

VORLESUNG STOFFWECHSELKRANKHEITEN UND ENDOKRINOLOGIE

Gliederung

I) Propädeutik der Endokrinologie

Grundbegriffe

Die endokrinen Organe

Methoden der endokrinologischen Diagnostik (Hormonbestimmung, Sonographie, Szintigraphie, Computertomographie, Kernspintomographie)

II) Essstörungen

1) Adipositas

2) Anorexia nervosa und Bulimie

III) Diabetes mellitus

IV) Reproduktionsmedizin – Sexualmedizin – Hormonelle Kontrazeption

V) Endokrinopathien = Hormonstörungen

1) Hypothalamus - Hypophyse

2) Schilddrüse

3) Nebenschilddrüsen

4) Nebennieren

VI) Neuroendokrine Tumoren (NET)

I) Propädeutik der Endokrinologie

= Lehre von der Funktion innersekretorischer Organe und deren Störungen

Hormone (Labhart)	Chemische Informationsträger, die an Zielzellen eine physiologische Antwort auslösen. Sie werden von aktiven Zellen oder Organen an die extrazelluläre Flüssigkeit abgegeben.
Regelkreis (hormonell)	Bedarfsgerechte Steuerung einer Hormonfreisetzung nach dem Prinzip des "feed back".
Hierarchisches Prinzip der hormonellen Steuerung	Kontrolle der Hormonfreisetzung durch sekretionsfördernde Hormonstimuli aus sog. übergeordneten Organen (Hypophyse, Hypothalamus)

Die Funktion der endokrinen Organe besteht in Steuerung von:

- > Wachstum
- > Stoffwechsel
- > Reifung und Entwicklung
- > Fortpflanzung
- > Leistungsanpassung

Endokrine Erkrankungen sind Ausdruck einer Hormon-Überproduktion oder Minderproduktion.

- A) Eine **Minderproduktion** kann entstehen:
- > durch Zerstörung der peripheren Drüse (primär)
 - > durch Verminderung der Konzentration des glandotropen Hormons bei Hypophysenerkrankungen (sekundär)
 - > Reaktion auf eine Überproduktion gegenregulativ wirksamer Hormone
 - > Verminderte Releasinghormonproduktion im Hypothalamus (tertiär)

- B) Eine **Mehrproduktion** kann entstehen:
- > durch hormonproduzierende Tumoren in endokrinen Organen
 - > Gestörte Gegenregulation ("feed back") auf übergeordnete Stimulationsorgane
 - > durch ektop produzierte hormonähnliche Substanzen

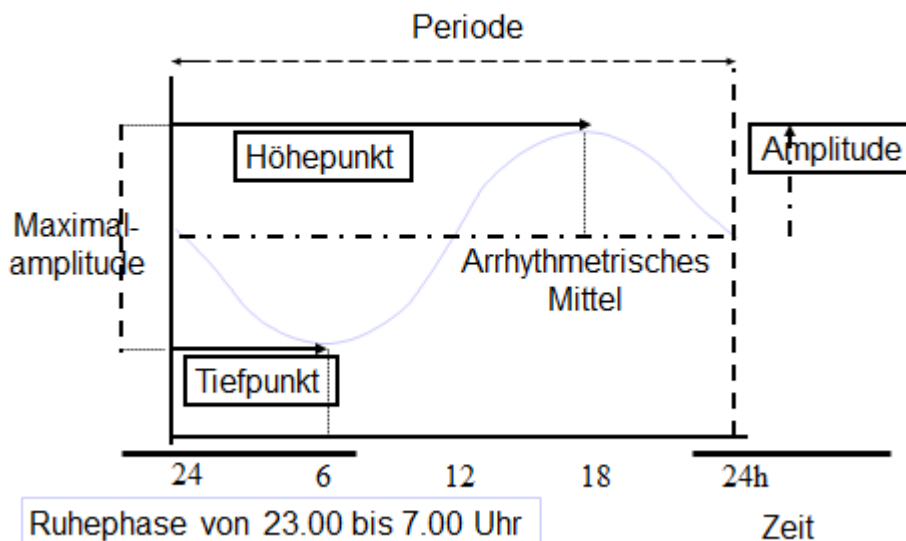
Das Erreichen einer normalen endokrinen Funktionslage ist das Ziel der Therapie

Prinzipien:

- > Unterfunktionen werden substituiert
- > Überfunktionen werden durch
 - Gabe von Substanzen, die die Freisetzung des betreffenden Hormons hemmen
 - Operative Entfernung oder Verkleinerung des endokrin aktiven Organs
 - Zerstörung endokrin überaktiven Gewebes durch energiereiche Strahlung behandelt.

Besonderheiten, die einzelnen Krankheitsbilder betreffend, werden dort ausführlich dargestellt.

Chronobiologie = „innere Uhr“



- **Die Psychoneuroendokrinologie** untersucht die Wechselwirkungen zwischen Verhalten, Erleben und endokrinen Funktionen. Dabei überschneiden sich mehrere Wissenschaftsdisziplinen:
- **die Endokrinologie** ist die Lehre von den Hormonen.
- **die Neuroendokrinologie** beschäftigt sich mit den Zusammenhängen zwischen dem Hormonsystem und dem Nervensystem.
- **die Psychoneuroimmunologie** beschäftigt sich mit den Interaktionen von Psyche, Nervensystem und Immunsystem.
- **die Neuropsychologie** beschäftigt sich mit der Variation physiologischer Prozesse im zentralen Nervensystem und deren Auswirkungen auf die Psyche.

GRUNDLAGEN DER “CHEMISCHEN” KOMMUNIKATION DURCH TRANSPORT VON SUBSTANZEN ZWISCHEN ZELLEN UND ORGANEN (GEWEBEKOMPARTIMENTEN):

Diffusion	= Bewegung von Molekülen zwischen zwei Kompartimenten, die durch eine vollständig durchlässige und passive Membran getrennt sind.
Osmose	= Passive Bewegung von z. B. Wasser durch eine semipermeable Membran vom Kompartiment mit der geringen Konzentration eines gelösten Stoffes in ein Kompartiment mit einer größeren Konzentration eines gelösten Stoffes.
Erleichterter Transport	= Transport von chemischen Verbindungen durch Membranen mit Hilfe von sog. “carrier”-Proteinen.

Aktiver Transport = Transport von Stoffen durch Membranen unter Energieverbrauch. Dabei kann ein Konzentrationsgefälle aufgebaut oder aufrechterhalten werden.

Transport durch Ionenkanäle = Elektrisch geladene Aminosäuren bilden sog. Poren ("Gates"), die durch Rezeptoren oder Spannungsänderungen aktiviert werden können und den Transport ermöglichen.

Hormone wirken auf die Zielzellen durch Wechselwirkungen mit Rezeptorproteinen, die Hormone selektiv erkennen und eine spezifische Antwort auslösen. Intrazellulär werden durch den Stimulus Enzyme aktiviert, die mit Hilfe von sog. "second messengers" eine aktivierende (Agonismus) oder inhibitorische (Antagonismus) Antwort an der Zelle hervorrufen.

Die endokrinen Organe:

Hypothalamus

Ein Teil des Zwischenhirns, kontrolliert viele endokrine Vorgänge, durch Signale aus der Großhirnrinde und durch das limbische System gesteuert.

Hormone:

PRH = Prolaktin releasing Hormon

TRH = Thyreotropin releasing Hormon

GnRH = Gonadotropin releasing Hormon

WHRH = Wachstumshormon releasing Hormon (STHRH)

CRH = Corticotropin (-ACTH)- releasing Hormon

Somatostatin = Hemmung der Freisetzung von Wachstumshormon

Dopamin = Hemmung der Prolaktinfreisetzung

(= PIF) = Prolaktin inhibierender Faktor

II. Hypophyse

Die Hirnanhangsdrüse steht in Abhängigkeit von hypothalamischer Hemmung oder Stimulation. Es werden Steuerhormone freigesetzt, die über die Blutbahn zu den Zielorganen gelangen.

Hormone des Hypophysenvorderlappens (HVL):

TSH	=Thyreoidea stimulierendes Hormon (Schilddrüse)
LH	= Luteinisierendes Hormon (Hoden, Ovarien)
FSH	= Follikelstimulierendes Hormon (Hoden, Ovarien)
WH	= Wachstumshormon → Leber, Knochen (Somatomedin)
PRL	= Prolaktin → Geschlechtsorgane
ACTH	= Adrenocorticotropes Hormon → NNR

Hormone des Hypophysenhinterlappens (HHL):

ADH	= Antidiuretisches Hormon
(Vasopressin)	→ Niere
Oxytocin	= Wehenstimulierendes Hormon Laktation der Mamma, Uterus

III) Schilddrüse (Thyreoidea)

Die Schilddrüsenhormone

> T3 = Trijodthyronin und

> T4 = Tetraiodthyronin Thyroxin

haben eine entscheidende Funktion in der Stoffwechselregulation des gesamten Organismus. Wesentlicher Bestandteil ist Jod.

IV) Nebenschilddrüsen (Parathyreoideae)

Die hinter der Schilddrüse gelegenen Epithelkörperchen (i. d. Regel 4) produzieren Parathormon, welches über den Kalzium- und Vitamin-D-Stoffwechsel in die Regulation von Knochenmasse und Knochenumbau eingreift.

V) Nebennieren

Das Organ besteht aus Nebennierenmark, in dem Katecholamine (Noradrenalin, Adrenalin und Dopamin) gebildet werden und der Nebennierenrinde, mit Produktion von

- > Aldosteron und
- > Cortisol sowie
- > Testosteron und Östrogene)

Die Störung der Nebennierenhormone führt zu seltenen, komplexen und schweren Erkrankungen.

VI) Testes (Hoden)

LH stimuliert die Testosteronbildung
FSH stimuliert die Spermatogenese

Hauptproduktionsort (Leydig-Zellen) der sog. Androgene (Testosteron) mit Auswirkungen auf sexuelle Differenzierung und -reifung sowie Spermatogenese (Sertoli-Zellen), Libido und sekundäre Geschlechtsmerkmale.

VII) Ovarien (Eierstöcke)

Produktionsort von Östrogenen, Gestagenen und Androgenen, die zyklischen Schwankungen unterworfen sind.

