

Die Hypophyse ist das zentrale Steuerorgan des Endokriniums (s. Kap. 19). Über glandotrope Hormone steuert die Hypophyse auch untergeordnete endokrine Drüsen wie die Schilddrüse, die Nebenniere und die Gonaden. Ansammlungen von endokrinen Zellen wie die parafollikulären Zellen in der Schilddrüse, die Hauptzellen in den Nebenschilddrüsen, die endokrinen Zellen der Pankreasinseln und das Nebennierenmark werden nicht durch die Hypophyse kontrolliert. Dies gilt auch für die Epiphyse, die den Tag-Nacht-Rhythmus steuert.

20.1 Schilddrüse

Entwicklung ► Die Schilddrüse (*Glandula thyroidea*) wiegt etwa 30 g. Sie entwickelt sich aus dem Epithel im Bereich des Zungengrunds. Als Relikt der von dort ausgehenden Ausstülpung bleibt das so genannte Foramen caecum übrig (☞ Abb. 14.1). Die Anlage der Schilddrüse wandert nach kaudal und befindet sich schließlich in Form von rechtem und linkem Lappen neben und unterhalb des Kehlkopfes, bedeckt von den unteren Zungenbeinmuskeln (☞ Abb. 20.1 und 20.2). Die beiden Lappen der Schilddrüse sind etwa in Höhe des 3. Tra-

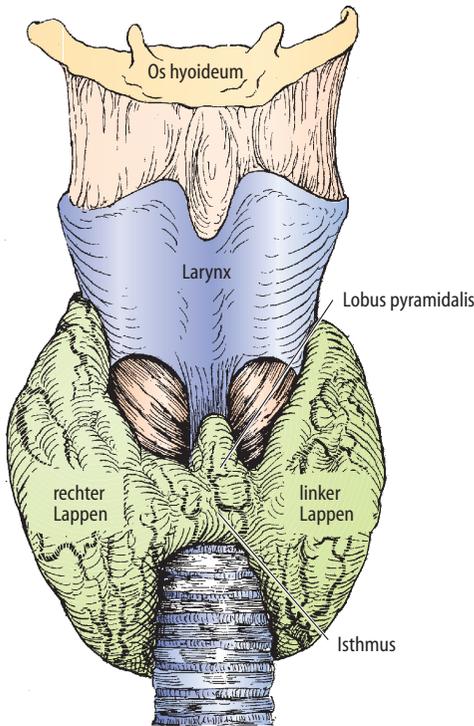


Abb. 20.1. Menschliche Schilddrüse in Nachbarschaft zu Trachea und Larynx. (Nach Junqueira et al. 1996)

chealknorpels durch den Isthmus verbunden. Dieser besitzt häufig noch einen rudimentären, kranial liegenden unpaaren Anteil, den Lobus pyramidalis (☞ Abb. 20.1). In die Anlage der Schilddrüse wandern aus der 5. Schlundtasche Zellen ein, die sich später in Kalzitinin sezernierende Zellen (s. unten) umwandeln. An der Rückseite der Anlage lagern sich meist in vier Bezirken Zellen aus der 3. und 4. Schlundtasche an, aus denen sich die Parathormon freisetzenden Nebenschilddrüsen entwickeln (Kap. 20.2).

Aufbau ► Die Schilddrüse ist hauptsächlich aus **Follikeln** aufgebaut, die jeweils aus einem Hohlraum bestehen, der von einem einschichtigen Epithel ausgekleidet ist. Je nach Funktionszustand ist das Follikelepithel platt bis hochprismatisch (☞ Abb. 20.3 und 20.4). In den Hohlräumen der Follikel wird das von den Epithelzellen gebildete Thyroglobulin in Form eines **Kolloids** gespeichert. **Thyroglobulin**, ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von etwa 330 000, ist eine Vor-

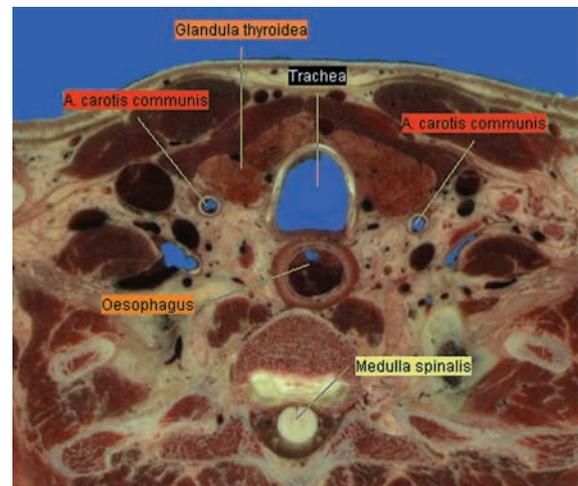


Abb. 20.2. Querschnitt des Halses. Zu erkennen ist die Schilddrüse in ihrer Nachbarschaft zur A. carotis communis und Trachea. (Aus Bulling et al. Body Explorer 2.0 2000)

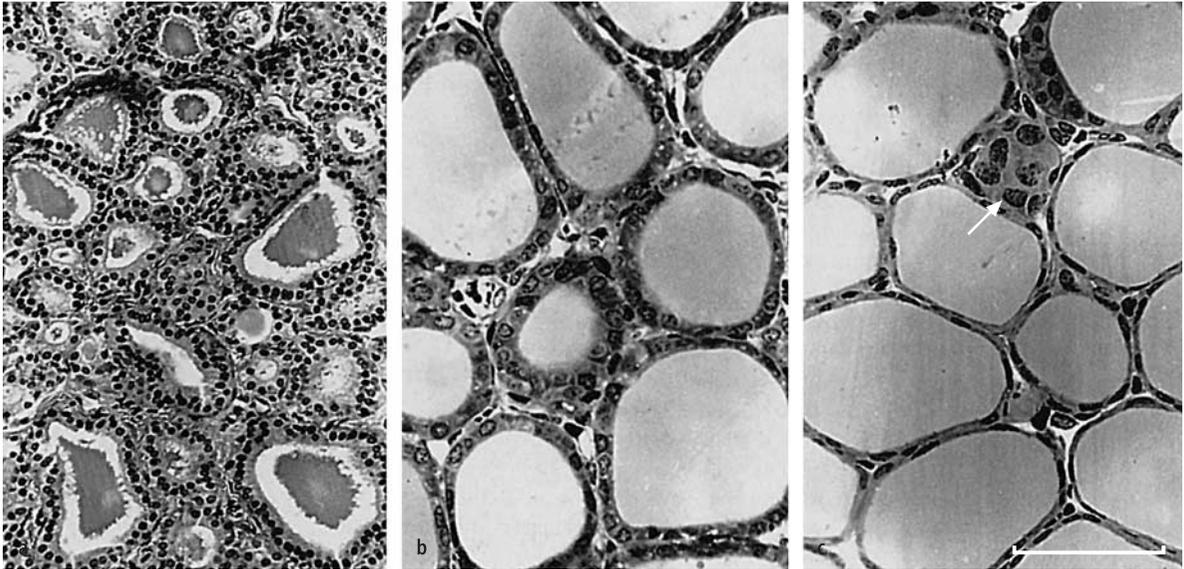


Abb. 20.3. Histologie von Schilddrüsengewebe verschiedener Aktivität. Die Höhe des Follikel­epithels und die Kolloidmenge ist ein Maß für die Aktivität der Drüse. Im rechten Schnitt sind Kalzitoning­produzierende parafollikuläre Zellen zu sehen (Pfeil). Balken = 100 μm . (Nach Junqueira et al. 1998)

