8.9 Nebennieren

Die Nebennieren sind pyramidenförmig und liegen, umgeben vom Nierenfett, den Nieren am oberen Nierenpol auf. Sie sind ca. 5 cm lang, 3 cm breit und 1 cm dick und wiegen etwa 10 – 20 g. Sie sind eigenständige endokrine Drüsen und werden als *Glandulae suprarenales* bezeichnet. Sie bestehen aus den beiden vollkommen unterschiedlichen Gewebestrukturen Rinde und Mark. Die Nebennierenrinde (NNR) entwickelt sich ontogenetisch, also während der Embryonalphase, aus dem Peritoneum. Das Nebennierenmark (NNM) dagegen entsteht ontogenetisch durch Auswanderung von Zellen aus der Neuralleiste.

8.**9.1** Nebennierenrinde

Die Nebennierenrinde macht etwa drei Viertel der Substanz aus und besteht aus drei Schichten oder Zonen. In der äußeren *Zona glomerulosa* erfolgt die Produktion der Mineralokortikoide, ihr Hauptvertreter ist das Aldosteron. Die mittlere *Zona fasciculata* produziert die Glukokortikoide, das bekannteste ist das Cortisol. Die Bezeichnung Cortison wird verwendet, wenn das Hormon von außen als Medikament zugeführt wird. Die innere *Zona reticularis* ist verantwortlich für die Produktion der Androgene, der männlichen Sexualhormone. Ausgangssubstanz ist das Steroidhormon DHEA, das **D**e**h**ydro**e**pi**a**ndrosteron.

8.**9.1**.1 *Aldosteron*

Aldosteron dient der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes im distalen Tubulus durch Natriumretention – also -zurückhaltung – bei gleichzeitiger Kaliumausscheidung. Es wird im Rahmen des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) aktiviert bei zu geringem Natriumbestand im Blut, der Hyponatriämie, oder zu geringem Plasmavolumen, der Hypovolämie. Bei Überproduktion durch einen Tumor spricht man vom Conn-Syndrom. Der Blutdruck steigt durch den zu hohen Flüssigkeitsbestand stark an, ferner entgleist der Stoffwechsel durch Elektrolytungleichgewicht in eine metabolische Alkalose. Muskuläre Schwäche und Krämpfe, Herzrhythmusstörungen, Lähmungen, Missempfindungen, Ödeme und Obstipation gehören zum Krankheitsbild. Eine Unterproduktion geht mit einer Unterfunktion der gesamten Nebenniere einher, dem Morbus Addison.

8.**9.1**.2 *Cortisol*

Das Glukokortikoid Cortisol wird zur Bewältigung von Stresssituationen ausgeschüttet, deshalb bezeichnet man es auch als Stresshormon. Hunger und Durst, extreme Temperaturschwankungen und starke physische oder psychische Beanspruchungen erhöhen den Cortisolspiegel im Blut. Da Cortisol weit reichende Wirkungen hat, unterliegt es der Kontrolle des hypothalamisch-hypophysären Regelkreises sowie einem zirkadianen Rhythmus, einem 24-Stunden-Rhythmus. Bei einem normalen Tag-Nacht-Rhythmus finden sich hohe Werte zwischen sechs und neuen Uhr morgens, sodass es für die Tagesaktivität und die Belastungen voll verfügbar ist, die niedrigsten Werte gegen