Diese sind verantwortlich für Wachstum und Differenzierung der Geschlechtsorgane, den Menstruationszyklus, die sekundären Geschlechtsmerkmale und die Gestationsfähigkeit.

Aspekte der Geschlechtsdifferenzierung:

Die Differenzierung des Geschlechts vollzieht sich in der Entwicklungszeit in vier Schritten:

1) Determination des genetischen Geschlechts (abhängig vom Chromosomenbesatz des haploiden Spermiums)

xy = männlich
xx = weiblich

durch Vereinigung der Keimzellen bei der Befruchtung.

Das Y-Chromosom besitzt ein geschlechtsbestimmendes Gen, auch als Sry-Gen bezeichnet (=“sex determining region Y gene“)

2) Festlegung des gonadalen Geschlechts

ab der dritten Embryonalwoche durch Einwanderung der sog. Urkeimzellen in die indifferente Gonadenanlage. Abhängig vom Vorhandensein des Y-Chromosoms:

vorhanden: Hodenentwicklung
nicht vorhanden: Ovarentwicklung

3) Entwicklung des somatischen Geschlechts

a) Entwicklung der inneren Genitalorgane (ab 7. Woche) :

Eileiter (Tube), Gebärmutter (Uterus) und Scheide (Vagina) bei der Frau

Nebenhoden (Epididymis), Samenleiter (Ductus deferens) und Bläschen-drüse (Samenblase = Vesicula seminalis) beim Mann

⇒ b) Wachstum der äußeren Geschlechtsorgane (Clitoris/Penis)

⇒ c) Entwicklung der sog. sekundären Geschlechtsmerkmale in der Pubertät
Die Zellen der sich differenzierenden Geschlechtsorgane müssen zum richtigen Zeitpunkt eine **Sensitivität für die zirkulierenden Hormone** aufweisen, sonst kommt es zu irreversiblen Defekten in der Geschlechtsentwicklung.

4) **Die Prägung des Gehirns** hinsichtlich des **Sexualverhaltens** wird durch Testosteron induziert: Tonische oder zyklische Ausschüttung von LH und FSH.

[VIII) Pankreas (Bauchspeicheldrüse)]

Gewebehormone

Der endokrine Anteil der Pankreasfunktion hat zentrale Bedeutung in der Regulation des Blutzuckerstoffwechsels durch die produzierten Hormone.

NB:

Nebeneffekte

im Fett-, Eiweiß-
und Elektrolyt-
stoffwechsel

> Insulin,
> Glukagon und
> Somatostatin

[IX) Nieren]

Die endokrine Partialfunktion der Nieren umfaßt die Produktion von

> Renin und
> Erythropoetin

X) Endokrin aktive Zellen ohne zentrale Steuerung

Bildung in: Gehirn, Bronchien, Herz, GI-Trakt Urogenitalsystem

Sie produzieren Gewebehormone, die ihre Endorgane auf dem Blutweg oder durch Diffusion in die unmittelbare Umgebung erreichen.

Viele der erst kürzlich entdeckten Gewebehormone sind in ihrer Bedeutung noch nicht bekannt.

Auch Tumorgewebe kann im Einzelfall aktiv sein !

Die wichtigsten, derzeit bekannten Gewebshormone sind:

- > Gastrin
- > Atriales natriuretisches Peptid (ANP)
- > Serotonin

Die Gesamtheit der Gewebehormone produzierenden Zellen werden auch als diffuses endokrines System (DES) bezeichnet.

ENDOKRINOLOGIE UND LIEBE

In zwischenmenschlichen Beziehungen werden verschiedene Phasen unterschieden, die eng mit Hormonwirkungen gekoppelt sind:

1. Phase des Verliebtseins („Schmetterlinge im Bauch“)

Das vorherrschende Gefühl ist die Lust (=Libido)

Die für diese Phase verantwortlichen Hormone sind Testosteron und Östrogene, die Phantasie, sexuelles Verlangen und sexuelle Aktivität steigern.

Die im Vordergrund stehenden Organe sind Hypothalamus, Augen und Nebennieren (z. B. durch Sport).

2. Phase der romantischen Liebe

Das vorherrschende Gefühl ist die Anziehung (Attraktivität).

Jetzt spielen einerseits Neurotransmitter wie Dopamin und Serotonin, andererseits Pheromone eine große Rolle („Liebe geht durch die Nase“). Die Liebe entsteht im Gehirn! Männerschweiß steigert die Attraktivität über das Stammhirn. Weibliche Lockstoffe sind „copuline“ im Scheidensekret (Fettsäuren).

Eine sogenannte „Liebeslandkarte“ (love map) entscheidet über Gefallen und Mißfallen. Eigenschaften mit starker Symbolkraft sind:

Jugend, Vitalität, Symmetrische Gesichtszüge und ein ebenmäßiger Körperbau

3. Phase der Bindung

Die vorherrschenden Gefühle sind Sicherheit, Geborgenheit und innere Ruhe.

Das Oxytocin als „allround-Hormon“ beeinflusst komplexe soziale Verhaltensweisen wie Paarbindung und Treue sowie orgasmische Gefühle.

Der Mensch als Lebewesen bevorzugt den Beziehungstyp der seriellen Monogamie.

Helen Fisher
Anatomy of love
W.W.Norton & Comp.Inc,
New York, 1992

IV) REPRODUKTIONSMEDIZIN = ART (assisted reproductive technologies)

Die Reproduktionsmedizin beschäftigt sich mit der natürlichen und assistierten Fortpflanzung und ihren Störungen.

Frauen entscheiden sich immer öfter gegen die Belastung, Kind und Karriere zu verbinden. Als einzige Lösung sehen sie das „späte Kind“ mit Hilfe der zunehmend perfekter werdenden „in – vitro“ – Zeugung.

Eine Entlastung von Familien in der reproduktiven Phase findet aus politischen Gründen nicht statt.

Als ein interdisziplinär ausgerichtetes Gebiet der Medizin berührt die Reproduktionsmedizin auch die Fachgebiete Andrologie, Urologie, Gynäkologie und Genetik, sowie die Disziplinen Medizinrecht, Bioethik und Psychologie.

Die Rechtslage in Europa

Land	Leihmutterschaft	Eizellspende	PID	Blastozystentransfer
Belgien	nicht verboten	ja	ja	ja
Dänemark	verboten	ja	ja	ja
Deutschland	verboten	verboten	verboten	nicht angewandt
Frankreich	verboten	ja	ja	ja
Großbritannien	ja	ja	ja	ja
Italien	nicht verboten	ja	ja	ja
Niederlande	nicht verboten	ja	ja	ja
Österreich	verboten	verboten	verboten	ja
Spanien	verboten	ja	ja	ja
Schweden	verboten	verboten	verboten	ja
Schweiz	verboten	verboten	verboten	nicht angewandt
Tschechien	verboten	ja	ja	ja

Bei der **Insemination** erfolgt die Befruchtung im Körper. Zuerst werden die Eierstöcke hormonell stimuliert und dadurch ein Eisprung provoziert. Ist dieser Weg in die Eizelle müssen die Spermien aus eigener Kraft finden.

Diese Methode eignet sich für Frauen bei denen der Eisprung ausbleibt oder für Paare mit übertragbaren Infektionskrankheiten wie etwa HIV.

Für die In-Vitro-Fertilisation werden der Frau nach hormoneller Stimulierung Eizellen entnommen und im Labor mit den Spermien zusammengebracht. Die Befruchtung erfolgt im Reagenzglas und aus eigener Kraft. Das Embryo wird wenige Tage später in die Gebärmutter transferiert.

Die **intrazytoplasmatische Spermieninjektion** unterscheidet sich von der IVF dadurch, dass auch bei der Befruchtung nachgeholfen wird. Dafür wird das Spermium unter dem Mikroskop mit einer feinen Nadel in die Eizelle injiziert.

Eine erfolgreiche Befruchtung ist auch auf diesem Weg nicht garantiert. Wie bei der IVF wird das Embryo kurz danach in den Mutterleib eingebracht.

Eine **Leihmutter** (selten auch als „*Surrogatmutter*“ bezeichnet) ist eine Frau, die für die Dauer einer Schwangerschaft ihre Gebärmutter „verleiht“, um anstelle einer anderen Person ein Kind zur Welt zu bringen. Sie sollte nach derzeitiger Auffassung vorher ein eigenes Kind geboren haben.

Reproduktionsmedizinisch gibt es dafür folgende Möglichkeiten:

- Der Embryo, der das genetische Potenzial der bestellenden Eltern hat, kann der „Tragemutter“ implantiert werden. Die genetische Mutter, die den Auftrag gegeben hat, wird später die soziale, die „Sorgemutter“ sein. Die soziale Mutter und die gebärende Frau sind verschiedene Personen.
- Die „Tragemutter“ kann mit dem Sperma des Mannes des auftraggebenden Paares inseminiert werden. Dann sind genetische und austragende, sowie gebärende Frau identisch, die soziale Mutter ist „lediglich“ die Frau des genetischen Vaters.

Die **Eizellspende**, auch als allogene Eizelltransplantation bezeichnet, ist eine der Methoden der Reproduktionsmedizin zur Erfüllung des Kinderwunsches bei ungewollter Kinderlosigkeit.

Sie wird angewandt, wenn in den Eierstöcken einer Frau wegen fortgeschrittenen Alters oder als Folge einer Erkrankung keine Follikel heranreifen. Die Eizellspende wird auch im Rahmen einer Leihmutterschaft durchgeführt.

Zur Eizellspende werden die Eierstöcke einer Spenderin medikamentös stimuliert, um mehrere Eizellen gleichzeitig reifen zu lassen, die anschließend, meist unter Narkose, durch Punktion entnommen werden. Diese Eizellen werden durch In-Vitro-Fertilisation (IVF) oder intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) mit Spermia befruchtet und der Empfängerin transferiert (Embryotransfer) oder für einen späteren Transfer kryokonserviert.

Als **Präimplantationsdiagnostik (PID)** werden zellbiologische und molekulargenetische Untersuchungen bezeichnet, die dem Entscheid darüber dienen, ob ein durch *in-vitro*-Fertilisation erzeugter Embryo in die Gebärmutter eingepflanzt werden soll oder nicht.

