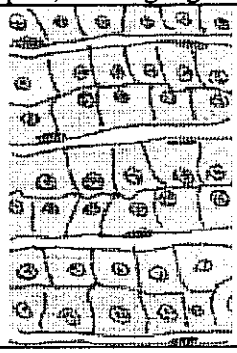
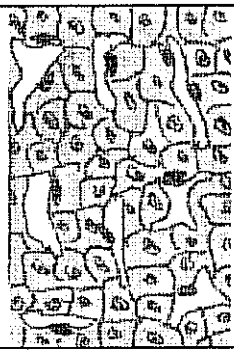
18.4.3 C-Zellen
In der Follikelwand eingestreut befinden sich helle, größere C-Zellen, die keinen Kontakt zum Kolloid haben. Oft kommen sie auch in kleineren Gruppen vor, die neben den Follikeln liegen und deshalb als parafollikulär bezeichnet werden. Die Zellen enthalten viele Sekretgranula und gehören funktionell zum System der APUD-Zellen. Sie produzieren das Hormon Kalzitonin. Kalzitonin ist ein Antagonist des Parathormons. Es hemmt die Kalziumresorption aus dem Knochen durch die Osteoklasten uns senkt somit den Kalziumspiegel im Blut.

18.5 Glandula suprarenalis/Nebenniere (Präparat 93)

Nebennieren sind paarige Organe. Sie werden jeweils von einer Bindegewebskapsel umgeben, von der aus Bindegewebssepten ins Organinnere ziehen. Man unterscheidet:
- Nebennierenrinde
- Nebennierenmark

Funktionell und entwicklungsgeschichtlich könnte nun jedes als eigenständiges Organ auffassen.
Die Nebennierenrinde bildet Steroidhormone, während das Nebennierenmark Katecholamine produziert.

18.5.1 Nebennierenrinde

	Zona glomerulosa (unter der Organkapsel)	**Zona fasciculata** (breiteste, mittlere Schicht)	**Zona reticularis** (innerste Schicht)
Aussehen	zylindrische Zellen bilden von retikulärem Bindegewebe umgebene Ansammlungen, haben viel gER und einen runden Kern	Zellen bilden zwei Zellen breite Stränge, die Zellen sind vielgestaltig, enthalten viele Fetttropfen, auffälliges gER	ähnlich der Zona glomerulosa, Zellen ordnen sich zu einem irregulären Netzwerk, enthalten lange Mitochondrien
Ausschnitt			
Hormone	**Mineralokortikoide:** Aldosteron, Desoxykortikosteron	**Glukokortikoide** (Kortisol, Kortikosteron), **Geschlechtshormone**	**Geschlechtshormone:** Androgene, Östrogene
Hormonwirkung	Regulation des Elektrolyt- und Wasserhaushalts durch Kontrolle der Kalium- und Wasserstoff-Ausscheidung (außerdem wird Glykogenbildung in der Leber beeinflußt)	**Glukokortikoide:** katabole (Abbau) Wirkung, beeinflussen Stoffwechsel von Proteinen, Lipiden und Kohlenhydraten **Geschlechtshormone:** siehe Zona reticularis	Bildung von Zwischenstufen der Synthese von Testosteron, Östradiol und Östron in geringen Mengen, so daß sie kaum wirksam sind (ACTH kontrolliert die Synthese)

18.5.2 Nebennierenmark

Das Nebennierenmark bildet den inneren Teil der Nebenniere und wird von der Rinde umgeben. Hier findet man Zellen unterschiedlicher Gestalt, die in Gruppen oder Strängen angeordnet sind. Sie haben enge Beziehungen zu Blutgefäßen. Sie speichern die von ihnen gebildeten Peptidhormonen lange und setzen normalerweise nur sehr kleine Mengen frei. Unter emotionalen Reizen wie Streß und Aufregung werden unter Einfluß des Nervensystems auch große Mengen an den Katecholaminen adrenalin und noradrenalin freigesetzt. Die Hormonabgabe erfolgt durch Exozytose.

Kennzeichen von Nebennierenmarkzellen

- blaß gefärbte Kerne und helles Zytoplasma
- große Mengen an Sekretgranula
- adrenalinsezernierende Zellen: kleine Granula mit homogenem Inhalt
- noradrenalinsezernierende Zellen: große Granula mit unregelmäßigem Inhalt

18.5.3 Gefäßversorgung der Nebenniere

Die Arterien bilden subkapsulär einen Gefäßplexus aus Kapselarterien. Von hier aus entspringen medulläre und kortikale Arteriolen.

18.6 Endokriner Teil des Pancreas (Präparat 45 und 97)

Die endokrinen Anteile der Bauchspeicheldrüse bestehen aus den sogenannten Langerhans-Inseln. Sie bilden Zellnester im Gewebe des exokrinen Pancreas. Eine Insel hat in etwa einen Durchmesser von 200µm. Es gibt ungefähr 1-2 Millionen Inseln. Sinusoidale Kapillaren sind den ausführungsfreien Inseln angelagert. Die Inseln sind im Präparat heller als das übrige Gewebe und deshalb gut zu erkennen. Sie haben nur ein wenig auffälliges RER.

18.6.1 Zelltypen

In den Inseln gibt es vier Hauptzelltypen und zwei weitere Zelltypen. Neben A-, B-, D- und PP-Zellen gibt es außerdem die D1-Zellen, die vasoaktives intestinales Peptid (=VIP) bilden, und die EC-Zellen, die gemischte Sekrete freisetzen.

