



Inhalt

1. Definition Hormon(e)	3
1.1. Funktion und Arbeitsweise der Hormone	3
Hormonsystem:	3
1.1.1. Fettlösliche = lipophile Hormone	4
1.1.2. Wasserlösliche = hydrophile Hormone	4
2. Hypothalamus	5
2.1. Das Hypothalamus-Hypophysen-System	7
3. Hypophyse	7
4. Schilddrüse	9
4.1. Regelkreis der Schilddrüsenhormone	11
5. Nebenschilddrüsen	12
5.1. Regulation der Serum-Kalzium-Konzentration	13
6. Nebennieren	15
6.1. Renin- Angiotensin- Aldosteron- Mechanismus	16
6.2. Glukokortikoide	18
6.3. Androgene- Sexualhormone	21
6.3. Nebennierenmark NNM	22
7. Endokrinologische Erkrankungen	23
7.1. Diabetes insipidus	23
7.2. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz	24
7.3. Prolaktinom	25
7.4. Akromegalie (=Hyperpituitarismus)	26
7.5. Struma / Kropf	28
7.5.1. Euthyreote Struma	28
7.6. Hypothyreose	30
7.6.1. Kretinismus (angeborene Hypothyreose)	32
7.6.2. Hashimoto-Thyreoiditis (autoimmune Entzündung der Schilddrüse)	33
7.7. Hyperthyreose	35
7.7.1. Thyreotoxische Krise/Koma	36
7.7.2. Morbus Basedow	37
7.8. Funktionelle Autonomie	40
7.9. Thyreoiditis	41
7.9.1. Subakute Thyreoiditis = Thyreoiditis de Quervain	41
7.9.2. Chronische Thyreoiditis	42



Endokrinologie

7.9.3. Postpartale Thyreoiditis	42
7.10. Kalte Knoten	45
7.11. Schilddrüsenmalignom.....	45
7.12. Hypoparathyreoidismus	47
7.13. Hyperparathyreoidismus	48
7.13.1. Primärer Hyperparathyreoidismus	49
7.13.2. Sekundärer Hyperparathyreoidismus	49
7.14. Hyperaldosteronismus	51
7.15. Unterfunktion der Nebennierenrinde	52
7.15.1. Morbus Addison.....	52
7.15.2. Addison-Krise	53
7.16. Morbus Cushing / Cushing-Syndrom.....	54
7.17. Adrogenitales Syndrom (AGS)	56
7.18. Phäochromocytom	57
8. Tabelle Hormonübersicht	58
9. Examensfragen Endokrinologie.....	60
10. MC- Fragen Endokrinologie	60
10.1. Lösungsformular	74
11. Quellennachweis	75



1. Definition Hormon(e)

griech. hormao = antreiben

Signalstoffe, die in spezialisierten, mit dem Blut- u. Lymphstrom verbundenen Zellen bzw. Geweben (meist endokriner Drüsen) gebildet werden und eine chemische Reaktionen auslösen

Sie werden bei Bedarf aus gespeicherten Vorstufen (Hormonogene) oder aber kontinuierlich gebildet

1.1. Funktion und Arbeitsweise der Hormone

Hormone = Botenstoffe

- Regulation der chemischen Zusammensetzung des inneren Milieus, den Organstoffwechsel und die Energiebalance
- Helfen dem Körper mit Belastungssituationen (Infektion, Träume, Stress etc.) fertig zu werden
- Fördern Wachstum und Entwicklung
- Steuern Reproduktionsvorgänge wie Eizell- und Spermienbildung, Befruchtung, Versorgung des Kindes im Mutterleib, Geburt sowie Ernährung des Neugeborenen

Hormonsystem:

Endokrine Drüsen geben Hormon ins Interstitium ab -> Kapillarsystem -> Blutstrom -> Zielort -> spez. Hormonrezeptoren an Zielzelle reagiert, passt nach Schlüssel-Schloss Prinzip -> **Stoffwechselfvorgänge bewirken Hormonreaktion**

Hormone wirken über spezifische Rezeptoren nachdem Schlüssel-Schloss-Prinzip

Nervensystem – Hormonsystem:

Nervensystem gibt Reaktion an ausgewählte Zellen weiter – endokrine Drüsen geben Hormone in die Blutbahn -> Verteilung im gesamten Organismus -> **langsamere Reaktion**

chemischer Aufbau:

- Aminosäureabkömmlinge (wasserlöslich)
- Peptidhormone (lange Aminoketten - wasserlöslich)
- Steroidhormone (Cholesterinbasis – fettlöslich)
-> bedeutend für die therapeutische Verabreichungsform (Tablette/Spritze)



1.1.1. Fettlösliche = lipophile Hormone

- Steroidhormone übergeben ihre Information an intrazelluläre Rezeptoren. Fettlösliche Hormone können die Zellmembran der Zielzellen durchdringen und so direkt im inneren der Zelle ihre Informationen an speziellen Hormonrezeptoren abliefern. Diese speziellen intrazellulären Hormonrezeptoren sind meistens am Zellkern.
- Schilddrüse: Thyroxin und Trijodthyronin
- Nebennierenrinde : Mineral- und Glucocorticoide, Androgene
- Ovar : Östrogene, Gestagene
- Hoden : Androgene

1.1.2. Wasserlösliche = hydrophile Hormone

- müssen gespritzt werden, können nicht durch die Zellmembranen der Zielzellen hindurchtreten da die Zellmembranen lipophil sind. Deshalb geben die meisten Aminosäureabkömmlinge und Peptidhormone ihre Botschaft über einen Rezeptor an der Außenseite der Zelle weiter.
- Hypophyse : ACTH, TSH, FSH, LH, STH, MSH, PRL, ADH, Oxytocin
- Schilddrüse : Calcitonin
- Nebenschilddrüse : Parathormon
- Nebennierenmark : Adrenalin und Noradrenalin
- Langerhans-Inseln : Insulin
- Placenta HCG (Human chorionic gonadotropin= Choriongonadotropin)

Transportproteine:

Meist sind Hormone im Blut an Transportproteine (Globuline) gebunden -> biologisch wirksam sind jedoch nur das freie nicht gebundene Hormon!

Der Hormonabbau geschieht in der Leber und wird über die Nieren ausgeschieden.

Nach dem **Bildungsort** werden sie unterschieden als

- **neurosekretorische Hormone** (z.B. im Hypothalamus gebildete Hormone) werden von Nervengewebe gebildet

- **glanduläre Hormone** (in endokrinen Drüsen gebildete Hormone) Hormone; den Ursprungsort kennzeichnende Bezeichnungen wie Pankreas-, Nebennieren-, Hypophysenhormone (letztere meist als tropes, d.h. auf eine nachgeordnete »Hormondrüse« regelnd einwirkende H.; z.B. Adrenocortikotropes bzw. thyreotropes Hormon);



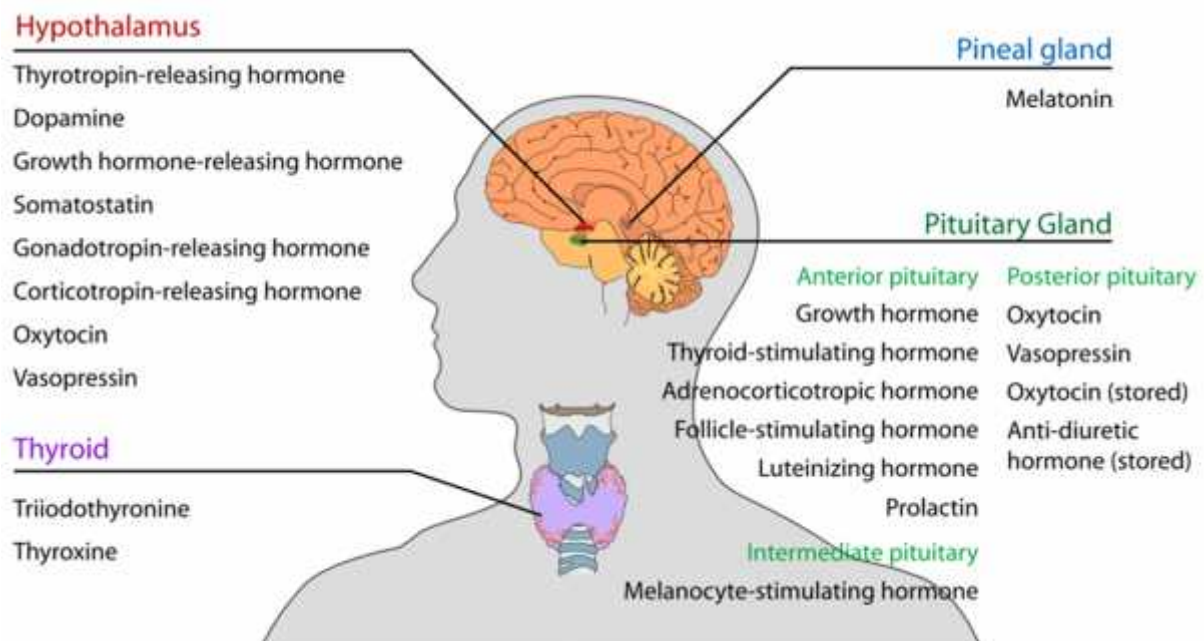
2. Hypothalamus

Liegt an der Basis des Zwischenhirns und ist ein übergeordnetes Regulationszentrum, das Einfluss nimmt auf: Hormonhaushalt, Wasserhaushalt, Kreislauffunktion, Körpertemperatur.

Er ist etwa 15 Gramm schwer und so klein wie ein Zehncentstück

Am Hypothalamus hängt wie ein dicker Tropfen die Hypophyse, die man auch als Hirnanhangsdrüse bezeichnet.

Abbildung 1: Hypothalamus und Hypophyse [1]



Zwei Typen von Hormonen werden produziert:

a) Releasing Hormone (RH) sind Hormone, die die Hormonproduktion der Hypophyse anregen. Sie sind sozusagen das "Gaspedal". RH-Hormone werden auch oft als Liberine bezeichnet.

b) Inhibiting Hormone (IH) sind Hormone, die die Hormonproduktion der Hypophyse hemmen. Sie sind die "Bremse". IH-Hormone werden auch oft als Statine bezeichnet.