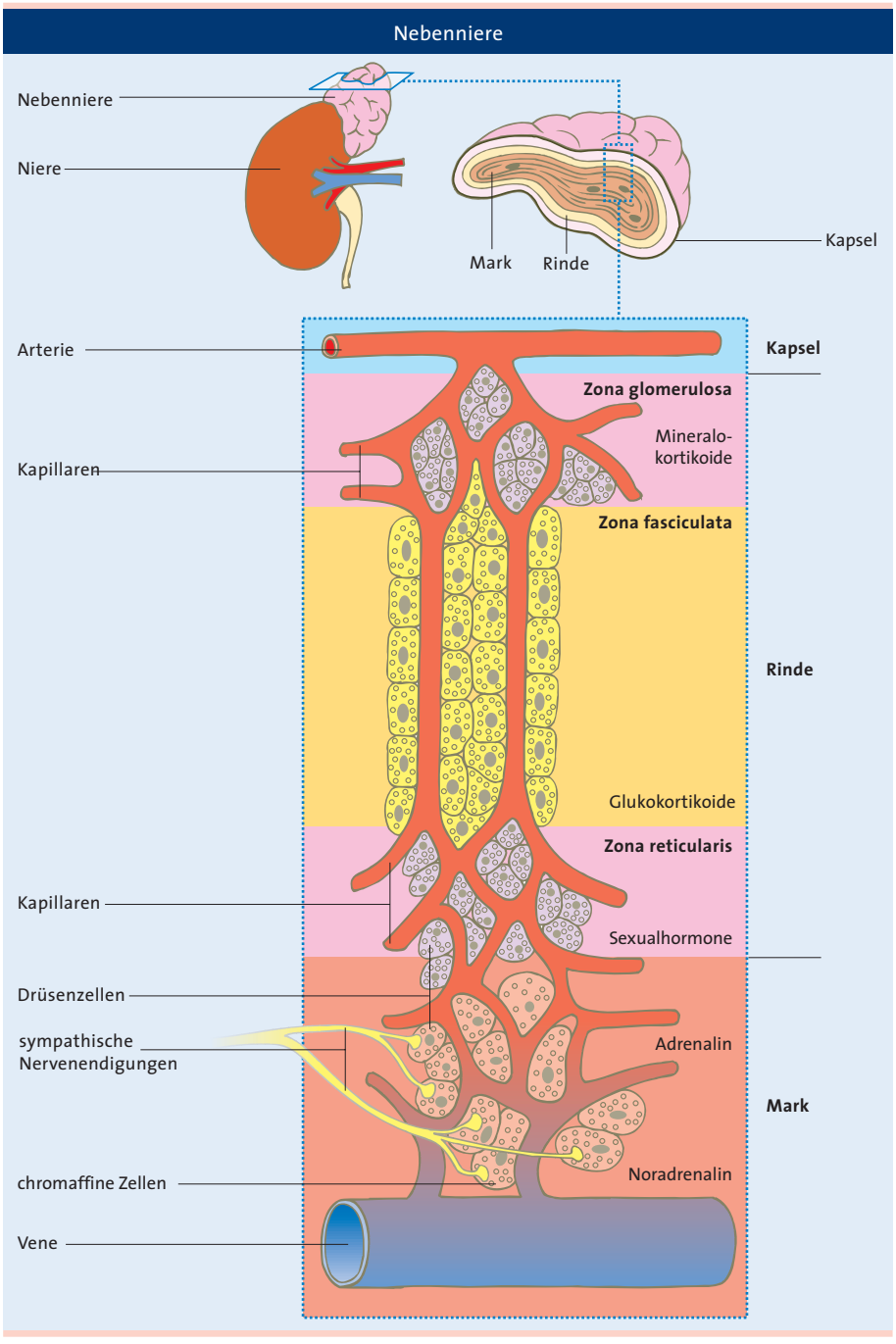

Abb. 6 ▶ Anatomischer Aufbau und Hormonsynthese der Nebenniere

Mitternacht. Bei zu geringer Cortisolkonzentration im Blut bzw. Stresssituationen schüttet zunächst der Hypothalamus CRH, das Corticotropin Releasing Hormone, aus. Der Hypophysenvorderlappen reagiert daraufhin mit der Abgabe von ACTH, des adrenocorticotropen Hormons, welches in der Nebennierenrinde die Freisetzung der Glukokortikoide bewirkt.