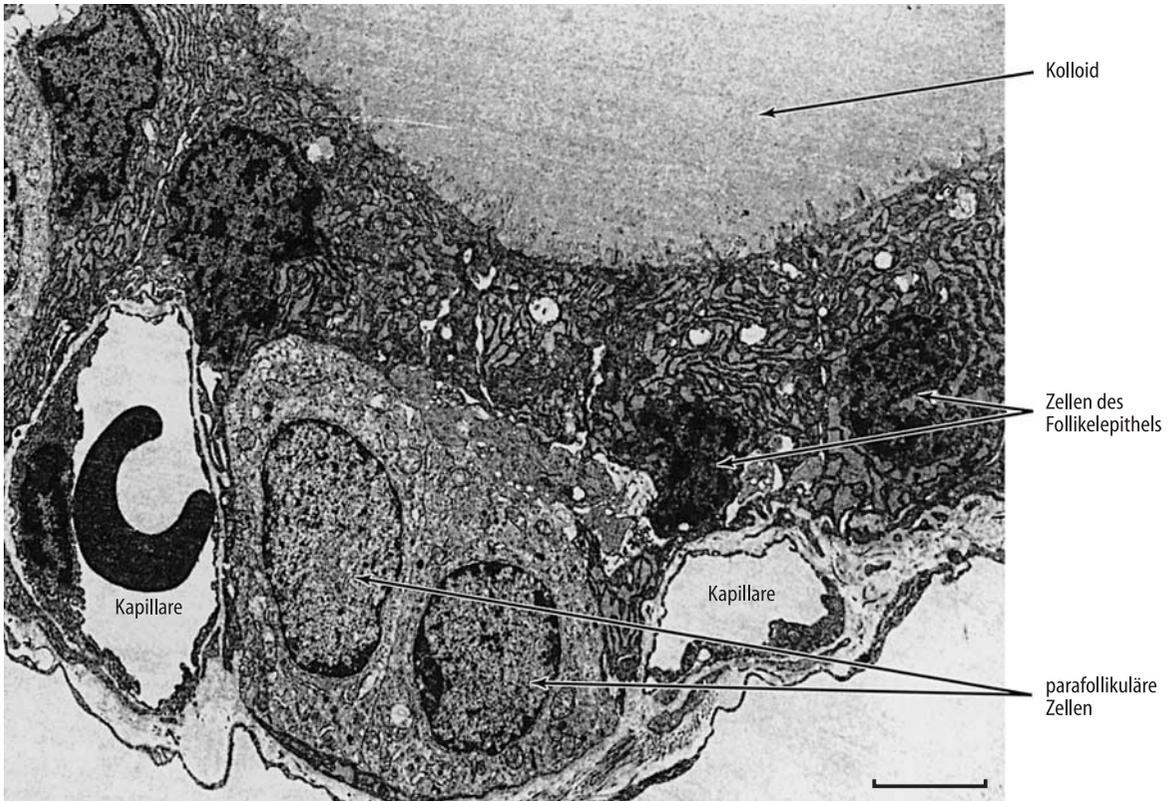


Abb. 20.4. Elektronenmikroskopisches Bild von Zellen des Follikel­epithels und von parafollikulären Zellen einer Schilddrüse. Balken = 10 μm . (Aus Junqueira et al. 1998)

stufe und Speicherform der Schilddrüsenhormone. Bei Bedarf werden daraus von den Epithelzellen hydrolytisch die Schilddrüsenhormone **Thyroxin (T_4)** und **Trijodthyronin (T_3)** freigesetzt und in den Blutkreislauf abgegeben (s. unten). Die Epithelzellen sitzen einer Basallamina auf und tragen apikal Mikrovilli. Zwischen den Follikeln der Schilddrüse befindet sich ein dichtes Netzwerk von Kapillaren (☞ Abb. 20.4), das aus den Aa. thyroidea superior und inferior gespeist wird. Wie in anderen endokrinen Drüsen sind die Endothelzellen der Kapillaren fenestriert. Zahlreiche Endigungen des autonomen Nervensystems deuten darauf hin, dass die Funktion der Schilddrüse auch neuronal beeinflusst wird. Die größte Bedeutung bei der Regulation der Schilddrüsenfunktion kommt jedoch dem **Thyrotropin (TSH)** zu, welches von der Adenohypophyse sezerniert wird (s. dazu auch Kap. 19 und unten).

Synthese von Thyroglobulin ▶ Die Biosynthese des Thyroglobulins erfolgt in den Zellen des Follikel epithels in mehreren Schritten (☞ Abb. 20.5). Zuerst wird im gut ausgebildeten rauen endoplasmatischen Retikulum eine Vorstufe des Thyroglobulins synthetisiert und

posttranslational modifiziert. Nach Passage durch den Golgi-Apparat wird es apikal in die Hohlräume der Follikel sezerniert und dort abgelagert. Zuvor werden die Tyrosinreste des Thyroglobulins mit Hilfe der Thyroperoxidase jodiert. Das dazu benötigte Jod wird in Form von Jodid von den Follikelzellen mit Hilfe eines Na^+ -Jodid-Symporters aufgenommen. Schließlich folgt die Dimerisierung der jodierten Tyrosinreste zu Thyronin (s. Lehrbücher der Biochemie).

Freisetzung von Schilddrüsenhormonen ▶ Wird die Schilddrüse durch Thyrotropin (TSH) aus der Adenohypophyse (s. Kap. 19) stimuliert, dann nehmen die Epithelzellen der Schilddrüse vermehrt Thyroglobulin aus dem Follikel durch Endozytose auf (☞ Abb. 20.5). Nach Fusion der endozytotischen Vesikel mit Lysosomen werden die Peptidbindungen zwischen den jodierten Thyroninresten und dem Thyroglobulin hydrolytisch gespalten. Dadurch wird hauptsächlich T_3 frei. T_4 wird dagegen bereits in den Follikeln durch von den Epithelzellen sezernierte Proteasen vom Thyroglobulin abgespalten. Beide Hormone werden dann auf der basolateralen Seite der Zellen in die Kapillaren abgegeben.