-> RH- und IH-Hormone wirken auf den Vorderlappen der Hypophyse

Die wichtigsten Hormone des Hypothalamus sind:

- o TRH oder Thyreotropin-Releasinghormon. TRH regt den Hypophysenvorderlappen zur Ausschüttung von TSH (Thyreoidea stimulierenden Hormon) an. Dieses Hormon fördert in der Schilddrüse die Abgabe von T3 und T4 ins Blut.
 - CRH oder Corticotropin-Releasinghormon. CRH stimuliert die Hypophyse zur Ausschüttung von ACTH (Adrenocorticotropes Hormon).
 - Gn-RH ist ein Hormon, das die Hypophyse zur Ausschüttung von zwei



Endokrinologie

verschiedenen Sexualhormonen anregt, dem FSH und LH.

- GH-RH oder Growth Hormone-Releasinghormon regt die Ausschüttung von Wachstumshormon an.
- GH-IH oder Growth Hormone-Inhibitinghormon oder Somatostatin hemmt die Ausschüttung von Wachstumshormon.
- MSH-RH (MRH) oder Melanoliberin bewirkt die Freisetzung von Melanotropin (MSH) aus dem Hypophysenvorderlappen. Dadurch wird die Pigmentierung der Haut verstärkt.
- MSH-IH (MIH) oder Melanostatin bewirkt als Gegenspieler von MSH-RH eine verminderte Ausschüttung von MSH aus dem Hypophysenvorderlappen.
- PRL-RH oder Prolaktin-Releasinghormon (Prolaktoliberin) stimuliert den Hypophysenvorderlappen zur Ausschüttung von Prolaktin.
- PRL-IH oder Prolaktin-Inhibitinghormon (Prolaktostatin) hemmt die Prolaktinausschüttung. Fällt diese Hemmung weg, so können Frauen auch ohne Schwangerschaft Milchfluß aus den Brustdrüsen entwickeln. Außerdem bleibt der Eisprung aus.

-> **Effektorhormone** (wirken **direkt** an den Zielzellen, ohne den "Umweg" über eine periphere Drüse. Sie lösen einen direkten Stoffwechseleffekt aus.) des Hypothalamus werden im Hinterlappen der Hypophyse gespeichert und ausgeschüttet

- ADH = Vasopressin
- Oxytocin

ADH ist das Anti-Diuretische-Hormon, welches seinen Wirkort am distalen Tubulus der Niere hat, indem es Na⁺ und Wasser zurückholt. Das Oxytocin leitet am Ende der Schwangerschaft die Wehen und somit die Geburt ein. Beide Hormone werden in die Hypophyse transportiert und dort gespeichert

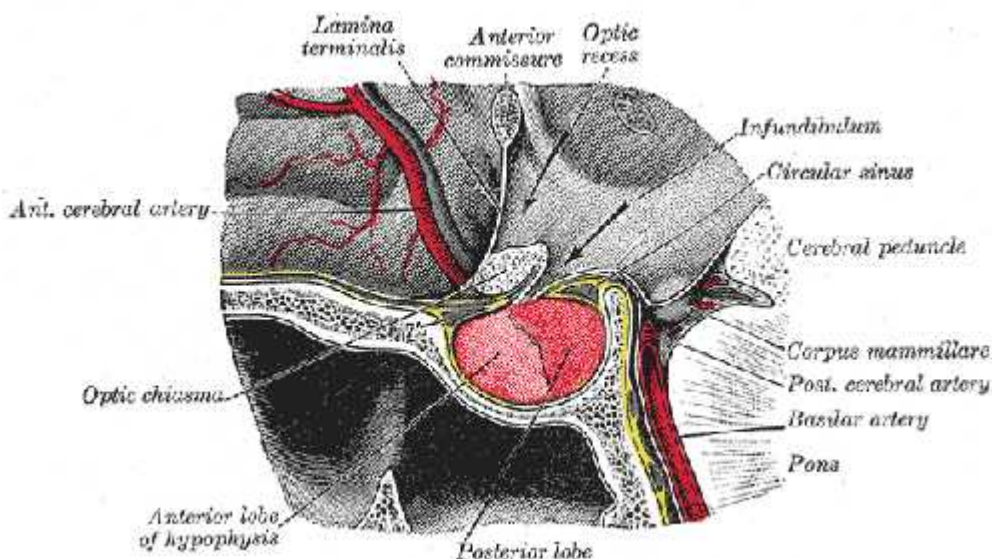


Abbildung 2: Lage von Vorder- und Hinterlappen (hell- bzw. dunkelrot) der Hypophyse [2]



2.1. Das Hypothalamus-Hypophysen-System

Das Hypothalamus- Hypophysen- System bildet eine funktionelle Einheit

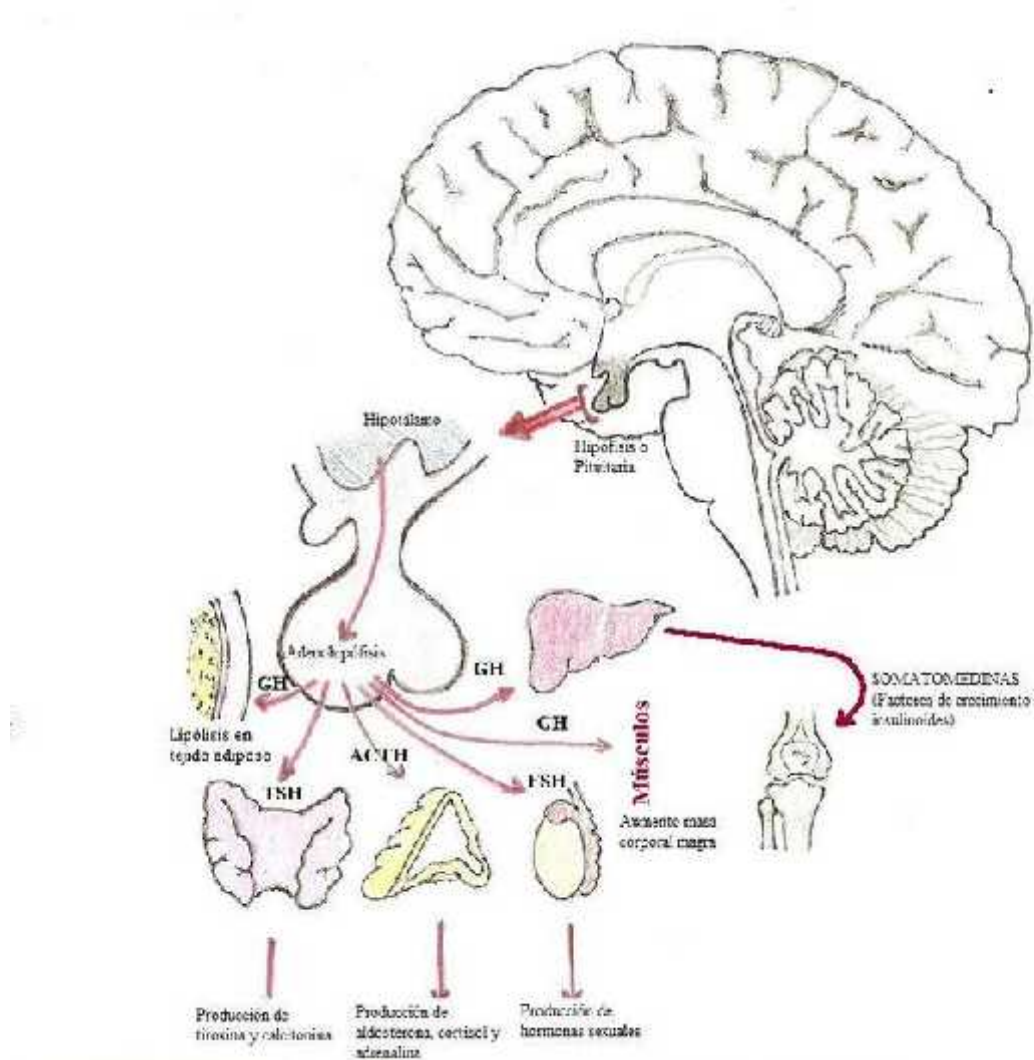


Abbildung 3: Hypothalamus- Hypophysen- System [3]

3. Hypophyse

Haselnuss großes Organ, wiegt ca. 0,4-1g, hängt vorn unterhalb des Hypothalamus am Hypophysenstiel in einer durch den Türkensattel des Keilbeinkörpers gebildeten Grube. Direkt vor dem Übergang Hypothalamus-Hypophyse befindet sich das Chiasma opticum.

- Teilt sich auf in 2/3 Hypophysenvorderlappen (HVL) und den kleineren Hypophysenhinterlappen (HHL). Der HHL besteht nur aus Axonen von hormonproduzierenden Nervenzellen im Hypothalamus.



Endokrinologie

- Die Schilddrüsenhormone T3 (Trijodthyronin) und T4 (Thyroxin) werden gebildet, indem an die Aminosäure Tyrosin Jod angelagert wird
- An T3 lagern sich drei Jodatome an, an T4 vier Jodatome. T4 ist weniger wirksam, als T3
- Dafür wird aber sehr viel mehr T4 gebildet
- Die Schilddrüse produziert täglich ca. 80 bis 100 µg Hormon T4, vom Hormon T3 aber nur etwa 3 bis 10 µg zuzüglich 1 µg Reserve-T3.
- Die Konzentration von T4 im Blut ist ungefähr 10-mal höher, als die von T3
- Das Verhältnis von T4 zu T3 wird vom Jodangebot bestimmt.
- **Tritt ein Jodmangel ein, ändert sich das Verhältnis zugunsten von T3**
- **Im Blut sind T3 und T4 an ein Trägerprotein, einen Carrier, gebunden**
- **In diesem Zustand ist es inaktiv und geschützt. Erst, wenn Bedarf besteht, wird das T4 aktiviert, indem ein Jodatom abgespalten wird**
- **Das dann entstandene T3 ist hundertfach aktiver, als das freie T4**

Seine Wirkung entfaltet T3 nach der Aufnahme in die Zielzellen durch Bindung an Rezeptoren des Zellkerns. T3 ist in der Lage, in fundamentale Stoffwechselprozesse einzugreifen und wirkt aktivierend.