Zu den vielfältigen Wirkungen von Cortisol zählt zunächst die Bereitstellung von Energie. Die Leber wird zur Glukoneogenese angeregt, zur Bildung von Glukose aus Fetten und Aminosäuren. Zur Unterstützung erfolgt die Lipolyse, der Abbau von Fett aus den peripheren Fettdepots. Dadurch steigt der Anteil an freien Fettsäuren im Blut. Bei pathologisch erhöhten Werten führt dies zu gesteigerten Blutfettwerten und dem Abbau von Proteinen, zum Beispiel aus den Muskeln und damit zum Muskelschwund. Zum Schutz vor zu starken Reaktionen des Immunsystems bei Verletzungen senkt Cortisol die Produktion von lokalen Entzündungsmediatoren wie Histamin, Prostaglandinen, Leukotrienen und Bradykinin. Ferner wird die Lymphozytenvermehrung begrenzt und die Phagozytoseaktivität gehemmt. Zur Steigerung des Blutdrucks bewirkt Cortisol eine Sensibilisierung der Vasomotoren gegenüber Noradrenalin oder Angiotensin II und damit eine stärkere Vasokonstriktion, d. h. die Engstellung der Gefäße. Im Magen erfolgt eine Steigerung der Sekretion von Salzsäure und Pepsin; dies kann bei pathologisch erhöhten Werten zur »Stress-Gastritis« oder zum »Stress-Ulkus« führen.

Durch eine verminderte Resorption von Kalzium aus dem Darm sowie eine erhöhte Ausscheidung über die Niere wird der Knochenstoffwechsel beeinflusst, es kann zum Abbau der Knochen kommen. Cortisol hemmt die Fibroblasten, es werden weniger Kollagen und Glukosaminoglykane (GAG) produziert. Dies führt zu qualitativ minderwertigem Bindegewebe, Hämatomen, d. h. Blutergüssen, und schlechter Wundheilung. Glukokortikoide können die Blut-Hirn-Schranke passieren und das ZNS beeinflussen. Sowohl zu niedrige als auch zu hohe Werte können zu starken Stimmungsschwankungen, Manie oder Depression führen, eventuell auch zur Suizidneigung.

Tab. 6 ▶ Wichtigste Wirkungen von Cortisol

- Bereitstellung von Energie durch Glukoneogenese, Lipolyse und Aminosäureabbau
- Bremsung des Immunsystems
- Hypertonie durch Vasokonstriktion
- Steigerung der Magensaftsekretion
- Kalziumverlust und Knochenabbau
- schlechte Bindegewebequalität
- mentale Labilität

8.9.1.3 *Androgene*

Die aus dem Steroidhormon DHEA gebildeten Sexualhormone ergänzen die Androgene und Östrogene der Gonaden, der Keimdrüsen in Ovarien und Testes. DHEA regt den Aufbau von körpereigenen Proteinen an, es wirkt anabol. Ferner kann es umgebaut werden in Testosteron, das wichtigste männliche Androgen. Aus Testosteron entstehen wiederum Östron und Östradiol, die Vorstufen von Östrogen. Beide Hormone kommen sowohl beim Mann als auch bei der Frau vor, jedoch in unterschiedlichen Mengen, da sie die Geschlechtsmerkmale ausprägen. Androgene wirken eiweißanabol, weshalb Männer

allgemein muskulöser sind als Frauen. Ferner wird über die stimulierte Eiweißsynthese auch die Knochenbildung verstärkt. Die Produktion wird durch den hypothalamisch-hypophysären Regelkreis mit den Hormonen CRH und ACTH überwacht.

8.**9.2** Nebennierenmark

Das Nebennierenmark besteht aus modifizierten sympathischen Nervenzellen, die endokrine Funktion besitzen, d.h. sie sezernieren ihre Stoffe ins Blut. Da die Hormonausschüttung über Nervenbahnen und nicht über das Blut angeregt wird, wird es auch als *sympathisches Paraganglion* bezeichnet. Die hier liegenden chromaffinen Zellen, auch *Phäochromozyten* genannt, synthetisieren aus L-Tyrosin über Dopamin die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin im Verhältnis 4 : 1. Die Ausschüttung erfolgt bei physischem oder psychischem Stress zur kurzfristigen Leistungssteigerung. Im Körper gibt es vier verschiedene Rezeptoren, die auf die Katecholamine ansprechen. Sie werden als *adrenerge Rezeptoren* bezeichnet und wegen ihrer Wirkung und ihres Vorkommens aufgeteilt in α_1, α_2, β_1 und β_2.

