

Inhaltsverzeichnis

1 Hormone und Neurotransmitter des Hypothalamus und der Hypophyse 1

D. Gupta

Hypothalamus	1	Andere Hormone des	
Anatomie	1	Hypophysenzwischenlappens	21
Hormone des Hypothalamus	2	Corticotrophinähnliches	
Verteilung	3	Hypophysenzwischenlappenpeptid	
Neurotransmitter und Neuropeptide	4	(CLIP, „Corticotrophinlike	
Kriterien für einen Neurotransmitter	5	Intermediate Lobe Peptide“)	21
Stoffwechsel der Neurotransmitter	6	γ -Lipotrophin (γ -LPH) und β -Endorphin	21
Charakteristische Merkmale der		Rückkopplungs- („Feedback“-)System:	
Neuropeptide	6	Wechselwirkungen zwischen den	
Koexistenz verschiedener Neuropeptide	6	Hormonen des Hypothalamus,	
APUD-System	6	des Hypophysenvorderlappens und	
Hormone des Hypophysenvorderlappens	9	peripherer Organe	21
Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)	9	„Long-Loop Feedback“ (großschleifige	
Hypophysäre Gonadotropine		Rückkopplung)	21
(LH und FSH)	11	„Short-Loop Feedback“ (kurzschleifige	
Wachstumshormon (GH, „Growth		Rückkopplung)	21
Hormone“; STH, „somatotropes		„Ultrashort-Loop Feedback“	
Hormon“)	13	(ultrakurzschleifige Rückkopplung)	22
Thyreoidestimulierendes Hormon		Funktionsteste des hypothalamisch-	
(TSH)	15	hypophysären Systems	22
Prolactin	16	Thyrotropin – Releasing-Hormon-	
Neurohypophyse	17	(TRH-)Test	22
Vasopressin oder Adiuretin		Luteinisierendes Hormon – Releasing-	
(ADH, „Antidiuretic Hormone“)	17	Hormon-(LH-RH-)Test	24
Oxytocin	18	Wachstumshormon – Release-Inhibiting-	
Hormone des		Hormon (GH-RIH), Somatostatin	25
Hypophysenzwischenlappens	19	Funktionsteste für die Bestimmung der	
Melanocytenstimulierende Hormone		Wachstumshormonreserve	25
(MSH)	19	Literatur	25

2 Erkrankungen des Hypothalamus und der Hypophyse 28

D. Schönberg

Allgemeine Gesichtspunkte	28	Wachstumshormon	30
Allgemeine Klinik und Symptomatologie	29	Unterfunktion	30
Allgemeine Diagnostik	29	Überproduktion	38
Spezielle endokrine Erkrankungen von		Schilddrüsenstimulierendes Hormon (TSH)	39
Hypothalamus und Hypophyse	30	Unterfunktion	39
Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen	30	Überproduktion	40

Gonadotropine (FSH, LH)	42	Unterfunktion	48
Unterfunktion	42	Überfunktion	48
Überproduktion	44	Hypophysenhinterlappen (HHL)	48
Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)	46	Unterfunktion	48
Unterfunktion	46	Überfunktion	50
Überfunktion	47	Literatur	50
Prolactin	48		

3 Funktionelle Morphologie und Pathophysiologie der Zirbeldrüse 53

R. J. Reiter

Embryologie und Anatomie	53	Physiologie	60
Blutversorgung und venöser Abfluß	56	Pathologie	62
Innervation und Pharmakologie	56	Abschließende Bemerkungen	65
Biochemie	57	Literatur	65

4 Physiologie und Biochemie der Schilddrüse 68

Ph. de Nayer

Morphologie und Entwicklungsgeschichte	68	Wirkungsweise der Schilddrüsenhormone	82
Morphologie	68	Zellkernbindungsstellen	83
Entwicklungsgeschichte	69	Bindungsstellen außerhalb des Zellkerns	83
Synthese und Sekretion der		Physiologische	
Schilddrüsenhormone	70	Funktionszustandsänderungen	85
Beschaffenheit der		Fetale Schilddrüsenfunktion	85
Schilddrüsenhormone	70	Neugeborenenperiode	85
Synthese des Thyreoglobulin (Tg)	72	Schwangerschaft und Gonadenaktivität	86
Jodierung	72	Altersabhängige Veränderungen	86
Sekretion	74	Ernährung	87
Transport und Stoffwechsel	75	Körperliche Aktivität, Streß	87
Schilddrüsenhormonbindende Proteine	75	Temperatur und Höhe	88
Freie Schilddrüsenhormone	77	Genetisch bedingte Varianten	88
Konversion des T ₄	78	Literatur	89
Stoffwechsel des T ₃ und T ₄	81		