- Es fördert die Wärmeentwicklung,
- erhöht den Sauerstoffverbrauch,
- beschleunigt die Kohlenhydrataufnahme,
- steigert die Neubildung von Glukose sowie die Mobilisation des Leberglykogens (Glykogen = Speicherform von Kohlenhydraten),
- aktiviert die Freisetzung körpereigener Fettbestände,
- beschleunigt den Cholesterinaufbau und -abbau,
- fördert die Proteinsynthese,
- beeinflusst den Wasserhaushalt und den Knochenstoffwechsel
- Unentbehrlich sind Schilddrüsenhormone für die Wachstums- und Reifungsprozesse des Skeletts sowie für die Gehirnentwicklung.

Calzitonin

- hemmt die Freisetzung von Kalzium und Phosphat aus dem Knochen
- fördert Einbau in die Knochenmatrix
- erhöht an der Niere die Ausscheidung von Phosphat, Kalzium, Natrium, Kalium und Magnesium
- ist der "Gegenspieler" des Parathormon, das in den Nebenschilddrüsen hergestellt wird



4.1. Regelkreis der Schilddrüsenhormone

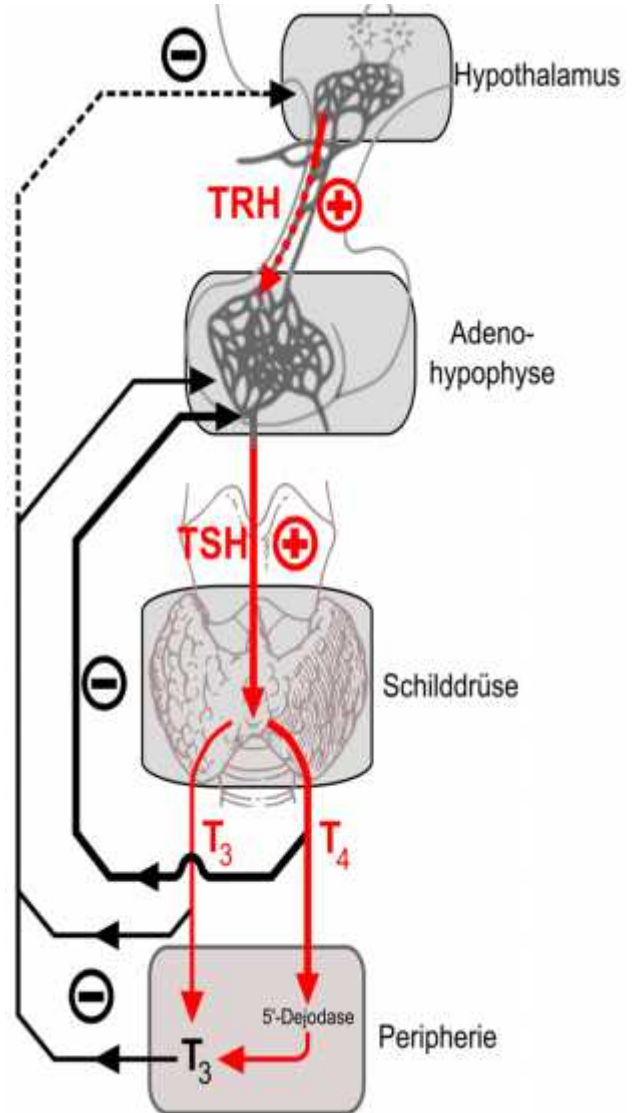
Abbildung 5: Der thyreotrope Regelkreis (vereinfachte Darstellung) [5]

TRH (Thyreotropin Releasing Hormon) aus Hypothalamus stimuliert die Ausschüttung von

TSH (Thyreotrope Stimulierende Hormone) im Hypophysenvorderlappen. Diese fördern die Sekretion von

T₃/T₄ in der Schilddrüse

T₃/T₄ geben Feedback, ist zu viel da, wird die Bildung/Ausschüttung von TRH und TSH und somit auch von T₃/T₄ gehemmt!



Labor: Schilddrüsenhormone

	Freies T ₃ in pmol/l	Gesamt T ₃ in µg/l	Freies T ₄ in ng/dl	Gesamt T ₄ in ng/ml
Erwachsene	3,4–7,2	0,52–2,05	0,73–1,95	43–111



5. Nebenschilddrüsen

Die Nebenschilddrüsen oder Glandulae parathyroideae sind nur „Körnchen groß“. Sie werden auch oft als Epithelkörperchen bezeichnet. Die meisten Menschen haben vier Nebenschilddrüsen, zwei obere und zwei untere. Sie liegen an der Rückseite der Schilddrüse außerhalb der Organkapsel. Lage und Zahl können aber auch unterschiedlich sein.

Abbildung 6: Die Nebenschilddrüsen, Gld. parathyroideae (rot gefärbte Strukturen) in ihrer anatomischen Lage; Ansicht von dorsal [6]

Physiologie:

Nebenschilddrüse

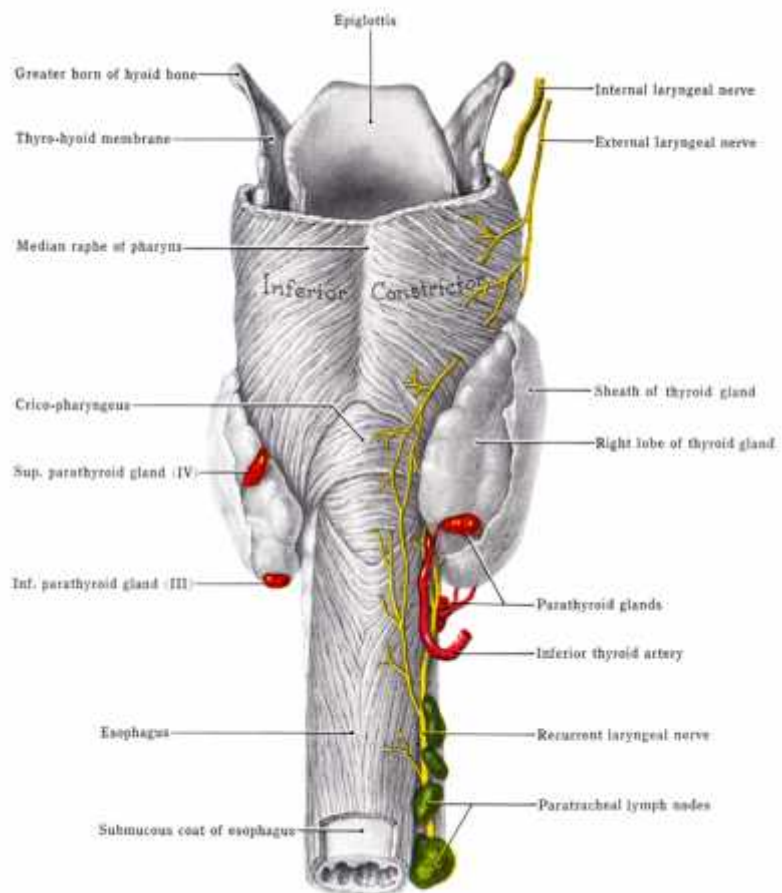
Die Nebenschilddrüsen produzieren das Hormon Parathormon. Das Parathormon und sein Gegenspieler, das Calcitonin aus den C-Zellen der Schilddrüse, regulieren den Kalziumhaushalt des Körpers.

Parathormon

- Im Knochen kommt es zur Aktivierung des Knochenabbaus, damit wird aus dem Knochen Ca^{2+} freigesetzt und das Ca^{2+} steigt
 - Im Darm steigert Parathormon die Aufnahme von Ca^{2+}
 - An der Niere wird die Ca^{2+} Resorption erhöht.
 - vermehrte Phosphatausscheidung in der Niere
- > Synthese von Vitamin D

Kalzium:

99% im Knochen, nur 1% frei im Extrazellulärraum (mind. 1g/d Mindestbedarf) von dem Serum-Kalzium sind jedoch nur 50-55% frei als Ionen -> biologisch aktiv!





Größe des ionisiertem Kalzium hängt ab von:

- Proteingehalt des Serums: hoher Proteingehalt -> niedriges Kalzium (ist ja dann an Proteine gebunden)
- Blut pH: Alkalose -> niedriges Kalzium (Hyperventilationstetanie), Azidose -> hohes Kalzium
- PHT, Calcitonin + Vitamin D Regelkreis

Phosphat:

20% sind proteingebunden

Parathormon (PTH) wird ausgeschüttet bei:

- niedriges Kalzium im Serum
- leichte Hypomagnesiämie
- hohe Phosphatkonzentration

Vitamin D Hormon

- Bildung mit Hilfe von UV-Lichteinfluss in der Haut oder Zufuhr per Nahrung
- Umwandlung in der Leber + Niere zu Calciferol

-> fördert die enterale Resorption von Kalzium und Phosphat (Darm)

-> Steigerung der Kalziumresorption in der Niere

-> Stimulation der Osteoblastentätigkeit

5.1. Regulation der Serum-Kalzium-Konzentration



Absinken des Serum-Kalziums



Sekretion von PTH



Förderung der Phosphatausscheidung in den Nieren



Absinken des Serum-Phosphates



Förderung der Calcitriolbildung in den Nieren



Enterale Reabsorption und ossäre Mobilisation von Kalzium und Phosphat



Normalisierung des Serum Kalziums



Calcium und Skelett

Während unseres ganzen Lebens finden im Skelett Umbauprozesse statt. Dabei werden Mineralien wie das Calcium aus- und eingebaut, je nach Bedarf des Körpers an Mineralien. Ausschlaggebend hierfür ist der Calciumspiegel im Blut.