Die PID ist seit den frühen 1990er Jahren verfügbar und wurde bereits bei der Zeugung von über 10.000 Kindern weltweit angewandt.

Sie wird hauptsächlich zur Erkennung von Erbkrankheiten und Anomalien der Chromosomen angewendet.

Auch die Auswahl des Geschlechts oder bestimmter erblicher Eigenschaften des Kindes sind möglich. Sie kann auch zur Erzeugung eines sogenannten "Retterbabys" eingesetzt werden, das als genetisch kompatibler Spender von Stammzellen für ein erkranktes Geschwisterkind geeignet ist.

Blastozystentransfer:

Nur jede 4. bis 6. Eizelle ist in der Lage, sich zu einem lebensfähigen Embryo, der zu einer intakten Schwangerschaft führt, zu entwickeln.

Hauptgrund für embryonale Entwicklungsstörungen sind genetische Fehler der Eizelle. Die Identifizierung und Auswahl der entwicklungsfähigen Embryonen für den Transfer ist somit entscheidend für die Erfolgsaussichten einer künstlichen Befruchtung.

Bei normaler und zeitgerechter Entwicklung hat sich fünf Tage nach der Eizellgewinnung bereits eine Höhle im Embryo gebildet. Dieses Entwicklungsstadium des Embryos wird deshalb auch Blastozyste genannt. In diesem Stadium erreicht der Embryo

natürlicherweise nach seiner Wanderung durch den Eileiter die Gebärmutterhöhle. Damit ist durch den Transfer am Tag 5 oder 6 nach der Follikelpunktion auch eine bessere Synchronisation zwischen Gebärmutterschleimhaut und Embryoentwicklung gegeben.

Die Botschaft für jedes Paar, das sich für eine Kinderwunschbebehandlung entschieden hat ist also ganz klar: Nicht zu schnell aufgeben. Tatsächlich ist die Erfolgsquote, die sogenannte **Baby-Take-Home-Rate**, wie Reproduktionsmediziner es nennen, weit geringer, als die meisten denken: Sie liegt in Deutschland pro IVF- bzw. ICSI-Versuch bei ungefähr 15 bis 20 Prozent.

Die aktuellen Zahlen (2013) des Deutschen IVF-Registers belegen, dass sich die Quote allerdings weiter nach oben verschiebt.

So konnten 26 Prozent aller Paare, die 2013 in Behandlung waren, am Ende ein Baby mit nach Hause nehmen – das sind etwa 1400 Paare.

Methoden der endokrinologischen Diagnostik

Die Beurteilung der Funktionslage von endokrin aktiven Biosystemen ist durch die Möglichkeit der **Bestimmung von Rezeptoren, Hormonkonzentration und Enzymaktivität** gegeben.

- Enzymassay (ELISA) Enzymaktivitätsmessung durch Registrierung der Substratumwandlung (S) in das Produkt (P).

- Bioassay Hormongabe an ein Versuchstier; danach Messung des Hormoneffekts und Ermittlung eines biologischen Index der Hormonaktivität

- Rezeptorassay Verfahren zur Messung von Anzahl und Affinität der Rezeptoren in Gewebextrakten wie beim RIA

- Radio-Immunassay (RIA) Hormonantikörper + radioaktiv markiertes Hormon + unmarkiertes Hormon (abnehmende Bedeutung)

Bei der zwei- und dreidimensionalen Darstellung von endokrinen Organen kommen nichtinvasive **Techniken der Bildgebung** zur Anwendung:

- CT = Computertomographie

- NMR = Kernspintomographie
(Nuclear Magnetic Resonance)

- Ultraschall = Sonographie

- Was ist die Szintigraphie?

Zur Detektion und Visualisation von endokrin aktiven Zellen benötigt man:

- O Autoradiographie = Darstellung der anatomischen und zellulären Verteilung einer radioaktiven Substanz im Körper durch Auftragung auf Gewebematerial oder Applikation in den Organismus mit anschließender Detektion durch einen lichtempfindlichen Film

- O Immunzytochemie = Molekularmarkierung durch spezifische Antikörper und Sichtbarmachung der Antigen-Antikörper-Reaktion durch Indikatorsubstanzen (z.B. Farbstoffe)

- O Blotting-Verfahren = Nachweis von löslichen Makromolekülen mit sehr hoher Empfindlichkeit
(Western blot = Proteinnachweis)
(Southern blot = DNA-Nachweis)
(Northern blot = RNA-Nachweis)

V) Endokrinopathien = Hormonstörungen

Grundsätzlich können 4 Stadien endokrin bedingter Krankheitsbilder unterschieden werden:

1) Latente Insuffizienz oder Überfunktion,

d.h. endokrine Störungen, die nur unter Belastungen oder bei Zweiterkrankungen relevant werden.

2) Manifeste Erkrankung

3) Endokrine Krise

4) Endokrines Koma

als Maximalvariante des Hormonmangels oder -überschusses

1) ERKRANKUNGEN DES HYPOTHALAMUS- HYPOPHYSENSYSTEMS

> HORMONÜBERSCHUSS

- (A) - Hyperprolaktinämie
- (B) - Akromegalie (STH)
 - Zentraler Morbus Cushing (ACTH)
- (C) - Schwartz - Bartter - Syndrom (ADH)

> HORMONMANGEL

- Hypophysen-
vorderlappen-
insuffizienz (D)
 - Sekundäre NNR-Insuffizienz (ACTH)
 - Sekundäre Hypothyreose (TSH)
 - Sekundärer Hypogonadismus (FSH/LH)
 - Hypophysärer STH-Mangel
- (E) - Diabetes insipidus (ADH)

Im Folgenden werden nur die unterstrichenen Krankheitsbilder dargestellt:

A) HYPERPROLAKTINÄMIE

Def: Krankhafte Erhöhung des Prolaktinspiegels im Serum.

- U:
- > Hypophysentumor mit Prolaktinbildung (= Prolaktinom)
 - > Hypothalamuserkrankung mit resultierendem Dopaminmangel
 - > Hypophysenstiöldurchtrennung (Wegfall der hypothalamischen Hemmung)
 - > Medikamente (V. a. Psychopharmaka)
 - > Chronisches Nierenversagen
 - > Stress
 - > Idiopathisch (d. h. ohne erkennbare Ursache)

Sy: bei der Frau: Amenorrhoe (= Ausbleiben der Regel)
Galaktorrhoe (Milchsekretion)

beim Mann: Libidoverlust
Impotenz

Spätsymptome bei beiden Geschlechtern:
(bei Tumoren) Kopfschmerzen
 Gesichtsfeldeinschränkungen

Dg: > Prolaktinbestimmung
 (sehr hohe Werte deuten auf einen Tumor hin)
> Computertomographie/Kernspintomographie der Hypophyse

Th: > Operative Entfernung des Hypophysentumors
> Dopamin-Agonisten

B) Akromegalie

Def: Krankhafte Erhöhung von Wachstumshormon

U: > Hypophysentumor
> Ektope Bildung von Wachstumshormon
 oder von STH-RH durch Tumoren

Sy: Vor Abschluß des Größenwachstums
 → Gigantismus

Danach:
→ Akromegalie
→ Einzelne Organvergrößerungen

Dg: - STH-Spiegel im Serum
 - Computertomographie/Kernspintomographie der Hypophyse
 - Tumorsuche

- Th:
- Operative Entfernung eines Hypophysentumors
 - Somatostatin-Analoga
 - ggf. Strahlentherapie

C) Schwartz-Bartter-Syndrom

Def. Krankheitsbild, welches durch eine unangemessen hohe ADH-Sekretion gekennzeichnet ist.

- U:
- 1) Gestörter Rückkopplungsmechanismus durch Schädigung der Osmorezeptoren im Gehirn (Hypothalamus) durch Erkrankungen des ZNS
 - 2) Ektope ADH-Bildung durch extrakranielle maligne Tumoren (Lunge, Pankreas, Prostata, Leukämie)
 - 3) Medikamente

Sy./Bef:

- > Überwässerung des Organismus (Hyperhydratation)
- > Verdünnungshyponatriämie
- > Müdigkeit
- > Muskelschwäche
- > Übelkeit
- > Somnolenz

Dg:

- Na-Bestimmung
- Körpergewichtsmessung
- Normale Funktion von Nieren, Nebennieren und Schilddrüse

Th:

- > Behandlung der Grunderkrankung
- > Verminderung der Flüssigkeitszufuhr
- > Kochsalzinfusion bei ausgeprägten Symptomen

D) HYPOPHYSENVORDERLAPPENINSUFFIZIENZ

Def: Kompletter oder partieller Ausfall der durch den Hypophysenvorderlappen gesteuerten endokrinen Funktionen.

Fo: 1) Primäre HVL-Insuffizienz durch Hypophysenerkrankung
2) Sekundäre HVL-Insuffizienz durch Hypothalamusschädigung

U:

- Tumoren
- Metastasen
- Entzündungen
- Traumen
- Eingriffe
 - > Operationen
 - > Bestrahlungen
- Durchblutungsstörungen
- Autoimmunvorgänge
- [genetische Fehler]

Ausfall	Symptome	Befunde
---------	----------	---------

Gonadotrope Funktion beim Mann:	Libidoverlust Impotenz	fehlende Sekundärbehaarung fehlende Pubertät , Testesatro- phie
------------------------------------	-------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

Gonadotrope Funktion bei der Frau:	Libidoverlust Amenorrhoe	Atrophie der äußeren Genitalien
---------------------------------------	-----------------------------	------------------------------------

Adrenokortikotrope Funktion:	Leistungsknick Übelkeit	Blässe Hypopigmentation art. Hypotonie
---------------------------------	----------------------------	----------------------------------------------

Somatotrope Funktion:	Wachstumsstill- stand Hypoglykämie	Minderwuchs
--------------------------	------------------------------------------	-------------

Thyreotrope Funktion	Kälteintoleranz	kühle Haut SD-Atrophie
-------------------------	-----------------	---------------------------

Laktotrope Funktion:	Stillen nicht möglich	
-------------------------	-----------------------	--

Dg: Messung der Hypophysenhormone und der peripheren Hormonspiegel

> Testosteron ↓

> Östradiol ↓

> LH/FSH ↓

Gonadotrope Funktion

> Kortisol ↓

> ACTH ↓

Adrenokortikotrope Funktion

> STH ↓

> Kein Anstieg

von STH nach

STH-RH-

Applikation

Somatotrope Funktion

> fT4 ↓

> TSH ↓

> Kein Anstieg

von TSH nach

TRH-Gabe

Thyreotrope Funktion

- Th:
- Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung (siehe u.)
 - Substitution der ausgefallenen Funktionen bis zu deren Normalisierung !
 - Testosteron beim Mann
 - Östrogen-Gestagen Kombination bei der Frau
 - Hydrokortison
 - Wachstumshormon
 - Schilddrüsenhormon

Prognose: Nach Korrektur der Grunderkrankung und bei konsequenter Durchführung einer lebenslangen Substitutionstherapie, ist für die Betroffenen ein normales Leben möglich.