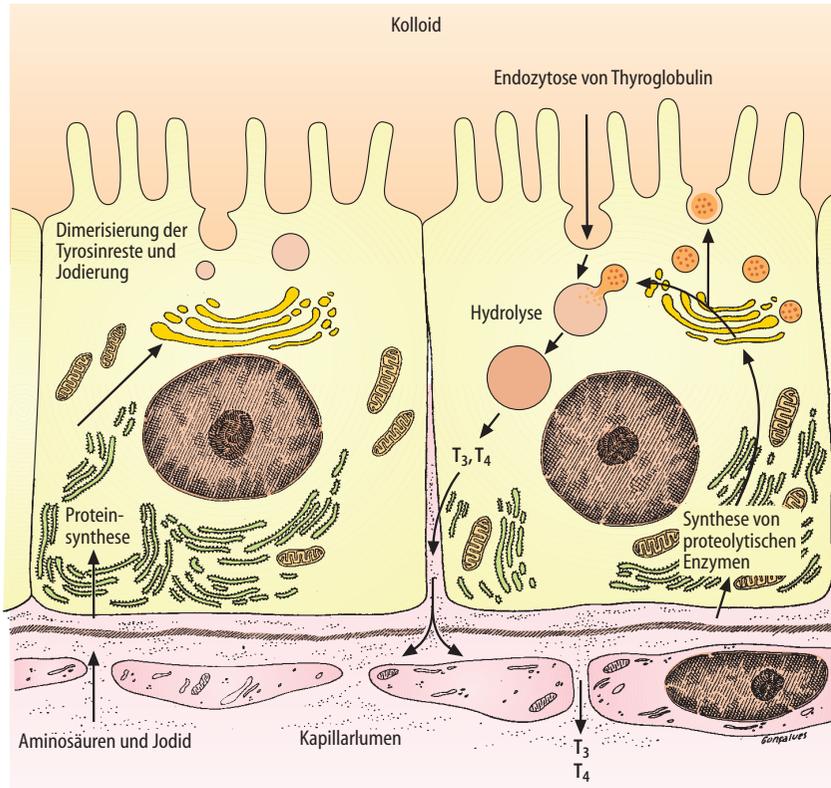


Abb. 20.5. Bildung der Schilddrüsenhormone T_3 und T_4 . Synthese und Jodierung von Thyroglobulin sowie dessen extrazelluläre Speicherung als Kolloid (links). Rechts ist die Endozytose und Hydrolyse von Thyroglobulin dargestellt. Beide Vorgänge spielen sich in vivo in jeder Follikel epithelzelle ab. (Modifiziert nach Junqueira et al. 1996)

Neben der geschilderten Umwandlung von Thyroglobulin in die Schilddrüsenhormone wird durch TSH auch die Biosynthese von Thyroglobulin in der Follikel epithelzelle angeregt. Daher ist verständlich, dass durch die Stimulation die Höhe der Epithelzellen zu- und die Kolloidmenge in den Follikeln abnimmt (☞ Abb. 20.3). Die freigesetzten Schilddrüsenhormone hemmen die Hormonfreisetzung (s. nächster Absatz) und bewirken umgekehrt eine Abnahme der Epithelhöhe.

Regulation der Freisetzung von T₃ und T₄ ▶ In ☞ Abb. 20.6 wird die stimulierende Wirkung von Thyrotropin Releasing-Hormon (TRH) auf die Adenohypophyse dargestellt, die über TSH die Schilddrüse zur Produktion der Schilddrüsenhormone anregt. Letztere wirken im Sinne einer negativen Rückkopplung (feedback) der Freisetzung von TSH und TRH in den höheren Zentren entgegen. Ähnliche Rückkopplungen finden bei der Steuerung der Gonaden und der Nebennierenrinde statt (☞ Abb. 19.3).

Klinik

Bei Jodmangel vergrößert sich die Schilddrüse (**Kropf, Struma**). Dabei sind die Plasmakonzentrationen von T₃ und T₄ häufig etwas erniedrigt und die von TSH und TRH infolge des teilweisen Wegfalls der hemmenden Wirkung im vorher beschriebenen Regelkreis erhöht. Eine dauernde Erhöhung von TSH führt zu einer oft ungleichmäßigen Hyperplasie des Schilddrüsengewebes. Daher befinden sich in einer vergrößerten Schilddrüse sowohl aktive (so genannte heiße, d. h. bei der Szintigrafie mit Radiojod dargestellte) als auch inaktive (kalte) Bezirke. Häufig ist es schwierig, kalte Knoten von Schilddrüsentumoren abzugrenzen. Mehr als 90 % der malignen **Schilddrüsentumoren** gehen vom Follikel epithel aus und nur etwa 5 % von den parafollikulären C-Zellen (s. unten).

Wirkung der Schilddrüsenhormone ▶ Die Rezeptoren für Schilddrüsenhormone liegen im Zellkern und wirken als Transkriptionsfaktoren. Sie bilden mit den Rezeptoren für Gluko- und Mineralokortikoide, Östrogene, Progesteron und Vitamin D₃ eine Familie. Nach Bindung von Schilddrüsenhormon an den Rezeptor im Kern können bestimmte Gene zur Biosynthese von Zellbestandteilen genutzt werden, die für das Wachstum von Geweben, die Entwicklung des Gehirns und nahezu alle Stoffwechselwege und Organfunktionen von Bedeutung sind.

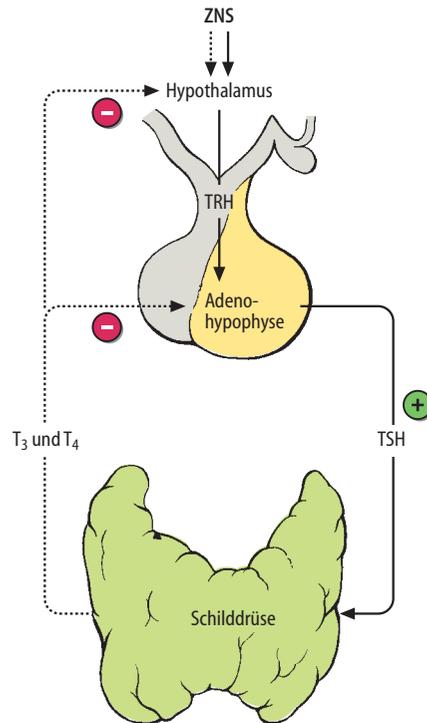


Abb. 20.6. Steuerung der Schilddrüsenfunktion. Thyrotropin Releasing-Hormon (TRH) des Hypothalamus setzt die Sekretion von Thyrotropin (TSH) in Hypophysenvorderlappen in Gang. TSH stimuliert Synthese und Abgabe der Hormone (T₄ und T₃) durch die Schilddrüse. Die Schilddrüsenhormone wirken einerseits auf periphere Gewebe, sie regulieren andererseits die Abgabe von TRH und TSH durch Hypothalamus und Hypophysenvorderlappen durch negative Rückkopplung. Außerdem wird die Tätigkeit der TRH-bildenden Neurone des Hypothalamus zentralnervös beeinflusst. (Nach Junqueira et al. 1996)