5 Erkrankungen der Schilddrüse 94

S. Zabransky

Hypothyreose	94	Therapie	104
Definition	94	Überprüfung der Diagnose	106
Ursachen	94	Niedrig-T ₃ - und Niedrig-T ₄ -Syndrom	107
Autonomie der fetalen		Hyperthyreose	107
Schilddrüsenfunktion	96	Definition	107
Klinische Symptomatik	97	Ursachen	107
Schilddrüsenhormonmangel und		Morbus Basedow	107
Skelettentwicklung	99	Endokrine Orbitopathie	109
Auswirkungen des Hormonmangels auf		Hyperthyreose des Neugeborenen	110
die Entwicklung des ZNS und Prognose	100	Hyperthyreose in Kombination mit	
Screening	102	anderen Erkrankungen	111

Autonomes Adenom	111	Labordiagnostik der Schilddrüsen-	
Thyreoiditis	112	erkrankungen	116
Eitrige, akute Thyreoiditis	112	Hormonanalysen	116
Subakute, nicht eitrige (virale)		Schilddrüsenantikörper	116
Thyreoiditis de Quervain	112	Schilddrüsenzintigramm	116
Chronische, lymphozytäre Autoimmun-		Fluoreszenzszintigraphie	116
thyreoiditis (Hashimoto)	113	Anhang	117
Malignome	113	Literatur	117
Blande Struma	114		

6 Pathophysiologie der Nebenschilddrüsen und der Calciumhomöostase . . 119

F. Raue und R. Ziegler

Physiologie	119	Multiple endokrine Neoplasie Typ II . . .	139
Parathormon	119	Andere Zustände der	
Calcitonin	120	Hypercalcitoninämie	140
Vitamin D	123	Calcitonin als Therapeutikum	141
Calciumbedarf	125	Störungen der Funktion des	
Störungen der Nebenschilddrüsenfunktion	126	Vitamin-D-Hormons	141
Primärer Hyperparathyreoidismus	126	Formenkreis der Rachitis	141
Sekundärer Hyperparathyreoidismus . .	129	Vitamin-D-Mangel-Rachitis	142
Hypoparathyreoidismus	132	Störungen des Vitamin-D-Stoffwechsels .	145
Störungen der calcitoninproduzierenden		Rachitis durch Hypophosphatämie . . .	147
C-Zellen	137	Literatur	149
C-Zell-Karzinom der Schilddrüse	137		

7 Hormone der Nebennierenrinde 153

R. P. Zurbrügg

Morphologie	153	Neugeborenen, Säugling, Kind und	
Embryologie	153	Jugendlichen	159
Anatomie	153	Die zirkadiane Rhythmik des	
Histologie und Steroidsynthese	154	Plasmacortisols	162
Nomenklatur, Stereoisomerie,		Biosynthese und Stoffwechsel	164
Klassifizierung	155	Aufbau der Nebennierenrindenhormone	164
Physiologie (entwicklungsbedingte		Transport der Nebennierenrinden-	
Veränderungen)	157	hormone	166
Hormonelle Kontrolle der fetalen		Abbau und Ausscheidung der	
Nebennierenrinde und der Steroid-		Nebennierenrindenhormone	167
biosynthese	157	Funktionen der Nebennierenrinden-	
Konzept der maternofetoplazentaren		hormone	170
Einheit	157	Physiologische und pharmakologische	
Kortikosteroide und Lungenreifung . . .	158	Wirkungen	170
Schwangerschaft, Plazentapassage und		Klinische Anwendungen	171
Nabelschnurblut	159	Überprüfungen der Nebennieren-	
Kortikosteroide und Auslösung		rindenfunktion	172
der Geburt	159	Literatur	178
Die Nebennierenfunktion beim			