Liegt bei den Patienten Kinderwunsch vor, ist eine Therapie mit Gonadotropinen durchzuführen. Komplikationen sind häufig (Hyperstimulationssyndrom), die Dauer der Therapie oft lange nötig und der gewünschte Erfolg nicht immer erreichbar.

E) DIABETES INSIPIDUS

Def: Krankhafte Störung des Wasserhaushalts im Körper durch ADH-Mangel (zentral) oder ADH-Resistenz der Nieren (renal).

U: 1) Zentral:

Tumoren
Entzündungen
Trauma
Blutung
Postoperativ

2) Renal:

Angeboren
Medikamente

Sy./Bef: > Durst (→ 1 Kasten Mineralwasser/d)
> Polyurie (→ 20 Liter/d)

Dg: > Spez. Gewicht des Urins
> Probatorische Gabe von ADH intranasal
> Durstversuch

Th:

- Substituiertes ADH (Desmopressin)
intranasal 2 - 3 mal/d
- Behandlung der Grunderkrankung

2) ERKRANKUNGEN DER SCHILDDRÜSE

> Störungen der Schilddrüsenfunktion

Hormonüberschuß = HYPERTHYREOSE (A)

Hormonmangel = HYPOTHYREOSE (B)

> Veränderungen der Schilddrüsenmorphologie

Organvergrößerung = STRUMA (C)

Tumorbildung = SD-Karzinom (D)

Entzündung = THYREOIDITIS (E)

Beide Einteilungsprinzipien überlappen sich und sind nur zum besseren Verständnis von Entstehung, Erkennung und Behandlung aufgeführt.

A) HYPERTHYREOSE

Def: Krankheitserscheinungen, die durch ein den Bedarf an Schilddrüsenhormon übersteigendes Angebot hervorgerufen sind.

- U:
- > Immunologisch (früher Morbus Basedow)
Gesteigerte Schilddrüsenhormonproduktion durch Thyreoidea stimulierende Immunglobuline (TSI), die den TSH-Rezeptor besetzen
 - > "Autonome" Hormonproduktion durch Verlust der Fähigkeit von Thyreozyten, bedarfsgerecht Hormon zu produzieren (gestörter Regelkreis)
 - > Übermäßige SD-Hormongabe (Hyperthyreosis factitia)
 - > Zerstörung der Thyreozyten durch eine Entzündung (Thyreoiditis)
 - > TSH-Überproduktion bei Hypophysenerkrankungen (sekundär)

Sy/Bef:

- > Gewichtsabnahme
- > Herzklappen
- > Nervosität
- > Adynamie
- > Tachykardie
- > Tremor

Dg:

- > Hormonbestimmung (T3, T4), Thyreoglobulin
- > (Fehlender Anstieg von TSH nach TRH-Stimulation)
- > Nachweis von Autoantikörpern (Ak gegen Mikrosomen, Ak gegen TSH-Rezeptoren)
- > Sonographie
- > Szintigraphie

Th:

- > Thyreostatika (Hemmung der Hormonsynthese in der Schilddrüse)
- > Operation (subtotale Strumektomie)
- > Radiojodtherapie

Ko:

- > Endokrine Ophthalmopathie
- > Thyreotoxische Krise

B) HYPOTHYREOSE

Def: Unterversorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormon

U:

- > Primäre Hypothyreose durch
 - autoimmune Thyreoiditis mit SD-Atrophie
 - Operationen der Schilddrüse
 - Radiojodtherapie
 - Schilddrüsenfehlanlage (Hypoplasie, Aplasie)
- > Sekundäre Hypothyreose durch Erkrankungen von Hypophyse und/oder Hypothalamus

Sy/Bef:

1) Angeborene Hypothyreose:

Makroglossie
Bewegungsarmut
Blässe der Haut
Ikterus prolongatus
Nabelbruch

2) Erworbene Hypothyreose

Kälteintoleranz	Trockene Haut
Müdigkeit	Gewichtszunahme
Appetitlosigkeit	Ödeme

- Dg:
- > Freies T4 ↓
 - > TSH basal ↑
 - > Überschießender Anstieg von TSH nach TRH-Applikation
 - > Schilddrüsenautoantikörperbestimmung

Th: Lebenslange Substitution mit L-Thyroxin unter Berücksichtigung von Begleiterkrankungen sowie Schweregrad des Krankheitsbildes. Dadurch normale Entwicklung und Lebenserwartung wie beim schilddrüsengesunden Individuum.

C) STRUMA = Kropf

Def: Sicht- oder tastbare Vergrößerung der Schilddrüse unabhängig von ihrer Funktion oder Beschaffenheit.

- U:
- > Alimentärer Jodmangel
 - > Strumigene Substanzen in Nahrung (Blumenkohl) oder Trinkwasser (Fluor, Chlor), Arzneimittel (z.B. Lithium)
 - > Schwangerschaft und Stillzeit
 - > Genetische Faktoren

Stadien:

- I Tastbare Struma
- II Sichtbare Struma
- III Struma mit lokalen Kompressionszeichen
 (= Komplikationen)

Sy: Keine !

Kosmetische Beeinträchtigung

Druckgefühl (Globusgefühl) im Halsbereich

Meist nicht strumabedingt !

Dg: > Anamnese (Familie ? Medikamente ? Strumigene Substanzen ?)

> Untersuchung (Inspektion, Palpation)

 auf Größe, Form, Konsistenz, Schluckverschieblichkeit, Abgrenzbarkeit

> Bildgebende Verfahren (Röntgen, Sonographie, Szintigraphie)

> Labordiagnostik (SD-Hormone, SD-Autoantikörper, TSH basal)

Th: 1.) Medikamente (SD-Hormone, Jodid)

2.) Operation bei erfolgloser medikamentöser Therapie, Malignomverdacht
 oder Kompressionszeichen (Stad. III), anschließend Substitution

3.) Radiojodtherapie bei Strumarezidiv nach Operation oder Kontraindikationen
 für die Operation

Prophylaxe:

"Der Kropf ist die Krankheit, die am leichtesten und billigsten verhütet werden
kann, sobald eine organisierte Gesellschaft dies beschließt."

In der Praxis empfiehlt sich:

> Die Einnahme von jodhaltigen Speisen (Fisch)

oder > die Verwendung von jodiertem Speisesalz

oder > die Anwendung von Jodid-Tabletten (100 µg/d)

D) SCHILDDRÜSENKARZINOM

Def: Bösartige Neubildung, die durch Entartung von Schilddrüsenzellen entsteht

U: Bestrahlung im Halsbereich
?

Sy:Bef:

- > Solitärknoten in einer sonst unauffälligen Schilddrüse
- > Rasch wachsende Struma
- > Schmerzlose Halslymphknotenschwellung

Dg: Jeder Solitärknoten der Schilddrüse ist solange als maligne anzusehen, bis das Gegenteil bewiesen ist.

- > Sonographie
- > Szintigraphie (verdächtig sind "kalte Knoten")
- > Feinnadelbiopsie
- > Diagnostische Exstirpation des verdächtigen Knotens

TH. 1.) Operation (totale Thyreoidektomie)

2.) Bestrahlung (Radiojod bei jodspeicherndem Tumorgewebe, perkutane Anwendung bei ausgedehnten Tumoren)

3.) Medikamente

- > Schilddrüsenhormonsubstitution lebenslänglich
- > Zytostatika als ultima ratio für operierte und ausbestrahlte Patienten

Der Behandlungserfolg ist abhängig von:

- > dem Differenzierungsgrad der entarteten Zelle (je differenzierter die Zelle, desto besser die Prognose)
- > dem Tumorstadium
- > der Intensität der Nachsorge

E) THYREOIDITIS

Def: Entzündungsreaktionen, die die Schilddrüse in Gestalt und/oder Funktion verändern

U: Bakterien → akute Thyreoiditis
? → subakute Thyreoiditis
Autoimmunphänomene → chronische Thyreoiditis

Sy:/Bef:

- > Schmerzhaftes Schilddrüsenvergrößerung
- > Initial: Zeichen der Hyperthyreose
- > Später: Hypothyreose

Dg: Manuelle Schilddrüsenuntersuchung
Entzündungszeichen (BKS-Erhöhung, Leukozytose, Dysproteinämie)
SD-Autoantikörper ↑
Feinnadelbiopsie mit typischem Zellbild

Th:

- Antibiotika
- Corticosteroide
- Behandlung der Schilddrüsenfunktionsstörung
(i. d. R. SD-Hormonsubstitution)

3) ERKRANKUNGEN DER NEBENSCHILDDRÜSEN

- > Hormonüberschuss = HYPERPARATHYREOIDISMUS (HPT)
- > Hormonmangel = HYPOPARATHYREOIDISMUS

A) HYPERPARATHYREOIDISMUS

Def: Krankheitszeichen, die durch eine gesteigerte Produktion von Parathormon durch die Nebenschilddrüsen ausgelöst werden.

