
ENDOKRINE ORGANE

ANATOMIE | PHYSIOLOGIE | PATHOLOGIE

Übersicht

Unter Endokrinen Organen versteht man Organe, welche durch **endokrine Sekretion** von **Hormonen** die Steuerung komplexer Körperfunktionen vollziehen. Zu diesen Organen gehört:

- Schilddrüse und Nebenschilddrüse
- Hypothalamus und Hypophyse (Neuro- und Adenohypophyse)
- Nebenniere

Auch andere Organe wie die Niere und Pankreas haben endokrine Anteile (EPO bzw. Insulin/Glukagon), zählen aber aufgrund ihrer überwiegend exokrinen Funktion nicht zu den endokrinen Organen, sondern zum **diffusem endokrinen System**.

Hormone

Funktion:

- Kommunikation von Zellen und Organsystemen
- Steuerung von Stressreaktionen (Adrenerges System)
- Steuerung von Gewebeaufbau und -abbau (Knochen- und Fettmetabolismus) → **Wachstumsfaktoren**
- Beeinflussung des Immunsystems (Thymus) → **Zytokine**
- Homöostase von Körperparametern (Blutzucker)

Arten der hormonellen Kommunikation:

- **Autokrin** (z.B. Adrenalin)
- **Parakrin** (z.B. Histamin)
- Endokrin
- Neurosekretion
- Synaptisch (Neurokrin)
- Second Messenger (Intrazelluläre „zweite“ Botenstoffe)

Der Unterschied zwischen Hormonen und Neurotransmittern liegt darin, dass erstere größerer Körperteile zeitgleich abdecken können, Neurotransmitter wirken „spezieller“.

Unter **Gewebshormonen** versteht man diejenigen Hormone, die in der Nähe der produzierenden Zellen wirken.

Prinzipien der Signaltransduktion

Zu den **primären** Signalen zählen:

1. **Chemische Signale: Hormone**

- **Peptidhormone/Proteohormone:** Größte Klasse, 3-190 AS, **Hydrophil**. Peptidsynthese des Prähormons, Speicherung in Sekretgranula, bei Bedarf enzymatischer Umbau. Beispiel: Insulin
- **Aminhormone** (= Tyrosinabkömmlinge): Besitzen eine Aminogruppe, deutlich kleiner als Peptidhormone, **Hydrophil/Hydrophob**. Entstehen durch enzymatischen Umbau von Thyreoglobulin. Beispiel: Katecholamine (Adrenalin), Schilddrüsenhormone T₃/T₄
- **Steroidhormone:** Enzymatisch aus *Cholesterin*, auch deutlich kleiner als Peptidhormone, **Hydrophob**. Beispiel: Cortisol, Aldosteron, Testosteron, Östrogen etc.

Hydrophile Hormone gelangen nicht in die Zellen, da Phospholipiddoppelschicht hydrophob. Die hydrophoben können ohne Kanäle in die Zelle gelangen.

2. **Chemische Signale: Chemotaxis.** Darunter versteht man die gerichtete Bewegung, die durch das Vorhandensein eines Stoffes entsteht. Der Stoff wirkt sozusagen „magnetisch anziehen“
3. **Physikalische Signale: Licht, Wärmestrahlung.** Zum Beispiel: Rhodopsinzerfall im Auge
4. **Physikalische Signale: Schwingungen.** Zum Beispiel Schallrezeptoren im Auge

Außerdem gibt es noch **sekundäre** Signale, die durch Hormone oder andere Veränderungen stimuliert werden. Dazu zählen vor allem die **second messenger**:

- **Zyklische Nukleotide**
 - **cAMP** (Adrenalin, Glukagon) -> Herzfrequenz und Glykogenabbau
 - **cGMP** (Sehvorgang)
- **Ca²⁺: Depolarisation → Insulinausschüttung**

Auch **Rezeptoren** gehören zum Signaltransduktionsvorgang:

- **Membranrezeptoren:** Weiterleitung des Signales über second messenger oder Phosphorylierung. → **Schnell, kurzfristige** Effekte. Sehr **starke** Verstärkung.
- **Intrazelluläre, zytoplasmatische** Rezeptoren: Transkriptionsfaktoren (→ Herstellung der mRNA wird induziert). → Dauert **lange**, diese Hormone sorgen also für eine **langfristige** Wirkung
- **Intrazelluläre, nukleäre** Rezeptoren: Transkriptionsfaktoren. Besitzen 3 Domänen: Transkriptionsaktivierung, DNA-Bindung, Hormon-Bindung

Ausgedrückt wird die Rezeptorbindung in der **Rezeptorgleichung**, die aus...

- Gebundener Anteil
- Freier Anteil
- Gesamtrezeptorzahl
- Konstante

...besteht.