Wirkung von Calcium und Parathormon

- Calcium ist nicht nur für unsere Knochen wichtig, sondern auch für die Aktivität der Muskelzelle.
- Es sorgt für eine gewisse Membranstabilität der Zelle. Bei Calciummangel z.B. wird die Erregbarkeit der Zelle gesteigert. Daher die Entstehung von Krämpfen bei Calciummangel.
- Calcium spielt weiter eine wichtige Rolle als Überträger des ATP. Dieses wird in der Muskelzelle in den Mitochondrien produziert und muss nun für die Aktivität der Muskelzelle auf die Aktinfilamente übertragen werden. Das geschieht unter dem Einfluss von Calcium.
- Es wird klar, dass schon allein für diese wichtigen Vorgänge ein ausreichender Serumcalciumspiegel vorhanden sein muss
- Dafür ist das Parathormon der Nebenschilddrüse zuständig
- Sinkt der Calciumspiegel im Blut ab, so wird sofort Parathormon aus der Nebenschilddrüse ausgeschüttet.
- Dadurch wird Ca^{++} aus dem Skelett mobilisiert und gleichzeitig vermehrt Ca^{++} in der Niere zurückresorbiert.
- Das Parathormon hat eine sehr intensive Wirkung, die über Stunden anhält.

- Damit es aber dadurch nicht zu einer Hypercalcämie kommt, wird aus der Schilddrüse ein Gegenspieler, das Hormon Calcitonin ausgeschüttet.
- Es bremst die Freisetzung von Ca^{++} aus den Knochen und sorgt gleichzeitig für eine vermehrte Wiedereinlagerung.

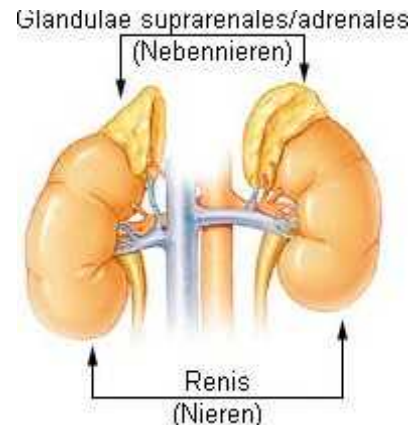


6. Nebennieren

Abbildung 7: Nebennieren des Menschen [7]

Anatomie/Physiologie

Die Nebennieren sitzen als orangefarbene Kappen auf den Nieren. Sie sind 3-eckig geformt, ca. 7,5 cm lang und 1,3 cm hoch.



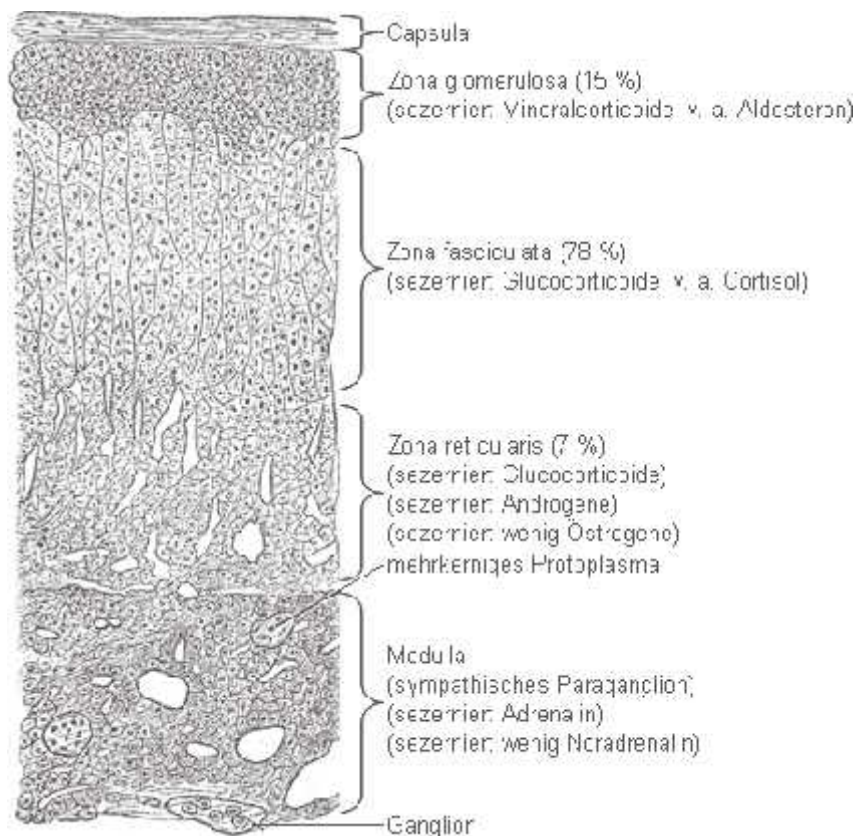
Jede Drüse besteht aus einem Zentrum (Mark, Medulla) und einer Rinde (Cortex, ca. 90% der Zellmasse). Sie werden durch 3 Arterien mit Blut versorgt, eine Vene führt in jeweils eine Nebenniere.

Abbildung 8: Histologischer Aufbau der Nebenniere (Schichten) [8]

Die Nebennierenrinde besteht aus 3 Schichten, die ebenfalls endokrin wirken.

- Zona Glomerulosa = relativ dünne Außenschicht, produziert Aldosteron
- Zona Fasciculata = dicke mittlere Schicht; produziert z.B. Cortisol
- Zona Reticularis = innerste Schicht, produziert Sexualhormone

Das Nebennierenmark besteht aus großen Mengen an sympathischen Neuronen. Anstatt ihre Neurotransmitter (Adrenalin und Noradrenalin) wie die postganglionären Neuronen an der Synapse zu produzieren, geben sie diese ans Blut ab. So wirkt das Mark, obwohl ein Teil des vegetativen Nervensystems als endokrine Drüse.





7.2. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

Ursache:

- Trauma
- Toxin
- Tumor
- Infarkt
- Infektion
- Ideopathisch

Merke

Normalerweise fallen die Hormone in einer bestimmten Reihenfolge aus:
STH Æ Prolaktin Æ Sexualhormone Æ TSH Æ ACTH

Symptome (erst bei 80% Ausfall):

- Ausfall von GH im Wachstumsalter: Hypophysärer Zwergwuchs
- Beim Erwachsenen: Adynamie, Hyperlipidämie, Hypoglykämie, Hypotonie evtl. Depression
- Sekundärer Hypogonadismus: sekundäre Amenorrhoe, Libido und Potenzverlust, Schwinden der Sekundärbehaarung
- Sekundäre Hypothyreose
- Sekundäre NNR-Insuffizienz
- Ausfall von Prolaktin bei Schwangeren führt zur Agalaktie

7 x A Regel:

1. Achsel
2. Augenbrauenbehaarung
3. Amenorrhoe
4. Agalaktie
5. Apathie = TSH ?
6. Adynamie = ACTH ?
7. Alabasterfarbene Haut = MSH ?

Akute HVL-Krise und hypophysäres Koma: durch Mangel an TSH und ACTH führt zu komatöse Zustände

Auslöser: Traumen, Infekte, Operationen nach Geburt: Sheehan- Syndrom

Symptome: Hypotonie, Bradykardie, Hypothermie, Hypoglykämie, Hypoventilation mit Hyperkapnie, wächserne Blässe

Therapie: Glukokortikoide und Glucose i.v.



Diagnose:

- Anamnese
- Klinik
- Endokrinologische Funktionsdiagnostik

Therapie:

1. Kausale Therapie (Entfernung des Hypophysentumors)
2. Substitution der verminderten Hormone

7.3. Prolaktinom

Hypophysenadenom, das Prolaktin produziert ⇒ Hyperprolaktinämie

Definition: Prolaktinsezernierendes Adenom des HVL

Symptome :

- Frauen: Der weibliche Zyklus gerät durcheinander:
- Prolaktin hemmt die GnRH- Freisetzung führt zu Mangel von FSH und LH
- Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe)
- Funktionsschwäche des Gelbkörpers und als Folge davon zu einer Verminderung von Progesteron und einer Verminderung von Östrogen ⇒ Akne, fettige Haut, Hirsutismus
- Bei 70 % spontaner Milchfluss
- Rückbildung der Vaginalschleimhaut, verstärkte männliche Behaarung, Kopfschmerzen, HVL-Insuffizienz, spontaner Milchfluss, Gesichtsfeldausfälle, Libidoausfluss, Anovulation(fehlender Eisprung) mit Sterilität und evtl. Osteoporose
- Männer: Libido- und Potenzstörungen, Rückbildung von Bart- und Schambehaarung, Brustvergrößerung und spontaner Milchfluss, HVL-Insuffizienz, Gesichtsfeldausfälle, Kopfschmerzen

Diagnostik:

- basale Prolaktinbestimmung
- Prolaktin nach TRH-Gabe (bei Prolaktinom kein Anstieg)
- Medikamentenanamnese
- Ophthalmologische Diagnostik
- Lokalisationsdiagnostik

Therapie:

- medikamentös: Dopaminagonisten (hemmt die Freisetzung von Prolaktin)



- nur bei fehlendem ansprechen der Medikamente: Hypophysenoperation

Während der Schwangerschaft steigen die Prolaktinwerte auf das 10-20 Fache an.

7.4. Akromegalie (=Hyperpituitarismus)

Überproduktion von GH (Growth Hormon) und STH (Somatotropes Hormon)

Nach Abschluss des physiologischen Wachstums: Akromegalie. Die Krankheit hat ihren Namen, weil die körperlichen Veränderungen sich vorwiegend im Bereich der Akren abspielen. Zu den Akren gehören alle vom Rumpf abstehenden Körperteile wie Hände und Finger, Füße und Zehen und im Gesicht Nase, Kinn, Augenbrauen und Jochbögen

Vor Abschluss des normalen Wachstums: Gigantismus oder hyperphysärer Riesenwuchs. Dabei bleiben die normalen Körperproportionen erhalten. Erst später kann es dann zum Krankheitsbild der Akromegalie mit ihren typischen Veränderungen der Akren kommen.

Verminderte Ausschüttung von STH im Kindesalter: Minderwuchs

Akromegalie ist eine seltene Erkrankung. Von einer Million Menschen erkranken nur ungefähr 40 bis 70. Betroffen sind alle Altersstufen, am häufigsten aber das Alter zwischen 30 und 60 Jahren. Der Frauenanteil liegt geringfügig höher, als der der Männer

Als Auslöser für die vermehrte Ausschüttung von STH ist in den meisten Fällen eine gutartige Geschwulst in der Hypophyse, ein sogenanntes Hypophysenadenom verantwortlich.