- U:
- > Solitäres Adenom (primär)
 - > Hyperplasie aller Nebenschilddrüsen
 - sporadisch (primär)
 - regulativ durch Steigerung des Sekretionsreizes bei chronischer Hypokalzämie (sekundär)
 - > Karzinom

Sy:/Bef:

- Asymptomatische Erhöhung des Kalzium im Serum
- Nierensteine
- Knochenschwund an Händen und Füßen (Akroosteolyse) bis hin zu pathologischen Frakturen
- Magengeschwüre (Ulcera ventriculi)
- Pankreatitis
- Hyperkalzämie-Syndrom mit Übelkeit, Erbrechen, psycho-motorischer Verlangsamung, Müdigkeit, Polydipsie, Depression

- Dg:
- > Hyperkalzämie
 - > PTH ↑
 - > Sonographie
 - > KM (=Knochenmarks)-Punktion mit Knochenstanzbiopsie
 - > Untersuchung der erkrankten peripheren Organsysteme

Differentialdiagnose:

- > Tumorhyperkalzämie (durch ein PTH-ähnliches Tumorprodukt: PTHrP)
- > Vitamin-D-Überdosierung

- Th: > **Operative Entfernung** des autonom PTH produzierenden Nebenschilddrüsengewebes
Präoperativ ist eine schwierige und aufwendige Lokalisationsdiagnostik erforderlich (venöse Hormonbestimmung)
- > **Kalziumsenkung** durch forcierte Diurese,
 - > Medikamente oder Blutwäsche (Hämodialyse)
 - > **Therapie der Grunderkrankung**, vor allem bei regulativ bedingter Hyperplasie der Nebenschilddrüsen

B) HYPOPARATHYREOIDISMUS

Def: Unterfunktion der Nebenschilddrüsen

Formen:

- > iatrogen (versehentliche NSD-Entfernung)
- > autoimmun (extrem selten)
- > genetisch (Bildung eines abartigen PTH, Resistenz der Zielorgane auf PTH u.a.) , extrem selten !

Sy./Bef:

- > Hypokalzämie im Serum
- > Tetanische Anfälle
- > Störungen im Zahn- und Knochenwachstum
- > Epileptische Anfälle

- Dg: > Anamnese (Operation ? familiäre Häufung ?)
- > Hypokalzämie
 - > PTH ↓

- Th: > Calcium
- > Vitamin-D

Mit der Gefahr von Organverkalkungen (Hirn, Auge, Weichteile)

Beachte:

Die häufigste Form des tetanischen Anfalls ist Folge einer Hyperventilation. Sie entsteht in Zusammenhang mit sog. Panikattacken (diffusen Angstzuständen). Eine organische Erkrankung liegt hierbei nicht vor.

Durch eine Hyperpnoe kommt es zu einer respiratorischen Alkalose, die zu einem Absinken des ionisierten Kalziums führt.

Die Bearbeitung der psychischen Problematik steht therapeutisch im Vordergrund.

4) ERKRANKUNGEN DER NEBENNIEREN

Man unterscheidet:

Erkrankungen der Nebennierenrinde:

- > Hormonmangel: Nebennierenrindeninsuffizienz (A)
- > Glukokortikoidüberschuss: Cushing-Syndrom (B)
- > Mineralokortikoidüberschuss: Hyperaldosteronismus (C)
- > Angeborene, genetisch determinierte Enzymdefekte der Steroidbiosynthese Adrenogenitales Syndrom

Erkrankungen des Nebennierenmarks:

- > Hormonmangel: Klinisch inapparent
- > Hormonüberschuß: Phäochromozytom (D)

A) NEBENNIERENRINDENINSUFFIZIENZ

Def: Ausfall der Nebennierenrindenfunktion

- E:
- > Primäre NNR-Insuffizienz (Morbus Addison)
 - = Zerstörung der Nebennierenrinde durch
 - > Tuberkulöse Infektion
 - > Autoimmunphänomene
 - > Metastasen
 - > Sekundäre NNR-Insuffizienz
 - = Hypothalamisch/hypophysär bedingter ACTH-Mangel durch
 - > Tumoren
 - > Langdauernde Kortisontherapie

Beachte:

Bei der primären NNR-Insuffizienz findet man die Zeichen des Cortisolmangels und des Aldosteronmangels, während bei der sekundären Form lediglich der Glukokortikoidmangel imponiert.

- Sy:/Bef:
- Asthenie bis zur Bettlägerigkeit
 - Anorexie
 - Bauchschmerzen
 - arterielle Hypotonie
 - Lethargie
 - Hyperpigmentation der Haut (bei prim. NNR-Insuffizienz)
bei Mineralokortikoidmangel:
 - Hyperkaliämie und
 - Hyponatriämie

- Dg:
- Cortisol im Serum ↓
 - ACTH ↑ (prim. NNR-Insuffizienz)
 - ACTH ↓ (sek. NNR-Insuffizienz)
 - Darstellung der Nebennieren
(Sonographie, CT, NMR)

- Th:
- > Substitution von Glukokortikoiden angepaßt an die Tagesrhythmik und
 - > Mineralokortikoiden bei primärer NNR-Insuffizienz
Dadurch Normalisierung der Lebenserwartung der Patienten.

B) CUSHING-SYNDROM

Def: Klinische Folgen eines chronischen Glukokortikoidexzesses durch ACTH-Überproduktion oder Kortisolüberproduktion in den Nebennieren (Zona fasciculata und reticularis).

- U:
- Hypophysenadenom
 - CRF-Überproduktion
 - Ektoper ACTH-Produktion in Tumoren

- Exogen zugeführte Glukokortikoide
- NNR-Adenom
- NNR-Karzinom

Sy:/Bef: - Stammfettsucht, Vollmondgesicht

- Osteoporose
- Atrophie der Haut
- Muskelschwund
- Arterieller Hypertonus
- Hypokaliämie
- Pathologische Glukosetoleranz
- Fettstoffwechselstörung

Dg:

- > Cortisol-Messung nach Dexamethasontest als Kurzzeit- oder Langzeittest (3 Tage), um die Funktion der Hypophysen-NNR-Achse zu prüfen.
- > ACTH-Messung
- > Sonographie oder CT der Nebennieren
- > CT oder NMR der Hypophysenregion
- > Nebennierenzintigraphie

Th: Operative Entfernung eines Hypophysenadenoms oder von NNR-Adenomen bzw. NNR-Karzinomen. Bilaterale Adrenalektomie nur im Ausnahmefall. Pharmakologische Hemmung der ACTH- und Kortisolsekretion mit vielen Nebenwirkungen

Bei iatrogenem Cushing-Syndrom:

- > Dosisreduktion soweit wie möglich
- > Langdauernde Therapie mit physiologischen Cortisondosen, bis sich die Nebennieren wieder erholt haben !

C) HYPERALDOSTERONISMUS

Def: Klinische Folgen eines chronischen Mineralkortikoidexzesses (Zona glomerulosa der Nebennieren)

U:

- > Erkrankungen der Nebennierenrinde
- > Stimulation von Renin und/oder Angiotensin durch Erkrankungen der Nieren, des Herzens oder der Leber
- > Einnahme von Substanzen mit mineralokortikoider Wirkung

Sy:/Bef:

Neben einer arteriellen Hypertonie und einer Erniedrigung des Kalium im Serum treten eine Vielzahl von Allgemeinsymptomen auf.

Dg:

- Aldosteronspiegel im Serum ↑
- Renin ↑ oder ↓ je nach Ursache
- Lokalisationsdiagnostik (Bildgebung, selektive Blutentnahme)

Th:

- > Entfernung der erkrankten Nebenniere
- > Aldosteronantagonisten bei exogener Stimulation, zusätzlich Behandlung der Grunderkrankung

Unterscheide: Sekundärer Hyperaldosteronismus

Pg: Aldosteronüberproduktion durch chronische Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)

Urs: Renaler Natriumverlust: Diuretika, renaltubuläre Azidose (RTA)
Extrarenaler Natriumverlust: Diarrhoe, Laxantienabusus, Erbrechen, übermäßiges Schwitzen
Herzinsuffizienz, nephrotisches Syndrom, Leberzirrhose mit Aszites (Bauchwassersucht)
Nierenarterienstenose (renovaskuläre Hypertonie)

D) PHÄOCHROMOZYTOM

Def: Durch Tumoren des Nebennierenmarks ausgelöster Katecholamin-Exzess

Sy:/Bef:

- > Arterieller Hypertonus oft krisenhaft auftretend und mit
 - > Kopfschmerzen,
 - > Herzklopfen,
 - > Schwitzen und
 - > Angstgefühl einhergehend

Dg:

- Nachweis erhöhter Katecholamine oder ihrer Metaboliten im 24-Stundenurin
- Lokalisationsdiagnostik durch Sonographie, CT, NMR oder Szintigraphie

Th:

- Blutdrucksenkung durch Alpha-Rezeptorenblockade
- Operative Entfernung des hormonproduzierenden Tumors

HORMONSTÖRUNGEN DER GESCHLECHTSORGANE

> Störung der Hodenfunktion:

- Hypogonadismus

> Störung des Menstruationszyklus

- Amenorrhoe
 - = Ausbleiben der spontanen Menstruationsblutung bis zum 16. Lebensjahr (primär)
 - = Blutungsfreies Intervall von 6 Monaten nach zunächst spontanem Zyklusgeschehen (sekundär)
- Anovulation
 - = Ausbleiben des Eisprungs in Zyklusmitte durch gestörte Progesteronbiosynthese

> **Intersexualität**

= Störung der Geschlechtsdifferenzierung

> **Abnorme Gonadenentwicklung durch Chromosomenstörung**

(z. B. pathologischer Chromosomensatz)

z. B.: **Ullrich-Turner-Syndrom** (45 XO)

mit infantilem äußerem Genitale, primärer Amenorrhoe und multiplen Organmißbildungen

z. B.: **Klinefelter-Syndrom** (47 XXY)

mit Hypogonadismus bei unauffälligem männlichem Genitale, Androgenmangel und Gynäkomastie

➤ **Abnorme Genitalentwicklung**

z. B.: **Pseudohermaphroditismus femininus**

mit normalem weiblichem Chromosomensatz (XX), normalen Ovarien und "Maskulinisierung" des äußeren Genitale durch Androgenwirkung

z. B.: **Pseudohermaphroditismus masculinus**

mit normalem männlichem Chromosomensatz (XY), normalen Hoden und "Feminisierung" des äußeren Genitale durch fehlende Testosteronwirkung

Diagnostik der Intersexualität:

Sie umfaßt neben ausführlicher Anamnese und körperlicher Untersuchung die

- Chromosomenanalyse
- Gonadengewebsuntersuchung
- Geschlechtshormonanalysen

Therapie der Intersexualität:

Dabei sind drei grundsätzliche Fragen zu beantworten:

- 1.) Ist eine operative Korrektur des äußeren Genitale erforderlich ?
- 2.) Müssen Sexualhormone substituiert werden ?
- 3.) Kann eine Fertilität oder Potentia generandi erreicht werden ?