Klinik

Beim Mangel an Schilddrüsenhormon (**Hypothyreose**) in der Fetalperiode kommt es daher zum so genannten Kretinismus (Minderwuchs und Schwachsinn), in der Kindheit zu Wachstumsstörungen und beim Erwachsenen zur Hypothermie und zur Wassereinlagerung (Myxödem). Im Gegensatz dazu führt eine Überproduktion von Schilddrüsenhormonen (**Hyperthyreose**) zu einem erhöhten Grundumsatz mit Schwitzen und Gewichtsabnahme. Weitere Symptome der Stimulation von Organen und Systemen durch Schilddrüsenhormone bei der Hyperthyreose sind häufige, weiche Stühle, Herzjagen, Haarausfall, Zitterigkeit und Nervosität.

C-Zellen der Schilddrüse ▶ Ein weiterer Zelltyp, die *para-follikulären* oder *C-Zellen*, kommt in Gruppen zwischen den Follikeln sowie zwischen den Epithelzellen der Follikel der Schilddrüse vor (☞ Abb. 20.3, 20.4 und 20.7). Sie speichern und sezernieren **Kalzitonin**, ein Peptidhormon, das abnorme Erhöhungen der Blutspiegel von Kalzium und Phosphat verhindert. Das Hormon vermindert die Reabsorption von Kalzium in der Niere und steigert den Einbau von Kalzium und Phosphat in den Knochen, da es die Aktivität der Osteoklasten hemmt (s. Kap. 7.1 und 7.8.2). Die Sekretion von Kalzitonin wird durch eine Erhöhung der Kalziumkonzentration im Blut ausgelöst. Damit gilt Kalzitonin als Antagonist von Parathormon aus der Nebenschilddrüse (s. unten).

Klinik

Die Bedeutung von Kalzitonin beim erwachsenen Menschen ist nicht klar. Denn bei Überschuss oder Mangel an Kalzitonin (z. B. bei einem medullären Schilddrüsenkarzinom, das von den C-Zellen ausgeht, oder nach einer Entfernung der gesamten Schilddrüse) werden kaum größere Änderungen des Kalzium- und Phosphatstoffwechsels beobachtet.

20.2 Nebenschilddrüsen

Die Nebenschilddrüsen (*Glandulae parathyroideae*, *Epithelkörperchen*) sind vier kleine Drüsen, die zusammen etwa 0,4 g wiegen. Sie finden sich auf der Rückseite der Schilddrüse (☞ Abb. 20.8) und sind mit der Schilddrüse von einer gemeinsamen Kapsel umgeben.

Klinik

Bei der Entfernung der Schilddrüse besteht aufgrund der engen räumlichen Beziehung die Gefahr, dass die Nebenschilddrüsen mit beseitigt werden (Folgen, s. unten).

Das Parenchym der Nebenschilddrüsen besteht hauptsächlich aus zwei Zellarten, den Hauptzellen und den oxyphilen Zellen (☞ Abb. 20.9). Die **Hauptzellen** enthalten viele Sekretgranula, in denen **Parathormon** gespeichert wird. Die Funktion der **oxyphilen Zellen**, die größer als die Hauptzellen und reich an Mitochondrien sind, ist unbekannt. Im Alter wird das Parenchym zunehmend durch Fettzellen ersetzt, so dass diese bei alten Menschen etwa 50 % der Drüse ausmachen.



Abb. 20.7. Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Kalzitonin bildenden parafollikulären Zelle der Schilddrüse. Eine Vielzahl von Sekretgranula (SG), eine Golgi-Region (G) und raubes endoplasmatisches Retikulum (RER) sind erkennbar. Balken = 10 µm. (Aus Junqueira et al. 1998)

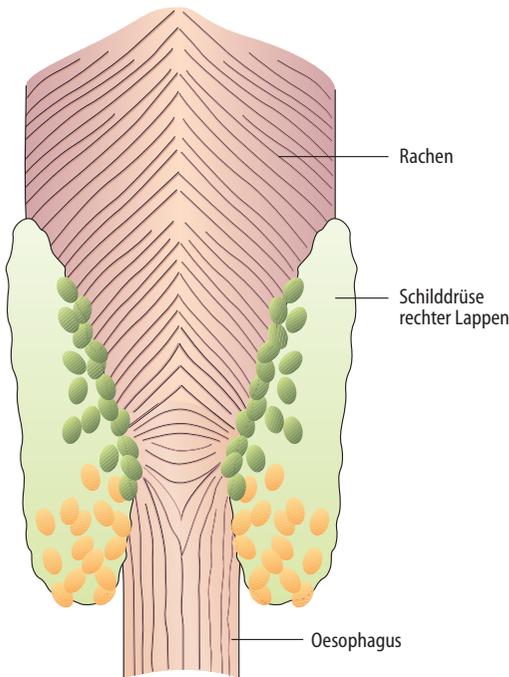


Abb. 20.8. Die Schilddrüse mit Rachen und Ösophagus von dorsal. Die Variabilität der Lage der oberen und unteren Nebenschilddrüsen (Epithelkörperchen) ist farbig dargestellt. (Modifiziert nach Rohen 1997)

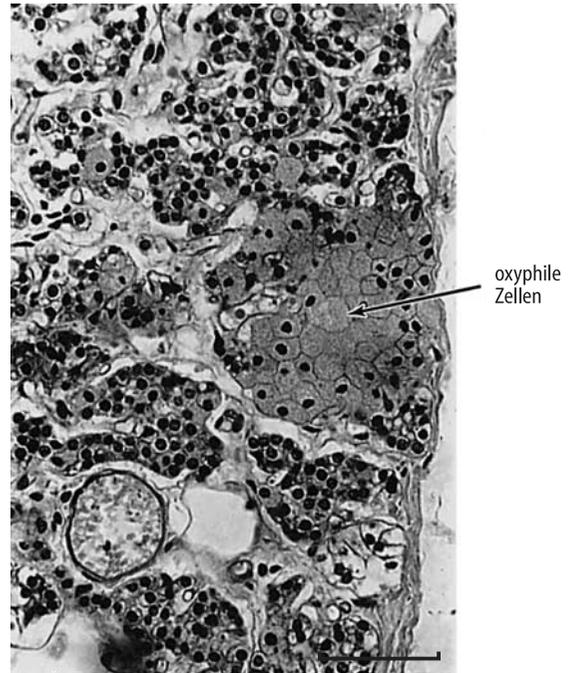


Abb. 20.9. Ausschnitt aus der Nebenschilddrüse. Außer den Hauptzellen ist eine Gruppe von großen oxyphilen Zellen (Pfeil) zu sehen. Balken = 100 µm. (Aus Junqueira et al. 1998)

Wirkung von Parathormon ▶ Parathormon ist ein Gegenspieler von Kalzitinin (s. oben) und verhindert, dass der Kalziumspiegel im Serum unter physiologische Konzentrationen abfällt. Das geschieht dadurch, dass Parathormon die Reabsorption von Kalzium in der Niere und den Knochenabbau durch Osteoklasten fördert, so dass Kalzium frei wird (s. Kap. 7.8.2). Eine weitere Wirkung von Parathormon wird über Vitamin D₃ vermittelt, das die Kalziumresorption im Darm stimuliert. In der Niere wirkt Parathormon außerdem synergistisch mit Kalzitinin und verhindert einen Anstieg der Phosphatkonzentration im Serum, indem es die tubuläre Sekretion von Phosphat erhöht.