Symptome:

a) Leitsymptome:

- Vergrößerung der Gesichtszüge, verdickte faltige Gesichtshaut
- Vergrößerung
- von Händen, Füßen und Schädel
- der Zunge und Auseinanderweichen der Zähne
- der inneren Organe

b) Fakultative Symptome:

- Kopfschmerzen, Hypertonie
- Sehstörungen Gesichtsfelddefekte



Endokrinologie

- Karpaltunnelsyndrom
- Hyperhidrosis, Hypertrichosis, sekundäre Amenorrhoe
- Patholog. Glucosetoleranz, Diabetes mellitus

Diagnose:

- Hormonanalyse: Serum-GH erhöht (Tagesprofil)
- Erhöhtes IGF-1
- Überprüfung der Partialfunktion der Hypophyse
- MRT/CT

Therapie:

- a) chirurgisch
- b) Strahlentherapie
- c) Medikamentös: Somastostatin(GH-IH), GR-RH Rezeptorblocker



7.5. Struma / Kropf

„Ist der Hals dicker als der Kopf dann handelt es sich um einen Kropf“

0	keine Struma
I	tastbare Struma
I a	bei normaler Kopfhaltung nicht tastbar oder kleiner Strumaknoten bei ansonsten normaler Größe der Schilddrüse
I b	tastbare Struma, die bei zurückgebeugtem Hals auch sichtbar ist
II	bei normaler Kopfhaltung sichtbare Struma
III	sehr große, aus der Entfernung sichtbare Struma

- Euthyreote Struma entsteht bei einer normal funktionierenden Schilddrüse
- Hypothyreote Struma bei einer Unterfunktion der Schilddrüse
- Hyperthyreote Struma bei einer Überfunktion der Schilddrüse

Diagnose	TSH	fT4	fT3
Primäre Hypothyreose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sekundäre Hypothyreose, HVL-Insuffizienz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primäre Hyperthyreose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sekundäre Hyperthyreose, HVL-Adenom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7.5.1. Euthyreote Struma

Ursachen

- Meist Jodmangel
- Medikamente
- Nahrungsbestandteile

Jodmangel

Die tägliche Jodzufuhr sollte bei mindestens 150 µg bis zu 300 µg liegen.

Jodmangel führt zur funktionellen Autonomie.

Als Ursache für die funktionelle Autonomie werden Mutationen im TSH-Rezeptors angenommen, die zu einer von der TSH-Stimulation unabhängigen Aktivierung führen.



Diese somatischen Mutationen werden durch einen exogenen Jodmangel begünstigt. In Ländern mit ausreichender Jodversorgung ist die funktionelle Autonomie daher nur sehr selten anzutreffen.

Zunahme des Volumens und Knotenbildung.

Durch den Jodmangel kommt zu einer Sensibilisierung gegenüber den wachstumsfördernden Wirkungen des TSH.

Symptome

- verändertes Aussehen
- bei größeren Strumen: Druck- und Kloßgefühl, Schluckbeschwerden, Luftnot bei Belastung, Luftnot bei bestimmten Kopfhaltungen
- "Kropfherz": Dehnt sich der Kropf hinter das Brustbein (retrosternal) aus, verlagert und verengt sich die Luftröhre. Dann leiden die Betroffenen an Atemnot und oft ist auch ein pfeifendes Atemgeräusch zu hören. Durch die ständige Belastung der Atmung und den Druck auf die Blutgefäße wird das rechte Herz belastet. Es bildet sich ein sogenanntes Kropfherz. Die Irritation des Nervus recurrens ruft Heiserkeit hervor.

Bei einer Schilddrüsenvergrößerung kann sich verändern:

- Zunahme der Anzahl der Schilddrüsenzellen (Hyperplasie: eine Organvergrößerung oder Gewebsvermehrung aufgrund einer Erhöhung der Zellzahl, Die Zellgröße bleibt normal) durch Jodmangel
- Größenzunahme der einzelnen Schilddrüsenzellen (Hypertrophie: eine Vergrößerung der Zellen, verbunden mit einer Vermehrung von z.B. Organellen oder kontraktilen Strukturen. Beispiel: Vergrößerung der Skelettmuskulatur durch Arbeit) durch TSH
- Vermehrung des Follikelinhaltes
- Zunahme des Bindegewebes
- Gesteigerte Durchblutung, Zunahme der Blutgefäße



7.6. Hypothyreose

Die Hypothyreose ist gekennzeichnet durch eine unzureichende Versorgung der Körperzellen mit Schilddrüsenhormonen.

Erworbene Hypothyreosen

- Primäre Hypothyreose bei fehlender oder mangelhafter Produktion von Schilddrüsenhormonen durch Fehlfunktion der Schilddrüse
- Sekundäre Hypothyreose bei fehlender thyreotroper Stimulation. Das bedeutet fehlende oder mangelhafte Produktion von Schilddrüsenhormonen durch fehlende Anregung durch die Hypophyse
- Tertiäre Hypothyreose bei Ausfall von TRH. Das bedeutet fehlende oder mangelhafte Produktion von Schilddrüsenhormonen durch fehlende Anregung durch den Hypothalamus

Sonderformen:

- Neugeborenen-Hypothyreose (Kretinismus)
- Dyshormonogenesen
- Altershypothyreose

Symptome:

- langsamer Herzschlag (langsamer als 60 Schläge pro Minute), niedriger Blutdruck
- Vergrößerte Schilddrüse = Struma
- Trockene, kalte Haut, die geschwollen, bleich und gelblich ist
- Brüchige Nägel
- Trockenes, sprödes und gräuliches Haar, starker Haarausfall
- Heisere Stimme
- Langsame Sprechweise
- Geschwollene Zunge
- Langsame Reflexe
- Hohe Kälteempfindlichkeit
- Müdigkeit und Erschöpfung
- Langsames Wahrnehmungsvermögen
- schlechtes Konzentrationsvermögen und Gedächtnis
- Depressionen
- Gewichtszunahme trotz Appetitlosigkeit
- Ein unnatürlich hohes Schlafbedürfnis
- Verstopfung, Blähungen
- Versteifung der Muskeln / Schmerzen
- Taubheit der Hände
- Niedrigere Fruchtbarkeitsrate, höhere Fehlgeburtenrate, stärkere Menstruationsblutungen, Libido- und Potenzverlust



Ursachen der primären Hypothyreose:

- nach einer Schilddrüsenoperationen oder einer Radiojodtherapie entwickeln. Vorausgegangen ist dann meist eine Hyperthyreose, die operativ bzw. mit der Radiojodtherapie behandelt wurde.
- Bei manchen Thyreoididen
- Medikamente, die die Jodaufnahme in die Schilddrüse, die Schilddrüsenhormonsynthese oder die Freisetzung von Schilddrüsenhormonen aus der Schilddrüse hemmen.
- Auch nach Jodexessen, z. B. nach der Gabe eines jodhaltigen Röntgenkontrastmittels, kann es zu einer Hypothyreose kommen. Bei bestimmten Therapieformen kann sich als Folge eine Hypothyreose entwickeln. Diese Möglichkeit besteht z. B. bei der Behandlung von Tumoren mit Interferon und Interleukinen.

Sekundäre und tertiäre Hypothyreosen sind selten.

Die Entwicklung einer sekundären oder tertiären Hypothyreose ist selten. Sie kann unter Umständen als Folge einer Erkrankung im Bereich der Hypophyse bzw. des Hypothalamus entstehen. Eine solche Erkrankung wäre z. B. ein Tumor in diesem Bereich.

Diagnostik

- TSH-Wert im Blut bestimmt
- Bestimmung des freien T4 und des Gesamt-T4 vorgenommen
- TRH-Test
- Schilddrüsenautoantikörpern
- Ultraschall-Untersuchung

TRH-Test

Kurzinfo:

Die Verabreichung von TRH führt normalerweise zu einem starken Anstieg der Konzentration von TSH im Serum.

Indikation

Nachweis einer verminderten Stimulierbarkeit von TSH, zur Therapiekontrolle bei medikamentöser Therapie, Nachweis einer leichten Unterfunktion der Schilddrüse, besonders im Rahmen einer Fruchtbarkeitsdiagnostik, unklare Funktionsstörungen der Schilddrüse.

Kontraindikation

Herzinfarkt, Angina pectoris, Epilepsie, schwere Bronchialerkrankungen

Durchführung

30 Min. vorher: Bestimmung des TSH-Wertes
Langsame Injektion von 200 µg TRH in die Vene
Nach 30 Min. wiederum Bestimmung des TSH-Wertes

Auswertung

Normal ist ein Anstieg von mehr als 2 µE/ml.
Geringerer Anstieg deutet auf latente Hyperthyreose/ Autonomie, kann aber auch bei schweren Allgemeinerkrankungen vorkommen.
Stärkerer Anstieg auf 20-24 µE/ml bedeutet unterschwellige Hypothyreose.
Verschiedene Medikamente können den Test beeinflussen.

Nebenwirkungen. Vorübergehende Missemfindungen, z. B. Wärme, Geschmack, Mundtrockenheit, Hunger, Übelkeit, Schwindel, Tachykardie, Harndrang.

In seltenen Fällen kann es zu Blutdruckanstieg, Angina pectoris Anfall, Asthmaanfall kommen.



Therapie:
T4 einschleichend

7.6.1. Kretinismus (angeborene Hypothyreose)

Eine angeborene Unterfunktion der Schilddrüse wird als Kretinismus bezeichnet. Dies hat schwere Entwicklungsstörungen des Kindes zur Folge und muss selbstverständlich behandelt werden. Erste diagnostische Hinweise sind:

- Heiseres Schreien
- Obstipation
- Trockene Haut
- Spasmus

Bei Nichterkennung und -behandlung kommt es dann zu:

- Vermindertem Skelettwachstum (Knochen- und Zahnentwicklung)
- klein bis minderwüchsig
- geistige verminderte Entwicklung

- Innenohrschwerhörigkeit
- Zwergwuchs
- Verzögertem Fontanellenschluss
- Taubheit
- Tetanie

Die Tetanie ist eine Hypocalcämie und wird durch einen Ausfall oder eine Unterfunktion der Nebenschilddrüsen hervorgerufen.