Terminologie der Sexologie

Adrenogenitales Syndrom (AGS):

Vorzeitige Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale infolge übermäßiger Sekretion von NNR-Hormonen mit androgener Aktivität.

Limbisches System:

Morphologisches Substrat für das Affektverhalten (Angst, Spannung, Wut, Aggression, Lust) im Stammhirn von Lebewesen.

Haploidie:

Eigenschaft von Zellen, Geweben oder Organismen, deren Zellkerne mit nur einem einzigen Chromosomensatz ausgestattet sind.

Heterosexualität:

Psychosexuelle Neigung zum anderen Geschlecht.

Ambisexualität = Bisexualität:

Sexualverhalten, das heterosexuelle und homosexuelle Aktivitäten in unterschiedlicher Gewichtung aufweist.

Intersexualität:

Begriff für das gleichzeitige Vorkommen von Merkmalen und Charakteristika beiderlei Geschlechts.

Transsexualismus:

Verlangen, das eigene biologische Geschlecht zu wechseln.

Transvestitismus:

Neigung, andersgeschlechtliche Kleidung zu tragen, um damit die Umwelt über die reale eigene Geschlechtsidentität zu täuschen.

Hermaphroditismus = Zwittertum:

Gleichzeitiges Vorhandensein von weiblichen und männlichen Keimdrüsen (Hoden, Ovar).

Pseudohermaphroditismus = Scheinzwittertum:

Unterschiedliche Ausprägung von chromosomalem, gonadalem und genitalem Geschlecht.

METHODEN DER EMPFÄNGNISVERHÜTUNG

I) CHIRURGISCH

- Tubenligatur bei der Frau
- Vasektomie beim Mann

II) HORMONAL

- Orale Kontrazeptiva
- Dreimonatsspritze (Gestagen)
- Implantsysteme am Oberarm (Gestagen)
- Hormonpflaster (TTS = Transdermales therapeutisches System)

III) MECHANISCH

- Spirale (IUD/IUP) mit oder ohne Hormonzusatz

IV) "BARRIERE"-METHODEN

(gleichzeitig effektiv gegen sexuell übertragbare Infektionen)

- | | |
|------------|----------------------|
| mechanisch | - Kondom |
| | - Scheidendiaphragma |
| | - Portiokappe |
| chemisch | - Spermizide Salben |
| | - Vaginalschwämme |

V) SEXUELLE PRAKTIKEN

- Periodische Abstinenz (Temperaturmethode, Selbstuntersuchung des Vaginalsekrets, symptothermale Methode)
- Koitus interruptus

VI) POSTKOITALE METHODEN

- "The pill after" (Östrogen-Progesteronkombination spätestens 72 Std. nach dem Koitus)
- Nidationsverhinderung durch die Spirale (bis 5 Tage postkoital)

HORMONALE KONTRAZEPTION

Die Empfängnisverhütung durch Einnahme von hormonhaltigen Arzneimitteln ist weltweit etabliert. Ca. 70 Millionen Frauen nehmen derzeit die "Pille". Das erste Kontrazeptivum wurde 1960 zugelassen.

Formen:

1) Kombinationspräparate

> Östrogen-Gestagenkombination, die an allen 21 Einnahmetagen in gleicher Dosisverteilung eingenommen wird. Sie wird **Ein-Phasen-Pille** genannt.

Kombinationspillen mit niedrigem Östrogenanteil werden als "Mikropille" bezeichnet.

> **Zwei-Phasen-Präparate** haben entweder in der ersten Phase (7 Tage) nur Östrogene oder eine Kombination mit niedrigem Gestagenanteil, der von einer Östrogen/Gestagenkombination in der zweiten Phase gefolgt wird.

< **Drei-Phasen-Präparate** versuchen, den physiologischen Zyklus zu kopieren:

1. Phase (6 Tage): Östrogen mit niedrigem Gestagenanteil

2. Phase (5 Tage): Östrogen und Gestagen in höherer Dosis

3. Phase (10 Tage): Östrogen wieder reduziert, Gestagen weiter erhöht.

2) Gestagenpräparate

Niedrigdosiertes Gestagen täglich kontinuierlich = "Minipille"

oder die sog. Dreimonatsspritze intramuskulär

Wirkungsweise:

> Hemmung der Ovulation durch Suppression der hypophysären Gonadotropin-Sekretion

> Störung der Eileiterfunktion und

> Störung der zervikalen Spermienmigration bei erhaltener Ovulation bei der Minipille

> Verhinderung der Nidation des befruchteten Eies (Interzeption)

Zuverlässigkeit:

Als Maß dient der sog. Pearl-Index, der die Zahl von Schwangerschaften von 100 Frauen während eines Anwendungsjahres beschreibt.

Methode	Pearl-Index
Ovulationshemmer Drei-Monats-Spritze	0,2
Minipille Kondom Intrauterinpessar Temperaturmethode	3
Chemische Methoden (Vaginalcremes, Schaum- Ovula, Tabletten) Diaphragma + Spermizid	7
Periodische Enthaltbarkeit (Knaus-Ogino) Coitus interruptus	30
Keine Verhütung	80

Nebenwirkungen:

1) Stoffwechsel:

> Fettstoffwechsel

Östrogenhaltige Kontrazeptiva heben eher einen günstigen Effekt auf den Cholesterinspiegel (↓). Gestagene wirken eher ungünstig. Am ehesten ist wohl ein möglichst geringer Einfluß auf den Lipidstoffwechsel wünschenswert.

> Kohlehydratstoffwechsel

Es kann im Ausnahmefall (5 %) zur Verschlechterung der Glukosetoleranz kommen, die zum Absetzen der Pille zwingt. Danach im allgemeinen Normalisierung nach 1 Jahr.

Diabetikerinnen sollten die Minipille oder OH mit niedrigem Östrogenanteil verwenden.

2) Blutgerinnung:

Alle Störungen sind auf den Östrogenanteil in der Pille zurückzuführen. Das Thromboserisiko steigt mit der Anwendungsdauer bei Vorhandensein zusätzlicher Risikofaktoren.

3) Blutdruck

Bei 5 % aller Frauen kommt es zum Auftreten eines arteriellen Hochdrucks, wobei der Entstehungsmechanismus unbekannt ist.

4) Infektionen

Vaginalinfektionen und Harnwegsinfektionen nehmen unter der Pilleneinnahme zu. Dies ist Folge einer Änderung des Scheidenmilieus unter dem Einfluß von Östrogenen.

5) Psyche

Vorteile sind eine Befreiung von der Angst vor unerwünschter Schwangerschaft. Libidostörungen können bei gestagenbetonten Präparaten auftreten.

"Nützliche" Nebenwirkungen:

- > Dysmenorrhoe und prämenstruelle Beschwerden bessern sich
- > Akne verschwindet bei 50 % der Anwenderinnen
- > Blutungsanämien durch Menorrhagien verschwinden

Gegenanzeigen (Kontraindikationen):

- 1) Kardiovasuläre Erkrankungen und Risikofaktoren:
 - Stattgehabte Lungenembolie
 - Schwere Gerinnungsstörungen
 - Zustand nach Beinvenenthrombose
 - Krampfadern (Varikosis)
 - Nikotinabusus
 - Alter über 40 Jahre
 - Fettstoffwechselstörung
 - Arterieller Hochdruck
- 2) Alle akuten Lebererkrankungen, Leberinsuffizienz und Gallenblasenerkrankungen sowie akute Pankreatitis
- 3) Östrogenabhängige Tumoren
- 4) Schwangerschaft

Pille und Krebsrisiko

Karzinome der Geschlechtsorgane (Zervix- und Korpuskarzinom des Uterus, Ovarialkarzinom) treten unter hormonalen Kontrazeptiva eher seltener auf.

Ob Brustkrebs (Mammakarzinom) häufiger beobachtet werden kann, ist bisher nicht bewiesen. Wegen der bekannten Hormonabhängigkeit des Tumors sollten Kontrazeptiva bei Risikopatientinnen, Vorstufen oder manifestem Krebs nicht angewandt werden.

Ausblick

In den kommenden Jahren ist eine Zunahme von Alternativmethoden zur hormonalen Kontrazeption zu erwarten. Die Vasektomie des Mannes gewinnt z. B. **nach** Abschluß der Familienplanung immer mehr an Bedeutung. In China wird bereits durch 40 % der erwachsenen Paare mittels Vasektomie verhütet (vgl. USA 30 %, BRD 6 %, Italien 1 %).

Bei Beachtung der Kontraindikationen ist die hormonale Kontrazeption als ungefährlich anzusehen, auch bei der Langzeitanwendung über Jahre, wie eine Studie aus England mit 28000 Frauen bewiesen hat (1999).

Versuche zur hormonellen männlichen Kontrazeption haben die Unterdrückung der Spermatogenese ohne Auswirkungen auf die Virilität zum Ziel. Bislang ist es noch nicht gelungen, die Sekretion von Testosteron im Hoden aufrecht zu erhalten und gleichzeitig die Samenproduktion zu unterbrechen.

II) ESSSTÖRUNGEN

ADIPOSITAS

Def: Krankhaftes Übergewicht. Überschreiten des Broca-Index um mehr als 20 %. Body-Mass-Index > 30; Pathologischer Bauchumfang.

Die **Bedeutung** des Übergewichtes auf die Sterblichkeit ist belegt. Lebensversicherungen spielen bei der Festlegung von sog. "Normwerten" seit Jahrzehnten eine Rolle (Metropolitan life assurance).