8 Erkrankungen der Nebennierenrinde: 11 β - und 21-Hydroxylase-Mangel 182

M. I. New

Einleitung	182	menschliche Leukozytenantigen (Human Leukocyte Antigen, HLA)	198
Bildung und enzymatischer Umbau der Nebennierenrindensteroidhormone	182	Erkennung von Heterozygoten	199
Steroidbiosynthese	182	Genkopplungs-Dysäquilibrium	201
Regulationsmechanismen der NNR-Steroidproduktion	184	Ungewöhnliche (Non-classical) Varianten von 21-Hydroxylase-Mangel	201
Fetale Geschlechtsentwicklung	186	Hormonstandards für die Bestimmung des Genotyps des 21-Hydroxylase-Mangels	208
Enzymdefekte beim adrenogenitalen Syndrom (AGS)	187	Allel-Varianten	208
21-Hydroxylase-Mangel	187	11 β -Hydroxylase-Mangel	213
11 β -Hydroxylase-Mangel	190	Neugeborenen-Screening für AGS infolge 21-Hydroxylase-Mangel	216
Zona fasciculata und Zona glomerulosa als zwei verschiedene Drüsensysteme	191	Pränatale Diagnose des AGS	219
11 β -Hydroxylase-Mangel	191	21-Hydroxylase-Mangel	219
21-Hydroxylase-Mangel	193	11 β -Hydroxylase-Mangel	220
Diagnostik	197	Therapie	220
Genetik	197	Endokrinologische Behandlung	220
Populationsstudien	197	Geschlechtszuordnung	221
Genkopplung (englisch: Genetic Linkage) an die Gene für das		Zusammenfassung	224
		Literatur	224

9 Enzymdefekte, Hypo- und Hyperfunktion der Nebennierenrinde 229

W. Rosendahl

Nebennierenrindeninsuffizienz	229	Differentialdiagnose von Salzverlustsyndromen im Kindesalter	238
Diagnose der NNR-Insuffizienz	229	Diagnose des Salzverlustes	238
Kongenitale NNR-Hypo- oder -Aplasie	229	Bartter-Syndrom	239
20- α -Hydroxylase-, 20,22-Desmolase- und 22- α -Hydroxylase-Mangel	230	Schwarz-Bartter-Syndrom	239
Waterhouse-Friderichsen-Syndrom	230	Isolierter Mineralokortikoidmangel	240
NNR-Blutung	231	Pseudohypoaldosteronismus	240
NNR-Insuffizienz durch entzündliche Erkrankungen	233	Überfunktion der Nebennierenrinden	240
Selektiver Glucokortikoidmangel	234	Cushing-Syndrom	240
Selektiver Mineralokortikoidmangel	235	Nelson-Syndrom	243
Sekundäre NNR-Insuffizienz	236	Virilisierende Tumoren	244
Tertiäre NNR-Insuffizienz	236	Feminisierende Tumoren	244
NNR-Insuffizienz nach Glucokortikoidtherapie (iatrogene NNR-Insuffizienz)	236	Literatur	244

10 Nebennierenmark 247

Entwicklung, physiologische und pathologische Stimuli 247
 G. I. Okyayuz-Baklouti, H. Parvez und S. Parvez

Einleitung	247	Maturation des Nebennierenmarks	248
Chromaffingewebe	247	Effekte nach Splanchnikusstimulation	250