Aus den beschriebenen Funktionen von Parathormon lassen sich die Folgen einer Überfunktion der Nebenschilddrüsen ableiten.

Klinik

Bei einer Überfunktion der Nebenschilddrüse (*Hyperparathyroidismus*) ist der Phosphatspiegel im Blut erniedrigt und der von Kalzium erhöht. Dadurch kann es zu pathologischen Ablagerungen von Kalzium in verschiedenen Organen (wie z. B. in der Niere) kommen. Bei Mangel an Parathormon (*Hypoparathyroidismus*, z. B. nach einer iatrogenen Entfernung der Nebenschilddrüsen) steigt die Konzentration von Phosphat im Blut an, die von Kalzium fällt ab. Die Hypokalzämie führt zu einer gesteigerten Erregbarkeit von Nerven, Herz und Muskeln. In Extremfällen kann es zu Konvulsionen und epileptiformen Krämpfen kommen, die in der Summe als Tetanie bezeichnet werden. Gabe von Vitamin D₃ und Zufuhr von Kalzium dienen der Therapie des Hypoparathyroidismus.

20.3 Pankreasinseln

Entwicklung ► Die Pankreasinseln entstehen während der Entwicklung aus den Vorläuferzellen, die aus dem Epithel des Gangsystems des exokrinen Pankreas hervorgehen. Dabei verlieren sie den Anschluss zum Mutterepithel und verteilen sich in der gesamten Bauchspeicheldrüse (vgl.  Abb. 3.18).

Aufbau ► Die Pankreasinseln (*Langerhans-Inseln*) sind Ansammlungen von endokrinen Zellen, die in den exokrinen Teil des Pankreas eingebettet sind. Jede der etwa 1 Million Inseln mit einem Durchmesser von 100–200 µm besteht aus mehreren hundert endokrinen Zellen. Sie wiegen beim Erwachsenen insgesamt 1–2 g ( Abb. 20.10). Die Hormone werden in den Pankreasinseln in ein dichtes Netzwerk von fenestrierten Kapillaren abgegeben. Zwischen den endokrinen Zellen befinden sich Endigungen autonomer Nervenfasern.

Vier verschiedene Typen von endokrinen Zellen können in den Inseln unterschieden werden. Die *A-Zellen* speichern und sezernieren *Glukagon*, die *B-Zellen* *Insulin*, die *D-Zellen* *Somatostatin* und die *PP-Zellen* das *pankreatische Polypeptid*. Die B-Zellen sind am häufigsten ( Abb. 20.11). Sie speichern Insulin in Vesi-

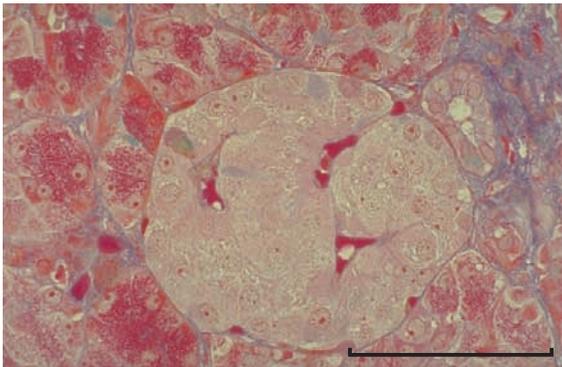


Abb. 20.10. Schnitt durch das Pankreas. Die Pankreasinseln werden von Kapillaren durchzogen. Die hellen Zellen bilden die verschiedenen Hormone. Die Insel ist von exokrinen Azinuszellen umgeben. Balken = 100 µm. (Dietrich Grube, Hannover)

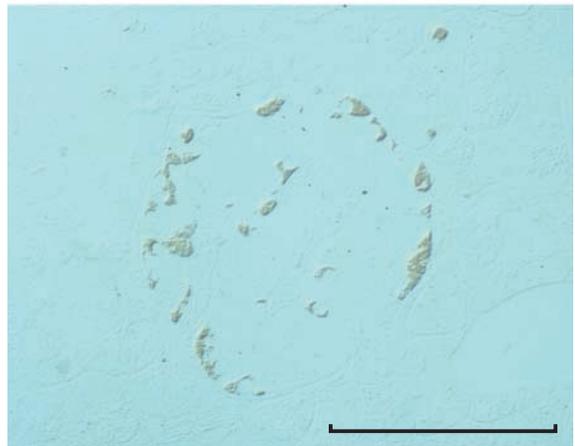
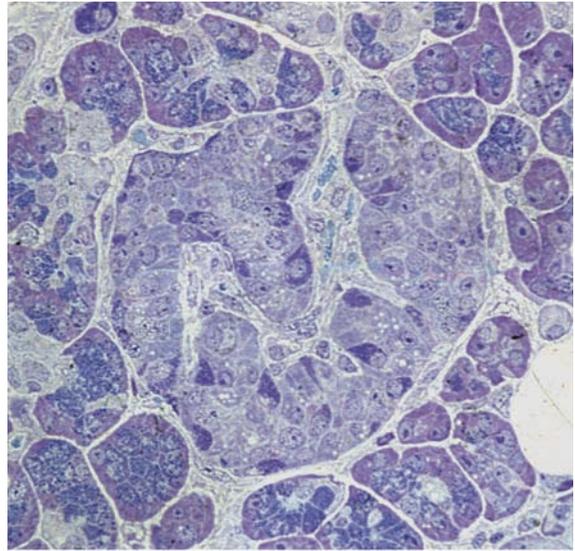


Abb. 20.11. Nachweis von Insulin und Glukagon in einer Pankreasinsel des Menschen. *Oben* der Gewebeaufbau, in Folgeschnitten die immunzytochemische Darstellung des Insulins in den B-Zellen (*Mitte*). *Unten* sind die A-Zellen mit Hilfe eines Antikörpers gegen Glukagon angefärbt. Balken = 100 µm. (Dietrich Grube, Hannover)

keln (Sekretgranula) mit elektronendichtem Kern, der charakteristischerweise von einem hellen Hof umgeben ist (👁️ Abb. 20.12 und 20.13). Die A-Zellen sind am zweithäufigsten in den Inseln vertreten (Tabelle 20.1). Insulin aus den B-Zellen und Glukagon aus den A-Zellen sind Antagonisten bei der Regulation des Glukosestoffwechsels. Beide Hormone greifen jedoch auch in den Fett- und Eiweißstoffwechsel ein. Die Freisetzung von Insulin und Glukagon wird durch Somatostatin aus den D-Zellen auf parakrine Weise gehemmt. Die Bedeutung der PP-Zellen ist nicht genau bekannt. Ihr Produkt, das pankreatische Polypeptid, hemmt die Sekretion des exokrinen Pankreas und die Motilität von Magen und Darm.