Der **Fettverteilungstyp** spielt bei der Beurteilung des Risikos eine Rolle:

- androide Fettverteilung (Vergrößerung des Bauchumfanges)
- gynoide Fettverteilung (Vergrößerung des Hüftumfanges)

In den westlichen Industrieländern ergeben sich derzeit folgende

Häufigkeiten:

Alter	Männer	Frauen
18 - 24	4 %	4 %
25 - 40	17 %	11 %
65 - 74	31 %	41 %

Der Körpermassenindex (body mass index = BMI) korreliert besser mit dem Fettgewebsanteil als der Broca-Index. Er stellt den Quotienten aus Körpergewicht und dem Quadrat der Körpergröße dar (kg/m^2).

Die Vermehrung des viszeralen Körperfettes kann auch durch die Ermittlung des Bauchumfanges objektiviert werden. Als pathologisch gelten mehr als 102 cm bei Männern und mehr als 88 cm bei Frauen.

Sy/Bef:

Neuere Erkenntnisse zeigen, daß das Übergewicht nicht isoliert betrachtet werden darf. Man spricht heute von einem METABOLISCHEN SYNDROM der Überernährung mit

- Adipositas
- Diabetes mellitus
- Fettstoffwechselstörung
- art. Hypertonus
- Gicht

Wann gilt ein Patient als übergewichtig ?

GEWICHTSKLASSE	GRAD DER ADIPOSITAS	BMI (kg/m ²)
Normalgewicht	0	20 - 24,9
Übergewicht	I	25 - 29,9
Adipositas	II	30 - 39,9
Morbide Adipositas	III	> 40

Das Fettverteilungsmuster, ermittelt durch die "waist-to-hip-ratio" (WHR):

A) Androider Typ:	WHR (Frauen) > 0,85
	WHR (Männer) > 1,0
B) Gynoider Typ:	WHR (Frauen) < 0,85
	WHR (Männer) < 1,0

Diagnostische Kriterien:

- 1) Familienanamnese
- 2) Fettverteilungstyp (Taille/Hüfte)
- 3) Blutdruck-Verhalten über 3 Monate
- 4) Triglyceride > 170 mg/dl
- 5) Harnsäure > 6,5 mg/dl
- 6) Fetteinlagerung in innere Organe (z. B. Leber)

Komplikationen:

- > Varikosis (v. a. bei Frauen)
- > Cholelithiasis
- > Arthrose
- > Hernien an Bauchwand und am ösophago-kardialen Übergang
- > Respiratorische Insuffizienz mit seinen Maximalvarianten:
 - Pickwick-Syndrom
 - Schlaf-Apnoe-Syndrom
- > Psycho-soziale Isolierung

Therapie:

Ziel der Therapie ist die Verringerung des Fettdepots unter Schonung der fettfreien Körpermasse durch langfristiges Einhalten einer negativen Energiebilanz.

Als Methoden stehen zur Verfügung:

- > Diät (niederkalorische Mischkost) 800 - 1500 kcal/d
- > Bewegung
- > Verhaltenstherapie

und in sehr sorgfältig ausgewählten Einzelfällen:

- > Medikamente (Appetitzügler)
- > Operative Verfahren (Fettschürzenkorrektur, Magenverkleinerung, Magenballon, Kiefferverdrahtung)

ANOREXIA NERVOSA UND BULMIE

Def: Komplexe, krankhafte Störungen, die durch ein bizarres Eßverhalten gekennzeichnet und mit einer sog. Körperschemastörung vergesellschaftet sind.

Während die Anorexie bereits 1871 mit den für sie typischen Symptomen erstmals beschrieben wurde, erfolgte die Klassifizierung der Bulimie erst durch die Amerikanische Gesellschaft für Psychiatrie im Jahre 1980. Das Geschlechterverhältnis von 10:1 zugunsten der Frauen beschreibt die enge Beziehung der Erkrankungen zur soziokulturellen Lage der Frau.

Risikofaktoren:

- 1) Schlankheitsideal als Karrierefaktor, v. a. in bestimmten Berufszweigen (Kunst, Mode, Sport)
- 2) Depressive Stimmungslage
- 3) Positive Familienanamnese (auch Adipositas)
- 4) Chronische Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus)

Sy/Bef:

- > Angst vor dem Dickwerden
- > Gewichtsverlust von mehr als 25 % des Normalgewichtes (Broca-Index)
- > Fehlen somatischer Erkrankungen, die den Gewichtsverlust erklären
- > Unkorrigierbar gestörte Einstellung zum Essen
- > Starke Gewichtsschwankungen (> 5 kg)
- > Verschlingen großer Nahrungsmengen innerhalb kurzer Zeit

- > Körperliche (Bauchschmerzen) und seelische (Depression) Störungen nach den Freßattacken

Psychopathologie:

Es handelt sich um überdurchschnittlich intelligente und strebsame Patienten mit Neigung zur Introversion. Ausgeprägte Tendenz zur sozialen Isolierung mit Vermeidung sexueller Kontakte. Einengung der Lebensbereiche auf die Ambivalenz hinsichtlich Nahrungsaufnahme und Körpergewicht. Kälteintoleranz, Amenorrhoe (sekundär).

Endokrinologische Befunde:

Es handelt sich um eine sekundäre hypothalamische Dysfunktion, die auf den psychosozialen Streß am Anfang der Erkrankung zurückzuführen ist.

Diagnostische Kriterien:

- Ausschluß einer primären somatischen Erkrankung, die für den Gewichtsverlust in Betracht kommt (Hypothalamus, Hypophyse, Nebennierenrinde, Schilddrüse).
- Ausschluß einer psychiatrischen Erkrankung.
- Erkrankungsbeginn meist vor dem 25. Lebensjahr

Therapie:

Unbedingte Voraussetzung für eine Therapie bei schweren Verlaufsformen der Erkrankung ist ein Milieuwechsel (8 - 12 Wochen).

- Ausgleich des Energiedefizits unter Definition eines Zielgewichtes.
- Korrektur von Informationsdefiziten (z. B. Ernährungsberatung)
- Multimodaler Psychotherapieansatz mit Wahrnehmungstraining,
- Training des emotionalen Ausdrucks und der sozialen Kompetenz
- Rückfallprophylaxe (Maintenance-Training)

Prognose:

Die **Letalität** beträgt in Zusammenstellung von zahlreichen "follow-up"-Studien bei der Anorexie nervosa bis 20%, bei der Bulimie <1%.

Der **Gewichtsverlauf** normalisiert sich bei der Anorexie in 50%, 10% werden adipös, 40% bleiben untergewichtig.

Andere Kenndaten wie **Menstruation**, **Essverhalten** und **psychosoziales Verhalten** sind uneinheitlich und derzeit nicht abschließend zu bewerten.

VI) NEUROENDOKRINE TUMOREN

Gewebehormone sind endogene Überträgersubstanzen, die nicht in endokrinen Drüsen, sondern in einzelnen Zellen gebildet werden. Diese sind über den gesamten Organismus verteilt. Gewebehormone erreichen ihre Zielorgane über den Blutweg (endokrin) oder durch Diffusion in die unmittelbare Umgebung (parakrin). Sie können auch Stoffwechselfvorgänge innerhalb einer Zelle regulieren (autokrin) oder als Neurotransmitter (neurokrin) fungieren.

Die Organsysteme, in denen Gewebehormone vorwiegend produziert werden, sind:

- Gastrointestinaltrakt
- Pankreas
- Bronchialsystem
- Urogenitaltrakt

Hormone, die in Tumorzellen gebildet werden und paraneoplastische Syndrome verursachen, werden als "pathologische" Gewebehormone oder als ektop gebildete Hormone beschrieben. Die Einteilung der Gewebehormone erfolgt nach ihrer chemischen Struktur:

- 1) Polypeptidhormone (z. B. Gastrin, Sekretin, Glukagon, Somatostatin u.a.)
- 2) Glykoproteine (Erythropoetin)
- 3) Amine (Serotonin, Melatonin, Dopamin)
- 4) Fettsäuren (Prostaglandine)

Alle derzeit bekannten Erkrankungen werden durch Überproduktion von Gewebehormonen hervorgerufen. Die häufigsten und klinisch bedeutsamsten Erkrankungen sind:

A) Das Zollinger-Ellison-Syndrom = GASTRINOM

B) Das Karzinoidsyndrom = Überproduktion von SEROTONIN

ZOLLINGER-ELLISON-SYNDROM

Def: Ektope Gastrinproduktion mit Krankheitserscheinungen am Gastrointestinaltrakt

Sy/Bef:

- > Multiple, oft atypisch lokalisierte Ulzera im oberen Gastrointestinaltrakt
- > Wäßrige Durchfälle
- > Hyperazidität des Magensaftes
- > Tumoren = gastrinproduzierende Zellhaufen in Pankreas, Magen oder Dünndarm

Dg:

- > Gastrinwerte im Blutserum erhöht
- > Überproportionaler Gastrinanstieg im Serum nach Sekretinstimulation
- > Präoperative Lokalisationsdiagnostik durch Sonographie und CT sowie selektive Pankreasarterien-Angiographie
- > Im Einzelfall selektive Gastrinbestimmung im Serum aus Mesenterialvenenästen

Th: Wenn möglich, so ist die operative Entfernung aller ektope gastrinproduzierenden Zellen anzustreben; vor allem dann, wenn der Verdacht auf das Vorliegen eines malignen Gastrinoms (60 %) besteht.

Bei inoperablen Fällen wird die Säuresekretion durch Gabe von säureblockierenden Medikamenten gehemmt.

Bei malignen Tumoren kommen Zytostatika zum Einsatz.

KARZINOIDSYNDROM

Def: Krankheitserscheinungen durch Serotoninexzess, vor allem im Gastro-Intestinaltrakt und im Bronchialsystem

Sy:/Bef:

1) Lokale Erkrankung:

Viele Karzinoide sind symptomlos und werden als Zufallsbefunde, meist bei der Appendektomie, entdeckt.