Entwicklung der Empfindlichkeit für Katecholamine	250	Zusammenfassung	259
Sekretorische Kapazität des Nebennierenmarks	251	Literatur	260
Reaktion auf Kältestreß	251	Klinische Aspekte	
Reaktion auf hypoxische Zustände	252	D. Gupta	264
Reaktion auf hypoglykämische Zustände	253	Tumoren des Nebennierenmarks	264
Reaktion auf verminderte		Andere Störungen des Neben-	
Substratversorgung	253	nierenmarks	264
Phäochromozytom des		Endogene Opiate des Neben-	
Nebennierenmarks	258	nierenmarks	265
		Verhaltensstudien und Funktion	
		des Nebennierenmarks	265
		Literatur	265
11 Endokrinologie des Hodens (Testis)			267
D. Gupta			
Historisches	267	Steroidbiosynthese in den Hoden	272
Entwicklung der Hoden	267	Altersabhängig unterschiedliche	
Differenzierung der Gonaden	268	Steroidbildung	273
Theorien zur Geschlechtsdifferenzierung		Unterschiedliche Zelltypen und	
der Gonaden	269	Steroidbiosynthese	275
Endokrine Funktionen des Hodens	269	Endokrine Regulation von	
Endokrinologie des fetalen Hodens	270	Hodenfunktionen	276
Regulation des fetalen Hodens durch die		Schlußbetrachtungen	281
Gonadotropine	271	Literatur	281
Anti-Müllersches Hormon	271		
12 Krankheiten der Hoden			284
J. C. Job			
Pränatale und postnatale Reifung der		Verzögerte Pubertätsentwicklung	
Hodenfunktionen	284	verschiedener Genese	299
Bestimmung des männlichen		Therapie	300
Geschlechts	284	Andere angeborene Störungen der	
Pränatale Hodenfunktionen	285	männlichen Geschlechtsentwicklung	301
Postnatale Hodenreifung	285	Klinefelter-Syndrom	301
Untersuchungsmethoden	288	Andere Typen von Hodendysgenese	
Klinische Untersuchung	288	und andere Anomalien der Geschlechts-	
Hormonbestimmungen	289	chromosomen mit männlichem Phänotyp	302
Spermatogenese	291	Gemischte Gonadendysgenese und	
Untersuchung der geschlechts-		XO/XY-Mosaik	302
bestimmenden Komponenten	291	Pseudohermaphroditismus masculinus	303
Pubertas praecox beim Knaben	292	Kryptorchismus	304
Nicht-pathologische vorzeitige		Andere Anomalien der Geschlechtsorgane	
Geschlechtsreifung	292	beim Knaben	307
Pathologische vorzeitige		Hypospadie	307
Geschlechtsreifung	292	Mikropenis	307
Verzögerung oder Ausbleiben der Pubertät	295	Gynäkomastie	308
Primäre Hodeninsuffizienz	295	Hodentumoren	309
Sekundäre Hodeninsuffizienz	296	Literatur	310
Konstitutionelle Verzögerung der			
Pubertät	298		

13 Ovar (Fetalzeit bis Adoleszenz) 315

E. Keller, H. Unterberg und Th. Schumacher

Einleitung	315	Steroidbiosynthese	319
Embryologie und Anatomie	315	Steroidmetabolismus	322
Genetische Geschlechtsdetermination	315	Veränderungen der Hormonspiegel von	
Indifferente Gonade	315	der Fetalzeit bis zur Adoleszenz	324
Männliche Differenzierung	316	Steuerung der Ovarialfunktion	325
Weibliche Differenzierung	316	Klinik der normalen Ovarialfunktion	329
Neonatales und präpubertales Ovar	317	Neonatalzeit	329
Pubertales Ovar (Follikelreifung)	317	Kindheit	329
Biochemie und Physiologie	319	Präpubertät, Pubertät, Adoleszenz	329
Chemie	319	Literatur	330

14 Erkrankungen des Ovars 332

C. Lauritzen

Allgemeine Vorbemerkungen	332	Endodermaler Sinustumor (embryonales	
Funktionelle Zysten	333	Karzinom, Dottersacktumor)	343
Echte Neubildungen des Ovars	335	Keimzelltumoren (embryonale	
Ovarialkarzinom	337	Ovarialtumoren, Teratome)	344
Brenner-Tumoren	337	Bindegewebige Ovarialtumoren	346
Gonaden-Stromatumoren		Ovariallymphome	346
(hormonbildende Ovarialtumoren)	337	Folgen einer Entfernung der Ovarien und	
Chorionepitheliom	340	des Uterus im Kindesalter	347
Dysgerminom	341	Literatur	347