Freisetzung und Wirkung von Insulin ▶ Glukose ist der wichtigste Stimulator der Insulinfreisetzung. Sie wird in den B-Zellen abgebaut, wobei der ATP-Spiegel ansteigt. Letzteres schließt Kaliumkanäle der Plasmamembran, es kommt zur Depolarisation und zum Einstrom von Kalzium, welches die Exozytose von Insulin auslöst (👁️ Abb. 20.14). Insulin besitzt anabole Wirkungen und fördert die Speicherung von Kohlenhydraten, Fett und Eiweiß in Leber, Skelettmuskel und Fettgewebe. Die Parenchymzellen dieser Gewebe besitzen Rezeptoren für Insulin. Ein wichtiger Schritt der Insulinwirkung beinhaltet die Steigerung der Glukoseaufnahme

in diese Zellen, die von Glukosetransportern durchgeführt wird.

Klinik

Die häufige **Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)** beruht auf einem Insulinmangel des Körpers. Beim unbehandelten Insulinmangel kommt es zur Hyperglykämie und zu vielfältigen Störungen des Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsels. Der Stoffwechsel entgleist, es kommt durch Anhäufung von Azetessigsäure (so genannten Ketonkörpern) zu einer metabolischen Azidose, die bis zum diabetischen Koma führen kann.

Man kann zwei Hauptformen des Diabetes unterscheiden. Beim **Typ 1** des Diabetes, der hauptsächlich junge Menschen betrifft, werden bei genetisch disponierten Menschen die B-Zellen durch das körpereigene Immunsystem (T-Lymphozyten) zerstört. Zur Vermeidung der oben genannten Stoffwechseländerungen muss Insulin durch tägliche Injektionen ersetzt und eine spezielle Diät eingehalten werden. Bei einer Überdosierung mit Insulin besteht die Gefahr einer Hypoglykämie bis zum hypoglykämischen Koma.

Beim Diabetes vom **Typ 2** besteht eine Insulinresistenz (d. h. eine verminderte Ansprache der Gewebe auf Insulin) und eine gestörte Insulinsekretion. Zur Therapie werden anfänglich eine Verminderung des Körpergewichts und vermehrte

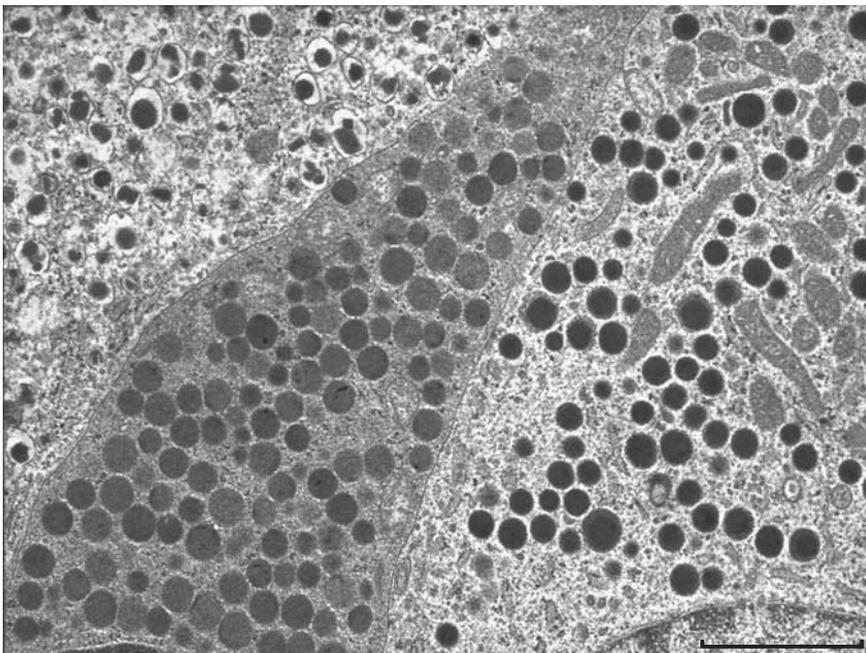


Abb. 20.12. Ultrastruktur der A-, B- und D-Zellen in einer Pankreasinsel des Menschen. Vor allem die Sekretgranula unterscheiden sich. *Links oben* ist eine B-Zelle, *rechts* eine A-Zelle und in der *Mitte* eine D-Zelle angeschnitten. Balken = 1 μm . (Dietrich Grube, Hannover)

körperliche Betätigung angestrebt sowie orale Antidiabetika eingesetzt. Dazu gehören Sulfonylharnstoffderivate, die den oben beschriebenen Kaliumkanal der B-Zelle schließen und so die Insulinsekretion stimulieren.

Die meisten Folgekrankheiten der unzureichend behandelten Zuckerkrankheit sind auf Schäden kleiner Gefäße (*Mikroangiopathien*) zurückzuführen, und zwar hauptsächlich in der Netzhaut, dem Gehirn, der Niere und dem Herz. Sie können durch eine gute Einstellung des Zuckerkranken durch Diät, mit oralen Antidiabetika und Insulin vermieden werden.

Seltene Tumoren der Pankreasinseln gehen hauptsächlich von B- und A-Zellen aus, sie werden folglich als *Insulinome* und *Glukagonome* bezeichnet.