8.**9.2**.1 *Adrenalin*

Adrenalin bewirkt die rasche Bereitstellung von Energiereserven, die in gefährlichen Situationen das Überleben sichern sollen (Kampf oder Flucht). Je nach Rezeptor ist seine Wirkung an den Organen unterschiedlich.

8.**9.2**.2 *Noradrenalin*

Noradrenalin hat neben seinen physischen Wirkungen auch eine zentrale Funktion: Es steuert die mentale und psychische Stressanpassung, indem es Motivation, Aufmerksamkeit und geistige Leistungsbereitschaft anhebt. Kurzfristig hemmt Noradrenalin das Immunsystem und regt dabei Entzündungsmechanismen an. Bei Dauerstress kann es daher zu Entzündungen kommen.

Tab. 7 ▶ Wirkungen von Adrenalin

Herz	positiv chronotrop, inotrop, dromotrop (β_1)
Blutdruck	systolisch ↑ durch Vasokonstriktion (α_1)
	diastolisch ↓ durch Vasodilatation der Muskelgefäße (β_2)
Leber, Skelettmuskulatur	Glykogenolyse ↑, Glukoneogenese ↑ (β_2)
Lunge	Bronchodilatation (β_2)
Fettgewebe	Lipolyse ↑ (β_1)
Magen-Darm-Trakt	Tonus glatter Muskulatur ↓ (α_2)
weitere Effekte:	Mydriasis
	Schweißsekretion ↑
	Aufrichten der Haare
	Steigerung von Blutzucker, O_2-Verbrauch, Grundumsatz und Körpertemperatur
	verstärkte ACTH-Sekretion des Hypophysenvorderlappens und Anstieg des Cortisol

Tab. 8 ▶ Wirkungen von Noradrenalin

Vasokonstriktion (α_1)	Blutdruck ↑ (systolisch und diastolisch)
Herz	negativ chronotrop reflektorisches Absinken der Herzfrequenz durch Blutdruck ↑
Bronchokonstriktion (α_1)	
mentale Stressanpassung	

Noradrenalin und Cortisol wirken auch auf den Mandelkern des limbischen Systems, die *Amygdala*. Werden sie über längere Zeit in höheren Mengen ausgeschüttet, kann es zu Angstzuständen kommen.

Bei lang andauernder und übermäßiger Stressbelastung entsteht ein Mangel an den Stresshormonen Cortisol, Adrenalin und Noradrenalin, das so genannte Burnout-Syndrom. Durch den zunächst permanent hohen Noradrenalinspiegel entwickelt sich ein andauernder Entzündungszustand. Er führt unter anderem zur Blockade der Serotoninsynthese, die die Bildung von Melatonin beeinträchtigt. Die Folgen sind ein gestörter Schlaf und die Beeinträchtigung des 24-Stunden-Rhythmus der Hormonproduktion. Damit ist auch die nächtliche Cortisolproduktion blockiert und der Mangel an Cortisol verstärkt den Entzündungszustand und beeinträchtigt den gesamten Stoffwechsel.

8.10 Pankreas

Das Pankreas, die Mehrzweckdrüse, enthält für seine endokrine Funktion drei Zellarten, die in kleinen Verbänden wie Inseln im Gewebe verteilt sind. Nach ihrem Entdecker heißen sie *Langerhans-Inseln* oder *Inselzellorgan*. Sie machen nur etwa 2% des Gesamtgewebes aus (Anatomie und exokrine Funktionen Siehe 6.10).

Die etwa ein bis zwei Millionen Inselzellen sind Drüsenzellen, die von zahlreichen Blutkapillaren umgeben sind. Am häufigsten sind die B-Zellen mit rund 60%, sie produzieren das Insulin. Die mit etwa 25% vertretenen A-Zellen bilden Glukagon, und die restlichen ungefähr 15% entfallen auf die Somatostatin herstellenden D-Zellen.

Insulin und Glukagon wirken antagonistisch, während Somatostatin sowohl die Freisetzung von Insulin als auch von Glukagon hemmen kann.

- A-Zellen → Glukagon
- B-Zellen → Insulin
- D-Zellen → Somatostatin.

8.10.1 Insulin

Insulin spielt eine entscheidende Rolle im Energiestoffwechsel, weil es die Aufnah-