15 Intersexualität 350

A. Attanasio

Einleitung	350	Syndrom der persistierenden	
Normale sexuelle Entwicklung und		Müllerschen Gänge	361
Differenzierung	350	Weibliche Intersexualität	362
Gonadales Geschlecht und Entwicklung		Adrenogenitales Syndrom	362
der Keimdrüsen (Gonadogenese)	350	Weibliche Intersexualität nicht adrenalen	
Entwicklung des inneren und äußeren		Ursprungs	363
Genitales	352	Fetale Virilisierung durch Hormonein-	
Sexuelle Differenzierung des Gehirns	353	nahme von seiten der Mutter (iatrogen)	363
Geschlechtsidentifizierung und		Hermaphroditismus verus	364
sexuelles Verhalten beim Menschen	354	Diagnostische und therapeutische	
Männliche Intersexualität	356	Maßnahmen bei Kindern mit	
Angeborene Defekte in der		intersexuellem Genitale	365
Testosteronbiosynthese	356	Anamnestische Daten und klinische	
Störungen im peripheren Testosteron-		Untersuchung	365
metabolismus (5 α -Reduktase-Mangel)	358	Röntgenuntersuchungen, Sonographie,	
Syndrom der Androgenunempfindlich-		Biopsie, Laparoskopie	365
keit (testikuläre Feminisierung)	359	Laboruntersuchungen	366
XX-Hoden	360	Behandlung	366
Gemischte Gonadendysgenese	360	Literatur	366
Reine Gonadendysgenese	361		

16 Diabetes mellitus 370

Z. Laron

Definition	370	Praktische therapeutische Richtlinien . . .	387
Klassifizierung	371	Komplikationen der Insulintherapie . . .	388
Häufigkeit (Inzidenz und Prävalenz) . . .	371	Das Somogyi-Phänomen	389
Genetik	371	Lipodystrophie	389
Pathogenese	373	Insulinresistenz	389
Pathologie des Pankreas beim Diabetes mellitus	373	Langzeitbehandlung	390
Immunologische Gesichtspunkte zur Ätiologie des IDDM	374	Insulinverlust	390
Prädiabetes und chemischer Diabetes . . .	375	Leicht Ketose	390
Mechanismen der Insulinsekretion	376	Chirurgische Eingriffe	390
Pathophysiologie	376	Partys, Ausflüge, Reisen	391
Klinische Symptome	376	Labiler Diabetes (engl. brittle diabetes) .	391
Nicht-diabetische Glukosurie	377	Wachstum und Entwicklung	392
Primär nicht-diabetische Hyperglykämie	378	Multidisziplinäre Behandlungsansätze . .	393
Diabetes bei Neugeborenen und Kleinkindern	378	Kontakte mit der Schule	393
Remissionsphase	378	Berufliche Ausbildung	393
Therapeutische Prinzipien	378	Sexualität, Heirat, das Kind der Mutter mit Diabetes	394
Ernährungsprinzipien	379	Ferienlager	394
Künstliche Süßstoffe	381	Langzeitkomplikationen	394
Nahrungsmittelfasern	381	Hautnekrosen	395
Insulintypen	381	Fettgewebsatrophie und -hypertrophie . .	395
Dauer der Insulinwirkung	381	Gelenkskontrakturen	395
Anwendungsweise	382	Hepatomegalie	395
Insulindosierung	384	Mikroangiopathie	395
Orale Antidiabetika	384	Neuropathien peripherer Nerven und des autonomen Nervensystems	395
Überwachung der Therapie	384	Nephropathie	395
Urinuntersuchungen	384	Retinopathie	396
Blutglukosebestimmungen	385	Kardiovaskuläre Komplikationen	397
Glykolysiertes Hämoglobin	386	Ausblick	397
Therapeutische Ziele	386	Literatur	398

17 Regulationspeptide des Darms unter physiologischen Bedingungen und bei krankhaften Zuständen 404

G. J. Dockray und J. Calam

Einleitung	404	VIP, Substanz P, Bombesin	409
Entwicklung und Organisation der Regulationspeptide des Darms:		Darmhormone bei krankhaften Zuständen .	410
Allgemeine Gesichtspunkte	404	Störungen des Gastrins	410
Innersekretorisches System	404	Erkrankungen in Verbindung mit VIP:	
Trophische Wirkungen	407	VIPome	412
Entwicklung spezifischer Peptide	408	Zöliakie	413
Gastrin	408	Krankheiten in Beziehung zu den peptidergen Nerven	413
CCK und Sekretin	408	Ausblick	414
Motilin, Somatostatin, GIP, Neurotensin und Enteroglucagon	409	Literatur	414