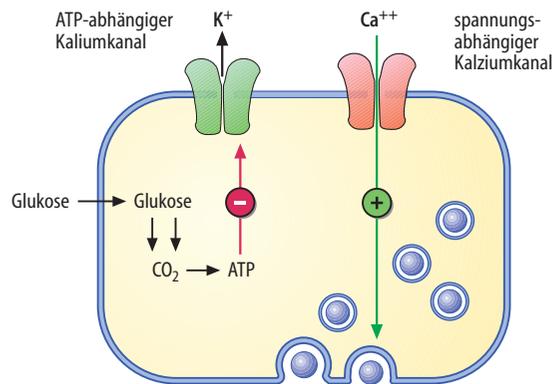


Abb. 20.14. Mechanismus der durch Glukose induzierten Insulinsekretion der B-Zelle. (Modifiziert nach Löffler u. Petrides 1998)

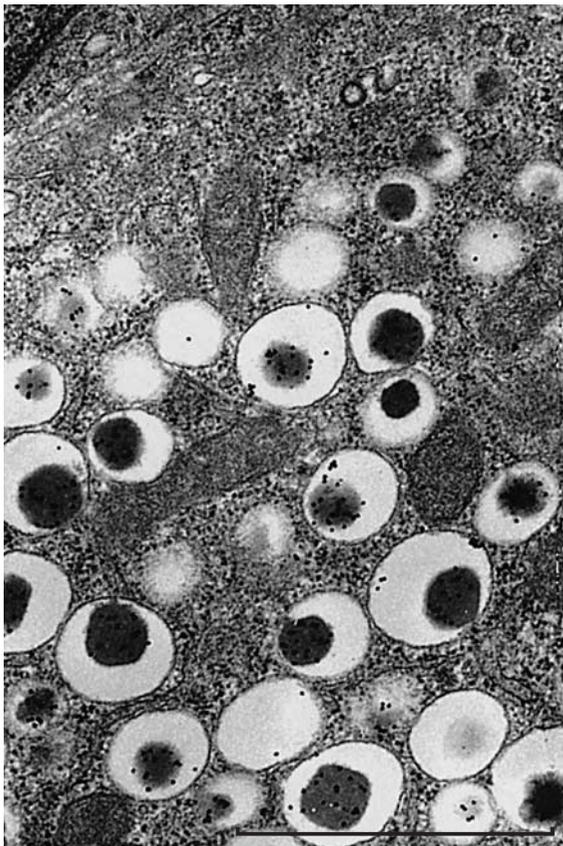


Abb. 20.13. Nachweis von Insulin in einer B-Zelle. Goldpartikel, gebunden an einen Insulin-Antikörper, kennzeichnen die Insulinspeicher. Insulin befindet sich hauptsächlich im elektronendichten Kern der Speichervesikel (Granula), der von einer hellen Zone (Halo) und der anschließenden Membran umgeben ist. Balken = 1 µm. (Aus Junqueira et al. 1998)

Tabelle 20.1. Zelltypen der Pankreasinseln

Typ	Anteil	Hormon	Funktion des Hormons
A	ca. 20 %	Glukagon	fördert Glykogenolyse und Lipolyse in verschiedenen Geweben und erhöht den Glukosespiegel im Blut
B	ca. 70 %	Insulin	fördert Glykogen- und Lipidaufbau und vermindert den Glukosespiegel im Blut
D	<5 %	Somatostatin	hemmt parakrin die Sekretion der anderen Hormone der Inseln
PP	seltene	Pankreatisches Polypeptid	hemmt das exokrine Pankreas und die Motilität von Magen und Darm

20.4 Nebennieren

Aufbau Die Nebennieren befinden sich über den oberen Polen der beiden Nieren und sind in Fettgewebe eingebettet. Sie wiegen zusammen etwa 8–10 g, jedoch hängt das Gewicht sehr vom Alter und dem physiologischen Zustand des Individuums ab. Die Nebennieren sind von einer kräftigen bindegewebigen Kapsel umgeben. Die Drüsen bestehen aus der gelblichen *Rinde* (etwa 90 % des Gewichts) und dem rötlich-braunen *Mark*.

Die beiden Anteile der Nebenniere haben verschiedenen embryologischen Ursprung, verschiedene Funktionen und einen unterschiedlichen Aufbau. Die Rinde entsteht aus dem Mesoderm, das Mark aus der Neuralleiste (s. Kap. 8.1), von der unter anderem auch die sym-

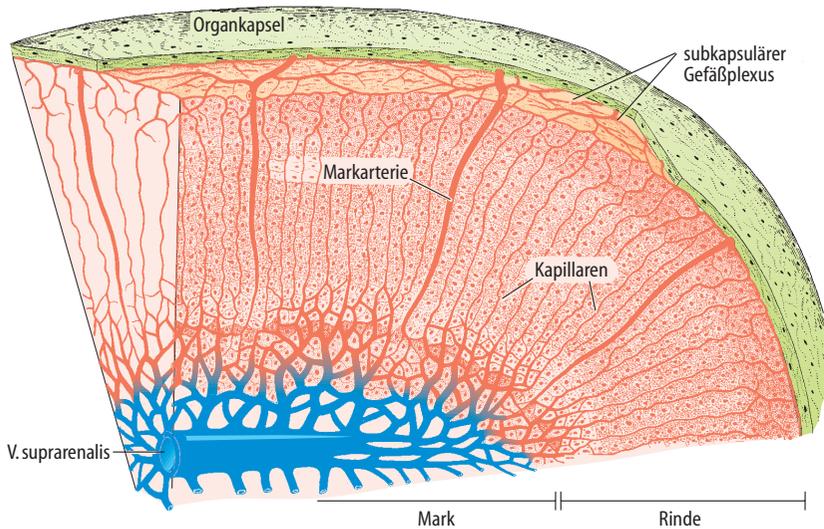


Abb. 20.15. Gefäßversorgung der Nebenniere. (Nach Junqueira et al. 1996)

pathischen Ganglien abstammen. Die endokrinen Zellen der Rinde und des Marks bilden wie andere endokrine Zellen Stränge aus, die von Kapillaren umgeben sind (👁️ Abb. 20.15).

Die Nebennieren werden mit hoher Variationsbreite von drei Arterien (aus der Bauchaorta, den Nieren- und unteren Zwerchfellarterien) versorgt, die an verschiedenen Orten in die Drüse eindringen. Mehrere Zweige dieser Arterien bilden einen subkapsulären Plexus, aus dem die Rinde und das Mark durch eigenständige Äste versorgt werden (👁️ Abb. 20.15). Die Kapillaren des Marks und der Rinde münden in die Nebennierenvenen ein. Das Endothel des venösen Schenkels des Blutgefäßsystems der Nebenniere ist reich an Fenestrationsen. Durch den besonderen Verlauf der Gefäße gelangen Glukokortikoide aus der Rinde mit dem venösen Blut in das Mark. Sie induzieren beispielsweise in den adrenergen Zellen des Nebennierenmarks die spezifische N-Methyltransferase, die für die Biosynthese von Adrenalin aus Noradrenalin benötigt wird.