Dieser Parathyreoidismus kann auch vorübergehend nach einer Schilddrüsenoperation auftreten, z.B. durch Schädigung der Nebenschilddrüsen. Der Körper ist dann kurzfristig in der Lage dies zu kompensieren, indem in geringen Mengen aus der Oberfläche der Knochen Calciumionen freigesetzt werden. Liegt allerdings ein Dauerschaden der Nebenschilddrüse vor, so kommt es zur Tetanie bzw. zum tetanischen Anfall.

Diagnostik:

Fünf bis sieben Tage nach der Geburt eine TSH-Bestimmung durchgeführt. Der Verdacht auf eine irreversible Form der Hypothyreose bei TSH-Wert über 100 $\mu\text{U/ml}$ Wert zwischen 20-100 $\mu\text{U/ml}$ gefunden, so ist die Hypothyreose meistens vorübergehend.

Therapie:

Unter der Gabe von Levothyroxin normalisieren sich die T4- und TSH-Spiegel innerhalb weniger Tage.



7.6.2. Hashimoto-Thyreoiditis (autoimmune Entzündung der Schilddrüse)

Die Hashimoto Thyreoiditis ist eine Erkrankung bei der das körpereigene Abwehrsystem die Schilddrüse angreift und an der Produktion der Schilddrüsenhormone behindert. Die Schilddrüse ist nicht mehr in der Lage, die lebensnotwendigen Schilddrüsenhormone (T4, T3) in genügendem Umfang herzustellen. In letzter Konsequenz stellt die Schilddrüse ihre Hormonproduktion vollständig ein.

Dabei sind zwei Formen bekannt:

- die schrumpfende Schilddrüse (hypotrophe Form)
- die wachsende Schilddrüse (hypertrophe Form)

Ursachen

Die Hashimoto Thyreoiditis wird durch verschiedene Ursachen ausgelöst. Eine Ursache allein reicht meist nicht um krank zu werden.

- eine ererbte genetische Veranlagung
- Infektionen mit bis heute unbekanntem Erregern (Bakterien, Viren)
- Jodbelastungen z.B. durch Medikamente oder jodhaltige Kontrastmittel
- hormonelle Umstellungen wie Pubertät, Absetzen der Pille, Hormonumstellung nach einer Geburt oder Fehlgeburt, Wechseljahre
- psychischer Stress unterschiedlicher Art

Symptome

Die Beschwerden sind individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt. 80% der Betroffenen haben mit einer angepassten hormonellen Behandlung keine oder geringe Beschwerden. 20% der Erkrankten zeigen zahlreiche Beschwerden, die mit einer Hormontherapie nicht immer vollständig verschwinden. Typische Symptome sind:

- Müdigkeit
- Frieren
- Gewichtszunahme
- Konzentrationsstörungen
- Depression
- trockene Haut
- Muskel und Gelenkschmerzen
- bei Frauen Zyklusstörungen

Daneben können vielfältige andere Symptome auftreten. Eine Augenbeteiligung wie beim Morbus Basedow ist möglich aber seltener.

Diagnose



- Ultraschalluntersuchung (Sonographie) der Schilddrüse,
- Messung der Schilddrüsenhormone und TSH
- Bestimmung der Antikörper (TPO-AK, TG-AK, TSH-AK)

Antikörper

TPO-AK

TPO-Antikörper sind Antikörper gegen ein bestimmtes Enzym in der Schilddrüse. Die Bildung von Schilddrüsenhormonen ist dadurch eingeschränkt.

negativ: < 35 U/ml (keine erhöhten Antikörper)

positiv: > 35 U/ml (erhöhte Antikörper)

TG-AK

TG-AK sind Antikörper gegen Thyreoglobulin. Thyreoglobulin ist ein von den Schilddrüsenzellen hergestelltes Protein. In der Schilddrüsenzelle ist es für die Produktion und Speicherung von Schilddrüsenhormonen verantwortlich.

negativ: < 100 U/ml (keine erhöhten Antikörper)

Grenzbereich: 100 - 200 U/ml

positiv: > 200 U/ml (erhöhte Antikörper)

Positive Tg-Antikörper finden sich bei der Hashimoto Thyreoiditis in 50 bis 60 % der Fälle.

Bei einigen Patienten mit einer autoimmunen Schilddrüsenkrankheit findet sich eine alleinige Erhöhung der Tg-AK.

TRAK

Die TSH-Rezeptor Antikörper besetzen die an der Oberfläche der Schilddrüsenzellen liegenden TSH-Rezeptoren.

negativ: < 1,8 IU/l (keine erhöhten Antikörper)

positiv: > 1,8 IU/l (erhöhte Antikörper)

Der Nachweis von TSH-Rezeptor-Antikörpern (TRAK) deutlich oberhalb des Grenzbereiches beweist in der Regel einen Morbus Basedow.

Therapie

T4



7.7. Hyperthyreose

Bei der Hyperthyreose werden mehr Schilddrüsenhormone produziert, als der Körper braucht. Die Folge ist ein gesteigerter Stoffwechsel des Organismus.

- 65-70 % Immunthyreoiditiden, besonders Morbus Basedow
- 25 – 35 % funktionellen Autonomie (unifokal: toxisches Adenom; multifokal/disseminiert: toxische oder autonome Knotenstruma)
- Entzündungen der Schilddrüse, z. B. subakute Thyreoiditis de Quervain oder Strahlenthyreoiditis
- Neoplasien
- Überangebot an TSH und TSH-ähnlichen Substanzen. TSH ist ein Hormon der Hypophyse, das die Produktion der Schilddrüse anregt
- Jodhaltige Präparate, Medikamente, jodhaltige Kontrastmittel, jodhaltige Desinfektionsmittel
- äußere Zufuhr von Schilddrüsenhormone oder TSH produzierendes Hypophysenadenom, hypophysäre Schilddrüsenhormonresistenz

Symptome

Die Überfunktion der Schilddrüse wirkt sich auf den gesamten Organismus aus, weil gesteigerte Stoffwechselprozesse überall ihre Wirkung zeigen !!!

- allgemeine Unruhe
- Nervosität
- Herzjagen
- Gewichtsabnahme trotz starken Appetits
- Erhöhung der Körpertemperatur
- starkes Schwitzen
- Hitzeintoleranz
- häufiger Stuhlgang oft mit Durchfall verbunden
- Zyklusstörungen
- Haarausfall, brüchige Nägel
- Müdigkeit
- Muskelschwäche
- Hyperreflexie
- STRUMA in 80 %
- Evtl. Augensymptome

Laborkonstellationen bei primärer Hyperthyreose

	TSH	fT4	fT3
Subklinische Hyperthyreose	Vermindert oder supprimiert	normal	normal
Manifeste Hyperthyreose	Supprimiert	erhöht	erhöht



7.7.1. Thyreotoxische Krise/Koma

Die thyreotoxische Krise ist eine akute und lebensbedrohliche Stoffwechselentgleisung, die meist auf dem Boden einer vorbestehenden Hyperthyreose (Schilddrüsenüberfunktion) entsteht.

Bei der thyreotoxischen Krise kommt es zu einer plötzlichen Freisetzung von Schilddrüsenhormonen.

Als mögliche Auslöser kommen in Frage:

- Jodexposition (Kontrastmittel) bei vorbestehender funktioneller Autonomie
- Stressereignisse bei Patienten mit unerkannter Hyperthyreose: Myokardinfarkt, Operationen, Unfälle, Sepsis, Verbrennung
- Exazerbation einer bereits bestehenden, schweren Hyperthyreose

Stadium 1 (Letalität unter 10%)

- Extreme Sinustachykardie ($>150/\text{min}$) oder Tachyarrhythmie bei bestehendem Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz
- hohes Fieber ($38-41^{\circ}\text{C}$) mit Schwitzen
- Flush-Symptomatik
- Gastrointestinale Symptome
- Nausea
- Erbrechen
- Durchfall (führt zur Exsikkose)
- Neurologische Symptome:
- Tremor, Unruhe, Agitiertheit
- Muskelschwäche vor allem der proximalen Muskulatur und des Schultergürtels und/oder Bulbärparalyse
- Exsikkose, Dehydration

Stadium 2

- Bewusstseinstörung: Zusätzliche ZNS-Symptome mit Delirium, Stupor, Sopor und psychotische Zeichen mit einhergehender zeitlicher und örtlicher Desorientierung

Stadium 3 (Letalität: über 30%)

- Im Stadium 3 liegt eine Bewusstlosigkeit vor, der Patient tritt ins Koma ein.

Therapie:

a) medikamentöse thyreostatische Therapie:

Blockade der Jodidaufnahme in der Schilddrüse (kurzfristig)

Thyreostatika (hemmt Neusynthese)

b) operative Therapie

c) Radiojodtherapie



7.7.2. Morbus Basedow

Autoimmunerkrankung mit Hyperthyreose

Meist zwischen dem 20. – 40. Lebensjahr

Frauen : Männer 5 : 1

- Merseburger Trias: Tachykardie, Exophthalmus, Struma
- Beteiligt sind Erbfaktoren (HLA-B8 und HLA-DR-3 Gewebsantigene), Besonderheiten des Abwehrsystems, aber auch Umwelteinflüsse (Virusinfekte, Jodbelastung, Rauchen, seelische Verfassung)
- Autoimmunerkrankungen: Auto-Antikörper gegen bestimmte Oberflächenstrukturen von Schilddrüsenzellen (TSH-Rezeptoren), die diese zu einer vermehrten Produktion von Hormonen veranlassen, was wiederum häufig zu einer Schilddrüsenvergrößerung (Struma in 90%) und Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) führt. Weiterhin können sich diese Antikörper auch gegen andere Körperstrukturen richten. In 60 % findet man eine Beteiligung der kleinen Augenmuskeln und deren Bindegewebe, diese wird endokrine Orbitopathie genannt.
- Seltener ist die vordere Schienbeinmuskulatur mit betroffen, es bildet sich ein prätibiales Myxödem (Kissenartige, gelblich rosarote Anschwellungen an den Unterschenkelstreckseiten. Entsteht durch vermehrte Einlagerung von schleimartigen Substanzen und Wasser im subkutanen Fettgewebe.
- Aufgrund einer nachträglichen Einwanderung bestimmter Abwehrzellen (Lymphozyten) kommt es zu einer Schwellung der betroffenen Gebiete).
- An den Augenmuskeln kann dies u.a. zum sichtbaren Hervortreten des Augapfels führen (endokrine Orbitopathie) und am Unterschenkel zu einer Verdickung der Vorderseite (prätibiales Myxödem).
- Bei der endokrinen Orbitopathie kann es zu einem fortschreitenden Hervortreten der Augäpfel aus ihren Höhlen, zu verstärktem Tränenfluss, zu Rötung und Brennen, zu einer Bewegungseinschränkung der Augenmuskulatur, zu Doppelbildern und im schlimmsten Fall zum Verlust der Sehfähigkeit kommen. Außerdem sieht man bei diesen Patienten auch gelegentlich eine Akropachie (Knochenverdickung mit gleichzeitiger schmerzloser, normal temperierter Weichteilverdickung an den Finger- und Zehenendgliedern)