Anhang		Physiologie und Pathologie gastrointestinaler Hormone	418
D. Gupta, K. H. Niessen u. G. Luik	417	Folgerungen	420
Gastrointestinale Hormone und APUD-Konzept	418	Literatur	420
Molekulare Heterogenität	418		
18 Wachstum und Reifung der Kinder	421		
J. M. Tanner			
Einleitung	421	Entwicklung des Geschlechtsdimorphismus	449
Die menschliche Wachstumskurve	421	Wachstum nach der Pubertät	450
Typen von Wachstumsdaten	424	Wachstumstempo und Entwicklungsalter	451
Distanz- und Geschwindigkeitsstandards für Körperhöhe und Körpergewicht	426	Zahnreifung	453
Meßtechniken	434	Beziehungen zwischen verschiedenen Maßen der Reife	453
Wachstum und Entwicklung in der Adoleszenz	435	Entwicklungsalter und Voraussage der Erwachsenengröße	454
Änderung der Körperzusammensetzung	438	Genetik des Wachstums: Standards unter Mitberücksichtigung der Elternhöhen	455
Entwicklung des Reproduktionsapparates	442	Sitzhöhe und subischiale Beinlänge	457
Bewertungsskalen für die klinische Entwicklungsbeurteilung	445	Standards für die Hautfaltendicke	457
Normale Abweichungen der Pubertätsentwicklung	448	Aufholwachstum („Catch-up-Growth“)	458
Altersstandards für die Pubertätsentwicklungen	449	Literatur	463
19 Endokrine Wachstumsregulation im Kindesalter	465		
M. B. Ranke			
Einleitung	465	Insulin und Wachstumsregulation	469
Wachstumshormon	465	Schilddrüsenhormone	471
Wachstumshormon während der kindlichen Entwicklung	466	Glucokortikoide	472
Somatomedine und Wachstumsregulation	467	Sexualsteroidoide	472
Somatomedin und Somatomedinregulation im Entwicklungsverlauf	468	Schlußbetrachtung	474
		Literatur	474
20 Störungen des Wachstums	481		
J. R. Bierich			
Minderwuchs	481	Konstitutionelle Verzögerung von Wachstum und Pubertät, konstitutionelle Entwicklungsverzögerung	484
Allgemeines	481	Endokrinologische Befunde	486
Klassifikation und Häufigkeit	482	Therapie	488
Normvarianten	484	Endokriner Minderwuchs	491
Konstitutioneller Minderwuchs, familiärer Kleinwuchs	484	Minderwuchs bei Diabetes mellitus	491
Idiopathischer Kleinwuchs	484		

Cushing-Syndrom	492	Großwuchs	510
Pubertas praecox und Pseudopubertas praecox	492	Klassifikation	510
Intrauterine Wachstumsretardierung, pränataler Zwergwuchs (primordialer Zwergwuchs)	493	Die klinischen Formen	511
Endogene Formen	493	Hypophysärer Riesenwuchs	511
Exogene Formen intrauteriner Wachstumsretardierung	498	Hyperthyreose	511
Genetisch bedingter Minderwuchs mit postnataler Manifestation	502	Frühreife und Scheinfrühreife	511
Ossärer Minderwuchs	504	Frühnormale Geschlechtsentwicklung	512
Sekundärer Minderwuchs	505	Wiedemann-Beckwith-Syndrom, EMG-Syndrom	512
Unterernährung, Malabsorption, Maldigestion	505	Adiposogigantismus	512
Kardiale Erkrankungen	506	Homozystinurie	513
Erkrankungen der Atmungsorgane	507	Marfan-Syndrom	513
Anämien	507	Chromosomale Aberrationen	513
Nierenerkrankungen	508	Berardinelli-Syndrom und lipoatrophischer Diabetes	514
Psychosozialer Minderwuchs	509	Familiärer Hochwuchs	515
		Therapie	515
		Zerebraler Gigantismus	518
		Literatur	518
Sachverzeichnis			529