20.4.1 Nebennierenrinde

Dem Erscheinungsbild und der Anordnung der Zellen nach kann die Nebennierenrinde in drei verschiedene Zonen gegliedert werden (👁️ Abb. 20.16 und 20.17). Diese werden von außen nach innen als **Zona glomerulosa**, **Zona fasciculata** und **Zona reticularis** bezeichnet, die 15, 65 und 7% des Volumens der Nebennieren einnehmen. Der Rest entfällt auf das Nebennierenmark. Die Schicht

unter der bindegewebigen Kapsel wird **Zona glomerulosa** genannt, weil die Zellen dort knäuelähnlich gruppiert sind. Die nächste Zellschicht wird als **Zona fasciculata** bezeichnet, da die Zellen in dieser Schicht radiär in Bündeln angeordnet sind. Im Unterschied zu den endokrinen Zellen der **Zona glomerulosa** sind die der **Zona fasciculata** mit einer Vielzahl von Lipidtröpfchen im Zytoplasma ausgestattet. Die **Zona reticularis** ist die innerste Schicht der Nebennierenrinde. Sie befindet sich zwischen der **Zona fasciculata** und dem Nebennierenmark. Hier sind die Zellen in irregulären anastomosierenden Strängen angeordnet. Die Zellen sind kleiner als die in den anderen beiden Schichten und enthalten häufig Einschlüsse von Lipofuszin.

Die Zellen der Nebennierenrinde speichern ihre Sekretionsprodukte, die lipidlöslichen Steroidhormone, nicht wie peptiderge endokrine Zellen, sondern setzen sie unmittelbar nach der Biosynthese durch Diffusion frei. Die Ultrastruktur der Steroide bildenden und sezernierenden Zellen ist in Abb. 20.18 dargestellt. Sie ist der von anderen Steroide sezernierenden Zellen (👁️ Abb. 21.11), die in Kapitel 3.4.2 beschrieben wurden, sehr ähnlich.

Funktion und Biosynthese der Hormone der Nebennierenrinde ▶ Die Nebennierenrinde stellt zwei Gruppen von Hormonen her, die nach ihren Hauptwirkungen als **Glukokortikoide** und **Mineralokortikoide** bezeichnet werden (👁️ Abb. 20.17). In der **Zona glomerulosa** wird das Mineralokortikoid Aldosteron gebildet, das in der Niere und anderen Organen den Kalium-, Natrium- und Wasserhaushalt steuert (s. unten). Die **Zona fasci-**

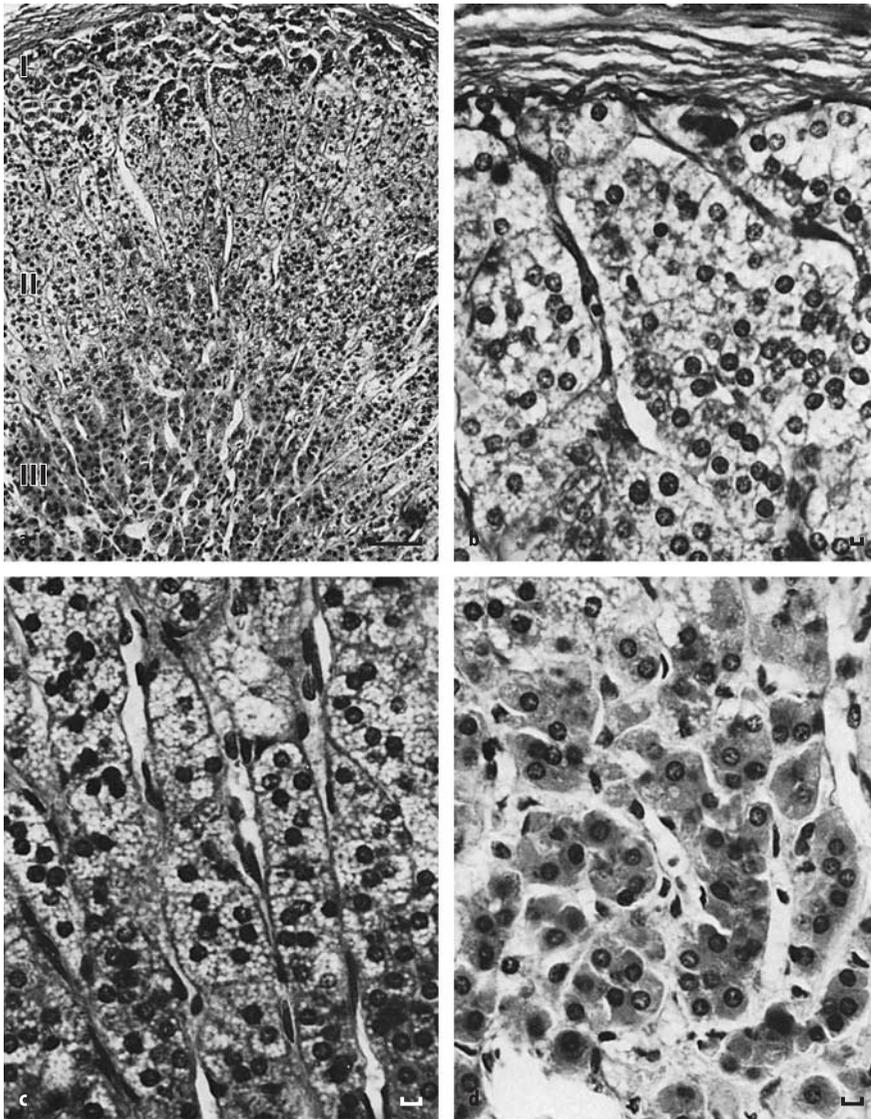


Abb. 20.16 a–d. Histologie der Nebennierenrinde. a Übersicht bei schwacher Vergrößerung. I Zona glomerulosa, II Zona fasciculata, III Zona reticularis. Balken = 100 μm . b Nebennierenkapsel und Zona glomerulosa. c Zona fasciculata. d Zona reticularis (HE-Färbung). Balken b/c/d = 10 μm . (Nach Junqueira et al. 1996)

culata und reticularis sezernieren hauptsächlich Kortisol, ein Glukokortikoid, das an der Regulation des Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsels beteiligt ist. Sie produzieren außerdem kleine Mengen an Mineralokortikoiden und Androgenen.

Die **Biosynthese** der Steroidhormone in der Nebennierenrinde ist kompartimentiert und findet im **glatten endoplasmatischen Retikulum** sowie in den **Mitochondrien** statt. Ausgangsstoff ist Cholesterin, das hauptsächlich mit Lipoproteinen aus dem Blut aufgenommen, und zunächst intrazellulär in Tröpfchen gespeichert wird. Die Seitenkette von Cholesterin wird in

den Mitochondrien verkürzt und das entstehende Pregnenolon zum endoplasmatischen Retikulum transportiert, in dem durch mehrere biochemische Modifikationen (s. Lehrbücher der Biochemie) 11-Desoxyzortisol gebildet wird. Dieses wird in den Mitochondrien zu Kortisol hydroxyliert. Bei der Biosynthese von Aldosteron in der Zona glomerulosa wird in Mitochondrien hergestelltes Pregnenolon im endoplasmatischen Retikulum zuerst in Progesteron und dann in 11-Desoxyzortikosteron umgewandelt. Daraus kann ein einziges mitochondriales Enzym in drei verschiedenen Schritten Aldosteron herstellen. Die letzten