18.6.2 Übersicht über die Hauptzelltypen und deren Hormone

	B-Zellen β-Zellen	A-Zellen α-Zellen	D-Zellen δ-Zellen	PP-Zellen
prozentualer Anteil	70%	20%	5-10%	1-2%
Lage	im Inneren der Insel	Inselperipherie	eingestreut	selten
Kennzeichen	gut entwickeltes ER, starker Golgi-Apparat, zahlreiche Granula	kleinere Sekretgranula, sonst den B-Zellen ähnlich	enthalten die größten Granula (bis 350nm)	runde, sehr kleine Granula
Hormon	Insulin, Amylin	Glukagon	Somatostatin	pancreatisches Polypeptid
Hormonwirkung	anabole Wirkung auf den Organismus, Muskel-und Fettzellen nehmen mehr Glucose aus dem Blut auf und senken somit den Blutzuckerspiegel	antagonistische Wirkung zum Insulin, Erhöhung des Blutzuckerspiegels durch Glykogenolyse	Hemmung der Sekretion von Insulin und Glukagon	Hemmung der exokrinen Pancreassekretion, Hemmung der Magensäure-produktion, Antagonist des Sekretin
Beeinflussung	Glucose-Spiegel (Fördernd wirken viele Hormone, z.Bsp.STH,ACTH und TSH, hemmend wirken Katecholamine)	Ausschüttung bei Hypoglykämie	Stimuliert durch Arginin und Glukagon	adrenerge und cholinerge Einflüsse

18.7 Neuroendokrines System

Die einzelnen endokrinen Zellen haben im Gegensatz zu den endokrinen Organen oft nur eine lokale, parakrine Wirkung.

18.7.1 APUD-Konzept

APUD-Zellen sind endokrine Zellen, die gleichzeitig biogene Amine oder deren Vorläufer sowie Polypeptide, die hormonal aktiv sind, enthalten. Außerdem haben sie hohe Aktivität von Aminosäuredekarboxylasen (zur Katalyse der Synthese von biogenen Aminen aus Aminosäuren). Aufgrund dieser Besonderheiten werden diese Zellen als APUD-Zellen bezeichnet: **A**mine **P**recursor **U**ptake and **D**ecarboxylation-Zellen.
APUD-Zellen enthalten kleine Sekretgranula. Sie produzieren Amine und Peptide, nehmen teilweise aber auch die Amine aus der Umgebung auf. Sie kommen in allen Organen vor, liegen einzeln, in Gruppen oder in drüsenartigen Gebilden zusammen.

Beispiele für APUD-Zellen

D-Zellen	Somatostatin
A-Zellen	Glukagon
B-Zellen	Insulin
EC-Zellen	Serotonin
G-Zellen	Gastrin
I-Zellen	Cholezystokinin
K-Zellen	GIP
Mo-Zellen	Motilin
N-Zellen	Neurotensin
S-Zellen	Sekretin

18.7.2 Wo findet man die meisten endokrinen Einzelzellen?

Die wichtigsten endokrinen Zellen sind die des Verdauungstraktes, die enteroendokrinen Zellen und die des Respirationstrakts.
Im gesamten Verdauungstrakt findet man im Epithel der Innenauskleidung enteroendokrine Zellen, besonders im Magen, Dünn- und Dickdarm. Sie sind klein mit rundem Kern und liegen auf der Basalmembran.

Im Respirationstrakt gibt es zwei Arten an endokrinen Zellen:

- Im Epithel der Trachea und der intrapulmonalen Luftwege sind einzelne Zellen zu finden.
- Manchmal sind die endokrinen Zellen in Grüppchen zusammengelagert, die sich ins Lumen der Luftwege vorwölben, sie enthalten Nervenaxone und werden deshalb als neuroepitheliale Körperchen bezeichnet.

18.8 Paraganglien

Paraganglien sind mit dem autonomen Nervensystem verbundene Ganglien aus hormonal aktivem Parenchymzellen, gefäßreichem Interstitium und einer Bindegewebskapsel. Sie liegen in der Nähe von thorakalen und abdominalen sympathischen Ganglien. Daneben zählt auch das Nebenmierenmark dazu.

Die Zellen der Paraganglien enthalten neurosekretorische Vesikel. Daneben gibt es Hüllzellen mit spindelförmigen Zellkernen. Umgeben weden die Zellgruppen von zahlreichen Kapillaren. Zu den Paraganglien zählen außerdem das Glomus caroticum und das Glomus aorticum, die sogenannten Glomusorgane, die auf chemische Reize ansprechen.

Testatfragen

1. Welche Funktion hat das Mark dieses Organs (Nebenniere)? (Hormonproduktion, Katecholamine)
2. EM: Dies ist ein Ausschnitt aus der Hypophyse. Diagnostizieren Sie die mit „X" bezeichnete Zelle! (Pituizyt) Welche Substanz(en) enthalten die Granula bei „a" und welche Organe beeinflussen sie! (Vasopressin, Oxytoxin, s.o.)
3. Nennen Sie das Proteohormon, das von der mit Pfeilen gekennzeichneten Zellschicht produziert wird und dessen Zielzellen im Corpus luteum graviditatis liegen! (LH)
4. Nennen Sie zwei Organe und deren Abschnitte bzw. Zellen, in denen Androgene gebildet werden! (Hoden: Leydigsche Zwischenzellen, Nebenniere: Zona reticularis)
5. LM-Foto: Organdiagnose Schilddrüse. Hormone der Schilddrüse? (T_3, T_4, Calcitonin)