Symptome:

- Wärmeintoleranz, warme feuchte Haut
- Vermehrtes Schwitzen



- (Sinus-)Tachykardie
- Psychomotorische Unruhe, gesteigerte
- Nervosität, Schlafstörungen
- Feinschlägiger Tremor der Hände
- Gewichtsverlust
- Haarausfall
- Gesteigerte Stuhlfrequenz

Diagnose:

- Bestimmung des T3- und T4-Spiegels
- TSH-Bestimmung
- TRAK (Antikörper gegen den TSH-Rezeptor)
- Sonographie
- Schilddrüsenszintigraphie
- Augenärztliche Untersuchung

Therapie:

- Thyreostatische Therapie
- Radiojodtherapie
- Operative Therapie

7.7.2.1. Endokrine Orbitopathie/Ophthalmopathie

Infiltrative und nichtinfiltrative Prozesse im periokularen Gewebe.

Die infiltrative Prozesse sind Autoimmunkrankheiten die im Rahmen eines Morbus Basedow oder auch bei einer Hashimoto-Thyreoiditis auftreten können.

Möglicherweise handelt es sich auch um eine eigenständige Erkrankung. In 10 % der Fälle tritt sie einseitig auf, im Rest beidseitig.

Als Folge des orbitalen Entzündungsprozesses resultiert eine Schwellung des orbitalen Binde- und Muskelgewebes, die in den knöchern begrenzten Augenhöhlen zu mechanischen Komplikationen führt.

Hierzu zählen eine Gewebeunterdurchblutung, eine Abflussbehinderung des Blutes in den Venen sowie eine Druckschädigung vom Sehnerv.

Die besonders deutlich hervorgetretenen Motilitätsstörungen der äußeren Augenmuskeln sind Folge des deutlichen Wachstums und der Zunahme des Bindegewebes sowie der entzündungsbedingten Ablagerungen.

In den bildgebenden Untersuchungsverfahren kann man daher oft eine Schwellung der Augenmuskeln sehen. In den Frühstadien der Erkrankung bleiben die Muskelbündel intakt, werden jedoch im Spätstadium bindegewebig durchsetzt und schrumpfen dann.



Diese Veränderungen führen zu den folgenden Symptomen:

- Protrusio bulbi (Hervortreten der Augen)
- periorbitale Lidödeme (Wasseransammlungen in den Lidern)
- Druck- und Fremdkörpergefühl hinter den Augen
- Augenbrennen
- Tränenträufeln
- Doppelbilder durch Bewegungsstörungen der Augenmuskulatur
- Photophobie: besondere Lichtempfindlichkeit
- Dalrymple'sches Zeichen: Beim Blick geradeaus ist das Weiß der Sklera (Lederhaut des Auges) bei 12 h sichtbar
- Graefe'sches Zeichen: bei Bewegung des Auges nach unten geht das obere Lid nicht ausreichend mit, sodass das Augenweiß der Sklera sichtbar wird
- Chemosis: Ödem der Bulbusbindehaut mit blasenartiger Abhebung von der Lederhaut
- Lagophthalmus: Unfähigkeit eines kompletten Lidschlusses durch Erweiterung der Lidspalte
- Möbius'sches Zeichen: Schwäche der Konvergenzbewegung der Augen (Zuerst auf die Decke blicken lassen, dann auf die Nasenspitze → nur ein Auge schafft Konvergenz – das andere weicht nach außen ab)

Therapie:

- Cortisonstoß
- Rauchen sollte vermieden werden, da hierdurch das Augenleiden nachweislich verstärkt wird
- Bei allen "Autoimmunerkrankungen" scheint die seelische Grundverfassung der Patienten eine große Bedeutung zu haben, so dass die Vermeidung psychischer (Stress) aber auch körperlicher Belastungen angezeigt ist.



Endokrinologie

Differentialdiagnose Morbus Basedow – Hashimoto Thyreoiditis

Morbus Basedow	Hashimoto-Thyreoiditis
Hyperthyreose-Beschwerden endokrine Orbitopathie (50%) Prätibiales Myxödem (1–2%)	Hyperthyreose-Beschwerden transient möglich (Initialphase) Verlauf oft oligosymptomatisch schließlich zunehmende Hypothyreose- Beschwerden
Schilddrüse Struma diffusa (90%) von unterschiedlicher Ausprägung	Meist kleine bis mäßiggradige schmerzlose Struma diffusa von gummiartiger Konsistenz
Auto-Antikörper TRAK (70–100%) TPO-AK (80–99%)	TPO-AK (45–80%) TRAK (6–60%)
Bildgebung für Diagnose-Stellung praktisch nie erforderlich!	Sonographie Diffus verminderte Echogenität des Global deutlich verminderte Echodichte des Schilddrüsenparenchyms; Organ hypervaskularisiert Parenchyms; gelegentlich fleckförmige Echominderungen
	Szintigraphie Diffuse Struma mit homogener Radioaktivitätsanreicherung, Verminderung der Radionuklidaufnahme
Verlauf untherapiert: persistierende Hyperthyreose	Initial hyperthyreote Phase (<4–6 Wochen; Übergang in Euthyreose; Entwicklung einer Hypothyreose (etwa 5% pro Jahr)
Therapie Thyreostatika (1. Wahl), initial flankierend Betablocker; bei Versagen der Thyreostatika: ablatives Verfahren: erforderlich; Operation oder Radiojod-Therapie	Initial hyperthyreote Phase: meist keine Behandlung bei Hypothyreose: Substitution mit Levothyroxin



Endokrinologie

Thyreoiditis	Vorkommen	Ursache	Labordiagnostik	Hyper-/Hypothyreose
akute Thyreoiditis	sehr selten	bakteriell: meist Streptokokken oder Staphylokokken	<u>BSG</u> <u>CRP</u> Leukozytose mit Linksverschiebung (siehe <u>Blutbild, groß</u>)	z.T. Hyperthyreose (Freisetzung von Schilddrüsenhormonen aus zerstörten Follikeln)
subakute Thyreoiditis (Thyreoiditis de Quervain, Riesenzell-Thyreoiditis)	selten	Granulomatöse, pseudotuberkulöse, nichtinfektiöse Riesenzell-Thyreoiditis subakutes Auftreten umschriebener, schmerzhafter Knoten	<u>BSG</u> <u>CRP</u> keine Leukozytose (siehe <u>Blutbild, klein</u>)	bei 50% der Patienten initial Hyperthyreose (passive Freisetzung von Schilddrüsenhormonen aus zerstörten Follikeln) im Verlauf später Hypothyreose in mehr als 90% nach Abheilung wieder Euthyreose
chronische lymphozytäre Thyreoiditis (Hashimoto-Thyreoiditis)	bevorzugt bei Frauen jenseits des 40. Lebensjahres	Autoimmunerkrankung: progressive Zerstörungen des Schilddrüsenparenchyms	TPO-Antikörper (<u>Schilddrüsen-Peroxidase-Antikörper</u>) Freisetzung von <u>Thyreoglobulin</u> aus den zerstörten Schilddrüsenfollikeln häufig Bildung von <u>Thyreoglobulin-Antikörper</u> (ohne pathogenetische oder diagnostische Relevanz)	initial manchmal Hyperthyreose später meist Hypothyreose bis Myxödem
fibrosierende Thyreoiditis (Morbus Riedel, Riedel-Struma)	äußerst selten, ca. 200 Fälle in der Literatur beschrieben	Destruktion der Schilddrüse durch progrediente Fibrose (Ausbildung einer „eisenharten“ Struma) oft auch Fibrose anderer Organe (z. B. retroperitoneale Fibrose, Fibrose der Orbita, der Lunge, etc.)	meist unauffällig	im fortgeschrittenen Verlauf Hypothyreose
Morbus Basedow	Inzidenz (BRD) 0,1-1,8%	Autoimmunerkrankung: Auto-AK binden am TSH-Rezeptor Stimulation (analog des TSH) Schilddrüsen-Überfunktion und Proliferation (Struma)	TSH-Rezeptor-Antikörper (<u>TRAK</u>) sind in 90% der Fälle nachweisbar <u>Schilddrüsen-Peroxidase-Antikörper</u> (TPO-AK) in 70% der Fälle vorhanden	Hyperthyreose: ca. 40 % der Hyperthyreosen in Deutschland werden durch den Morbus Basedow verursacht ca. 80 % der Fälle mit einer endokrinen Orbitopathie vergesellschaftet Merseburger Trias: Struma Tachykardie Exophthalmus



7.10. Kalte Knoten

Histologisch entsprechen die sonographisch nachgewiesenen Knoten in den meisten Fällen gutartigen, teils mit wasserklarer Flüssigkeit gefüllten Höhlungen (Zysten) in der Schilddrüse. Auch bösartige Veränderungen (Schilddrüsenkarzinome) können sich als kalter Knoten zeigen.

Diagnose:

- Ultraschall (Sonographie) der Schilddrüse
- Schilddrüsenszintigraphie
Die Schilddrüsenszintigraphie zum Nachweis eines kalten „hypofunktionellen“) Knotens ist indiziert bei allen tastbaren oder sonographisch nachweisbaren Knoten. Die Untersuchung wird mit radioaktiven Substanzen durchgeführt.
- Feinnadelpunktion
- Labordiagnostik

7.11. Schilddrüsenmalignom

Ursache für die Entstehung von Schilddrüsenmalignomen ist u. a. die über einen langen Zeitraum erhöhte Einwirkung von TSH. Eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Schilddrüsenkarzinomen spielt auch die Röntgenstrahlung, der sich ein Betroffener in jungen Jahren im Kopf- oder Halsbereich aussetzen musste.