2) Fortgeschrittene, generalisierte Erkrankung:

- > Periodisch auftretende Bauchschmerzen
- > Profuse Durchfälle
- > Asthma bronchiale
- > Anfallsartige Hautrötung (=Flush)
verstärkt nach Alkoholgenuß
- > Endomyokardfibrose der rechten Herzkammer

Dg: 1) Nachweis der vermehrten Ausscheidung des Serotoninabbauproduktes: 5-Hydroxyindolessigsäure

2) Lokalisationsdiagnostik durch Szintigraphie

Th: Die Behandlung richtet sich nach dem Ausbreitungsstadium der Erkrankung: ~30 % der Karzinoide sind maligne. Beim Auftreten eines typischen Karzinoidsyndroms liegt in der Regel schon eine Metastasierung - meist in die Leber - vor.

1) Lokales Karzinoid:

Operative Entfernung des befallenen Organs reicht aus. 95 % der Patienten sind danach geheilt.

2) Karzinoidsyndrom:

- Anfallstherapie mit Serotoninantagonisten
- Leberarterienembolisation

- Palliative Operationen (Reduktion der Tumormasse)
- Lebertransplantation

Pr:Die 5-Jahresüberlebensrate beim Karzinoidsyndrom beträgt 20 %.

Die mittlere Überlebensrate nach Beginn der Symptomatik variiert in verschiedenen "follow-up"-Studien von 4 - 8 Jahren.

III) DIABETES MELLITUS

Def: Stoffwechselerkrankung, die mit Blutzuckererhöhung einhergeht.

Ursachenspektrum:

- Idiopathisch (= ohne erkennbare Ursache)
- Genetische Disposition + Triggermechanismus
- Metabolisches Syndrom
- Endokrine Erkrankungen (Nebenniere, Hypophyse)
- Pankreaserkrankungen
- Medikamente

Klassifikation:

- Typ 1 = Autoimmunprozess
- Typ 2 = Metabolisches Syndrom mit genetischer Disposition
- Typ 3 = Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse oder anderer endokriner Organe bzw. Medikamente und seltene Ursachen
- Typ 4 = Gestationsdiabetes

Von gestörter Glukosetoleranz spricht man, wenn eine Blutzuckererhöhung nach oraler Glukosezufuhr die Grenzwerte überschreitet.

Unterscheidungskriterien:

	Typ 1	Typ 2
Pathogenese	Autoimmunerkrankung Inselzell-Antikörper Insulinmangel	Metabolisches Syndrom Hyperinsulinämie → Organ- erschöpfung Insulinresistenz
Geschlechts- verhältnis	weiblich = männlich	weiblich > männlich
Vererbung	HLA-assoziiert (Chromosom 6)	unregelmäßig dominant (Chromosom 11)
Manifestationsalter	Kindheit Jugendalter	meist über 40 J.
Penetranz	schwach	ausgeprägt
Konstitutionstyp	asthenisch	pyknisch
Insulinsensibilität	ausgeprägt	relativ resistent

Die Entwicklung der Diabetesprävalenz in Deutschland sieht wie folgt aus:

	1994	2000	2015
Typ 1	200.000	360.000	380.000
Typ 2	4,0 Mio	6,3 Mio	7,6 Mio
Gesamt	4,2 Mio	6,7 Mio	8,0 Mio

Diagnostik:

1.) Diabetessuchtests:

Wenn der Blutzucker nüchtern über 110 mg% (6,0 mmol/l) oder nach dem Essen (postprandial) über 200 mg% (11 mmol/l) liegt, ist ein Diabetes mellitus eindeutig vorhanden.

Wenn der Nüchternblutzucker unter 80 mg% (4,4 mmol/l) oder postprandiale Zuckerwert unter 140 mg% (7,7 mmol/l) gemessen werden, ist ein Diabetes mellitus unwahrscheinlich.

Liegen die Blutzuckerwerte im Grenzbereich, ist zur weiterführenden Diagnostik ein oraler Glukosetoleranztest (OGTT) unter standardisierten Testbedingungen durchzuführen.

2.) Bestimmung der Insulinrestsekretion:

Die Messung des C-Peptids (33- 63 Aminosäuren des Proinsulin-Moleküls) erlaubt auch bei insulinbehandelten Patienten eine eindeutige Beurteilung der restlichen Betazellfunktion des Pankreas.

3.) Messung des glykosilierten Hämoglobins (HbA1c):

Sie ist von Bedeutung für die Qualität der Diabeteseinstellung in den letzten 4 - 6 Wochen.

In den letzten Jahren werden bei der Konzeption von anwenderfreundlichen Geräten zur Blutzuckerselbstmessung mit Teststreifen große Fortschritte erzielt.

Sy./Bef:

- Allgemeinsymptome (Müdigkeit, Leistungsknick, Gewichtsverlust)
- Polydipsie
- Polyurie
- Pruritus
- Infektanfälligkeit steigt
(Furunkel, Dermatomykosen, Harnwegsinfektion, Zahnfleischinfektionen, Balanitis etc.)

Komplikationen:

1.) Koma diabetikum (früher häufigste Todesursache) mit begleitender metabolischer Azidose beim Insulinmangel (Typ-1)-Diabetes oder mit extremem Flüssigkeitsverlust und Hyperosmolarität des Blutserum beim relativen Insulinmangel (Typ 2-Diabetes).

2.) Diabetische Mikroangiopathie ("Verzuckerung der Gefäßwände)

a) Retinopathie

Häufigste Ursache der Erblindung in den Industrieländern. Beginn mit "Schleiersehen", führt durch Blutungen ("roter Vorhang") und Bindegewebswucherungen zum Sehverlust.

Th: Optimale Blutzuckerstoffwechselführung
Laserkoagulation

b) Nephropathie

Häufigste Todesursache bei Typ-1-Diabetikern. Beginn mit Erhöhung des arteriellen Blutdrucks und mit vermehrter Eiweißausscheidung im Urin. Führt zur terminalen Niereninsuffizienz mit der Notwendigkeit der differenzierten Nierenersatztherapie.

Th: Optimale Blutzuckerstoffwechselführung
Behandlung des arteriellen Bluthochdrucks
Angiotensin-converting-Enzym-Hemmstoffe (ACE-Hemmer)

3.) Diabetische Makroangiopathie

Es handelt sich um eine akzelerierte Form der Arteriosklerose. Die Manifestationen entsprechen denen beim Nichtdiabetiker.

- Koronare Herzerkrankung (Gefahr des Myokardinfarkts)
- Zerebrale Arteriosklerose (Gefahr des Hirninfarkts)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (Gefahr der Gliedmaßenamputation)

als vorherrschende Krankheitsgruppen.

4.) Diabetische Neuropathie

Stoffwechselbedingte, direkte Nervenschädigung, kombiniert mit einer Mikroangiopathie der die Nerven versorgenden Blutgefäße.

Man unterscheidet folgende Formen:

- Vorwiegend sensible, distal betonte symmetrische POLYNEUROPATHIE
- Motorische Ausfälle bei Mononeuritis multiplex
- Diabetogene AMYOTROPHIE mit Schwäche der Oberschenkelmuskulatur
- AUTONOME NEUROPATHIE mit Störungen der Herzfrequenzvariabilität, Magen-Darm-Motorik, Harnblasenentleerung und erektiler Impotenz beim Mann.

5.) Der "diabetische Fuß"

ist in den letzten Jahren in den Mittelpunkt des therapeutischen Interesses gerückt, da er eine Vielzahl von diabetischen Komplikationen in sich vereinigt.

Durch Intensivierung der therapeutischen Bemühungen ("Podiatry") gelang es, die Zahl der Amputationen zu senken.

Es gilt, die Kombination aus Infektion, Ischämie und Neuropathie unter Mithilfe der Betroffenen optimal zu managen.

Die **Therapie** des Diabetes mellitus umfaßt ein inzwischen weites Spektrum von Verfahren, deren Wahl vom Stadium der Erkrankung, dem Diabetestyp, der Compliance und Kooperationsfähigkeit des Patienten abhängt.

Man unterscheidet im einzelnen:

1.) **Immunprävention des Typ-1-Diabetes**

Das Ziel der Maßnahmen besteht in der Protektion der durch den Autoimmunprozess bedrohten Betazellmasse. Prinzipiell sind zwei Prinzipien möglich;

- a) Immunsuppression oder Immunmodulation unmittelbar nach Krankheitsausbruch (vgl. Schema)
- b) Toleranzinduktion durch orale Antigenapplikation (Insulin)

2.) **Diättherapie**

Individuelle Berechnung der täglichen Energiemenge zum Erreichen des Normalgewichts. Verteilung der Mahlzeiten über den Tag (je nach Stoffwechsellage bis zu 6 Mahlzeiten). Vermeidung von Zucker, dafür Zuckeraustauschstoffe.

3.) Blutzuckersenkende Medikamente

- zur Mobilisierung der Insulinsekretionsreserve beim Typ-2-Diabetes.
- zur Verbesserung der Insulinempfindlichkeit der Gewebe (Insulinsensitizer)
- zur Senkung der Glukoseaufnahme aus dem Darm (Hemmung von zucker-spaltenden Enzymen)

4.) Insulintherapie

Die "normoglykämische" Blutzuckereinstellung ermöglicht nachweisbar die Vermeidung diabetischer Spätkomplikationen. Voraussetzungen sind Kenntnisse über den individuellen Insulinbedarf, die Pharmakokinetik des injizierten Insulins, die qualitative Berechnung der Mahlzeiten und die Anpassung der Insulintherapie an die wechselnden Bedürfnisse.

Man unterscheidet:

- Konventionelle Insulintherapie (CT)
- Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)
- Funktionelle Insulintherapie (FIT)
- Therapie mit Insulinpumpen (CSII)
- Inhalative Insulintherapie

5.) Insel- und Pankreastransplantation

Bisher einzige Verfahren, mit der eine Normoglykämie insulinunabhängig erzielt werden kann.

Die Pankreastransplantation wird derzeit überwiegend in Verbindung mit einer Nierentransplantation bei terminal niereninsuffizienten Diabetikern durchgeführt. Die Inseltransplantation ist weniger aufwendig, befindet sich derzeit noch im klinisch-experimentellen Stadium.

Neueste multizentrische Studien belegen, daß optimale Stoffwechselkontrolle die Prognose von Diabetikern verbessert, dabei ist die Normalisierung der Stoffwechsellage entscheidender als die Wahl des blutzuckersenkenden Prinzips.