Nach der Reaktorkatastrophe vom 26. April 1986 in Tschernobyl ist die Häufigkeit des Schilddrüsenkrebses bei Kindern in den besonders betroffenen Gebieten Weißrusslands und der Ukraine deutlich angestiegen. (Anstieg der relativen Inzidenz in Weißrussland um den Faktor 10). Im Vergleich zu aktuellen Erhebungen zum Schilddrüsenkrebs bei deutschen Kindern sind die Raten papillärer Karzinome (98 % versus 78 %) sowie organüberschreitende Tumoren (49 % versus 36 %) sowie Fälle mit multifokalem Wachstum (66 % versus 20 %) erhöht.

Schilddrüsenmalignome kommen auch als Metastasen anderer Tumorerkrankungen vor. Deshalb ist bei unklaren Befunden immer an ein Primärkarzinom zu denken. Am häufigsten sind Lungenkrebs, Brustkrebs, Magenkrebs, Malignes Melanom und Hypernephrom

Symptome

- Bei schnell wachsenden einzelnen Knoten und schnellwachsenden Struma ist der Verdacht auf ein Schilddrüsenmalignom besonders groß. Die Schilddrüse fühlt sich knotig und derb an und lässt sich nicht gut verschieben.



Endokrinologie

- Begleitend können Gewichtsverlust, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schluckbeschwerden auftreten. Schmerzen strahlen vom Hals in die Ohren aus.

Diese Symptomatik zeigt sich bei aggressiven Tumorformen:

- Horner-Syndrom (Kompression/ Infiltration von Sympathikus)
- Heiserkeit (Kompression / Infiltration (N. recurrens) innerviert die Stimmlippen)

Diagnostik

- Sonographie
- Szintigraphie
- Feinnadelbiopsie

Therapie und Prognose

- OP so radikal wie möglich und so schonend wie nötig
- Radiojodbehandlung
- Danach lebenslange Schilddrüsenhormonsubstitution



7.12. Hypoparathyreoidismus

Unterfunktion der Nebenschilddrüse, dabei wird zu wenig oder gar kein Parathormon bildet.

				Diagnose	Beispiel
Parathormon	↑	Kalzium	↑	Primärer Hyperparathyreoidismus	Adenom
Parathormon	↑	Kalzium	↓	Sekundärer Hyperparathyreoidismus	Renal oder intestinal durch Hypocalciämie
Parathormon	↓	Kalzium	↑	Hypercalciämie mit sekundärem Hypoparathyreoidismus	Malignome, Knochenmetastasen, Vitamin D3- Überdosierung
Parathormon	↓	Kalzium	↓	Primärer Hypoparathyreoidismus mit Hypocalciämie	Entfernung der Nebenschilddrüsen

Parathormon erhöht den Calciumspiegel und senkt den Phosphatspiegel.

Ursache

- Meist Operation an der Schilddrüse
- Mutation am Kalziumrezeptor (Parathormon normal!) = familiäre Hypocalciämie
- Idiopathisch: fehlende oder nur unvollständige Nebenschilddrüse von Geburt an
- Hämochromatose (normale Funktion der Nebenschilddrüse durch Eisenablagerungen blockiert)

Funktionelle Symptome:

- hypokalziämische Tetanie: Krampfanfall bei erhaltendem Bewusstsein, Parästhesien, Pfötchenstellung, Stimmritzenkrampf
- Chvostek Zeichen: Beim klopfen des N. facialis im Bereich der Wange wird im positiven Fall Zucken der Mundwinkel ausgelöst
- Trousseau Zeichen: Pfötchenstellung nach Ablegen einer RR-Manschette mit arteriellem Mitteldruck
- Hyperphosphatämie
- Augen: Papillenödem oder Katarakt (Grauer Star)

Diagnostik

- Kalzium ↓
- intaktes Parathormon ↓
- anorganisches Phosphat ↑
- Sonographie der Schilddrüse mit Nebenschilddrüsen
- Computertomographie (Verkalkungen!!)
- EKG



Therapie

- Calciumglukonatlösung intravenös langsam
- lebenslangen Substitution von Kalzium und Vitamin-D

7.13. Hyperparathyreoidismus

Sämtliche Formen einer Überfunktion der Nebenschilddrüse, bei der zu viel Parathormon ausgeschüttet wird, werden als Hyperparathyreoidismus bezeichnet.

- primärer Hyperparathyreoidismus = autonomer Hyperparathyreoidismus: durch Erkrankung in der Nebenschilddrüse selbst
- sekundärer Hyperparathyreoidismus: Fehlfunktion in den Regelkreisen

				Diagnose	Beispiel
Parathormon	↑	Kalzium	↑	Primärer Hyperparathyreoidismus	Adenom
Parathormon	↑	Kalzium	↓	Sekundärer Hyperparathyreoidismus	Renal oder intestinal durch Hypocalciämie
Parathormon	↓	Kalzium	↑	Hypercalciämie mit sekundärem Hypoparathyreoidismus	Malignome, Knochenmetastasen, Vitamin D3-Überdosierung
Parathormon	↓	Kalzium	↓	Primärer Hypoparathyreoidismus mit Hypocalciämie	Entfernung der Nebenschilddrüsen

Hypercalciämiesyndrom:

- Nierenmanifestation: Nephrolitiasis
- Knochenmanifestation: Vermehrung der Osteoklasten mit negativer Knochenbilanz -> Röntgen: diffuse Osteopenie
- gastrointestinale Manifestation: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Obstipation, Meteorismus, Gewichtsabnahme, selten Ulcera ventriculi/duodeni, Pankreatitis
- neuromuskuläre Manifestation: Rasche Ermüdbarkeit, Muskelschwäche und -atrophie
- psychiatrische Symptome: Depressive Verstimmung
Hyperkalzämische Krise: Polyurie, Polydipsie; erbrechen, Exsikkose, Adynamie
- Psychotische Erscheinungen, Somnolenz, Koma
- Polyurie, Polydipsie

Merke: Stein – Bein – Magenpein



7.13.1. Primärer Hyperparathyreoidismus

Ursache der Erkrankung liegt in der Nebenschilddrüse selbst (primär) bis zu 85 Prozent der Fälle ein Adenom der Nebenschilddrüse, in 6 % der Fälle mehrere Adenome

Symptome

- 60 Prozent haben Nierenkoliken durch Nierensteine!!
- 20 % Hypercalciämiesyndrom
- Nierensteine (Calciumoxalat- und Phosphatsteine) und Kalkablagerungen (Nephrocalzinose)
- 10 Prozent der Betroffenen haben in der Spätphase osteoporoseartige Bilder

Diagnostik

- Kalziumspiegel im Blut ↑↑
- Intakt-Parathormon im Blut ↑
- Sonographie der Schilddrüse
- Nierenwerte und Sonographie der Nieren
- Abklärung von Magen-Darm-Beschwerden
- mögliche Knochenschädigungen

Therapie

- operative Entfernung des Adenoms
- medikamentöse Therapie

7.13.2. Sekundärer Hyperparathyreoidismus

Ursache: die Ursache liegt **außerhalb** der Nebenschilddrüsen

Hypocalciämie

erhöhter Phosphatspiegel im Blut

- Renaler sekundärer Hyperparathyreoidismus (von der Niere ausgehender Hyperparathyreoidismus: durch die nicht mehr mögliche Umwandlung des Vitamin D3 in seine aktive Form sinkt der Calciumspiegel, dadurch wird die Produktion von Parathormon gesteigert um den Calciumspiegel zu erhöhen)
- intestinaler sekundärer Hyperparathyreoidismus (durch verschiedene Krankheiten kann die Calciumaufnahme im Darm gestört sein, als Folge sinkt der Calciumspiegel ab, das Parathormon steigt um den Calciumspiegel wieder zu erhöhen)



Diagnostik

- Kalzium- und Phosphatspiegel
- Parathormon
- Serumphosphatase
- Vitamin-D
- Röntgen (Looser-Zonen; eine Frakturlinie in der biegebeanspruchten Knochenrinde mit umgebender Sklerosierung)

Therapie

- Therapie und Überwachung der Grunderkrankung
- Mit Medikamenten kann der ansteigende Serumphosphatspiegel gesenkt werden.
- Calcitriol (aktive Form des Vitamin D3) zur Verbesserung der Kalziumaufnahme
- Kalziumpräparate und Vitamin-D
- Milch und Milchprodukte meiden (sehr hohen Phosphatanteil)



7.18. Phäochromocytom

Definition: katecholaminproduzierende Tumore des chromaffinen Gewebes (90% gutartig, 10 % bösartig), bei 0,1 % aller Hypertonien entsteht Phäochromocytom

Klinik:

- paroxysmale Hypertonie mit Blutdruckkrisen
- persistierende Hypertonie
- bei Hypertonie: Kopfschmerzen, Schwitzen, Herzpalpationen, innere Unruhe
- blasse Haut
- Hyperglykämie und Glucosurie
- Leukocytose
- Gewichtsverlust

Diagnostik:

1. Verdächtige Klinik (24h RR)
2. Nachweis einer autonomen Katecholaminüberproduktion (Katecholamine im Blut + Urin Vanillin- Mandelsäure)
3. Bestätigungstest:
 - a. Clonidin-Hemmtest: nach Gabe von Clonidin sinkt durch zentrale Hemmung des sympathischen NS, bei gesunden Probanden die Katecholaminkonzentration, bei autonomer Produktion jedoch nicht
 - b. Glukagon-Provokationstest: Glukagonzufuhr löst bei Phäochromocytom-patienten einen massiven RR-Anstieg aus mit über 3-fach erhöhter Katecholaminausschüttung

Lokalisationsdiagnostik:

- Sono, CT, MRT
- Szintigraphie

Therapie:

- a) operative Tumorentfernung
- b) konservative Therapie der hypertonen Krise