Zelluläre Wirkung von Hormonen

- Stoffwechsel. Beispiel: Glukosefreisetzung (aus Glukagon)
- Differenzierung: EPO
- Apoptose: Apoptose der Immunzellen
- Zellteilung
- Seneszens (permanenter Stopp des Zellwachstums)

Übersicht

Hormon	Bildungsort	Wirkung
TRH	Hypothalamus	Releasing Hormon (TSH)
TSH	Adenohypophyse	Synthese von T ₃ und T ₄ in der Schilddrüse
ADH	Hypothalamus	Wasserresorption
GH: Somatotropin	Adenohypophyse	Wachstum, Stoffwechsel
T ₃ (Triiodthyryn)	Schilddrüse	Stoffwechsel
Insulin und Glukagon	Pankreas	Glukoseregulierung
Cortisol	Nebennierenrinde	Stresshormon
Adrenalin	Nebennierenmark	Sympatikus
Testosteron	Hoden	Männliches Sexualhormon
Östrogen	Eierstock	Weibliches Sexualhormon

Hormontransport

Hormon	Transport	Halbwertszeit	Nachweis
Peptidhormon	Meist frei	Minuten – Stunden	ELISA, früher RIA (radioaktiv, siehe unten)
Catecholamine	Meist frei	Sekunden – Minuten	HPLC
Schilddrüsenhormone	An Transportproteine	Tage	Chemilumineszenz-Immunoassay
Steroidhormone	An Transportproteine	Stunden-Tage	Chemilumineszenz-Immunoassay

Hormonabbau

Die **Synthese** findet wie unter „Prinzipien der Signaltransduktion“ beschrieben zunächst als Prähormone (Vorläuferhormon) statt. Bei Bedarf kann so das gewünschte Hormon durch enzymatischen Umbau des Prähormons sezerniert werden.

Der **Abbau** findet wie folgt statt:

Hormon	Abbau
Peptidhormon	Proteolyse in Plasma und Niere, Abbau durch Enzyme nach Bindung an Rezeptor (Rezeptor-gesteuerte Endozytose; Beispiel: Insulin)
Catecholamine	Enzymatischer Abbau
Schilddrüsenhormone	Abbau in der Leber und Niere durch Deiodierung und Sulfatierung (-> Wasserlöslicher)
Steroidhormone	Abbau in der Leber und Niere durch Sulfatierung, Glukoronidierung

Hypothalamus-Hypophyse (Glandula pituitaria)

(= Hirnanhangsdrüse). Ist eine erbsengroße Drüse, die direkt **unterhalb des Hypothalamus**, mit welchem sie über den Hypophysenstiel verbunden ist, liegt. Sie sezerniert Hormone, die Einfluss auf Wasserhaushalt, Nahrungsaufnahme, Temperatur, Sexualverhalten, Wehen usw. haben.

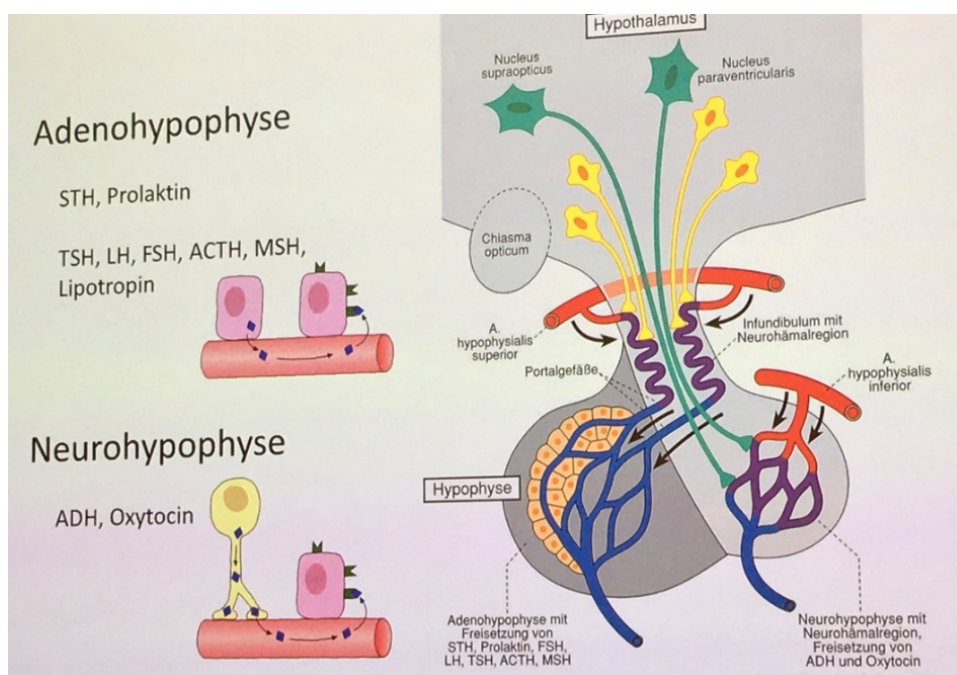
Die Hypophyse besteht aus **zwei** Systemen, die unterschiedliche Hormone synthetisieren und freisetzen: Die Adeno- und Neurohypophyse.

Übersicht

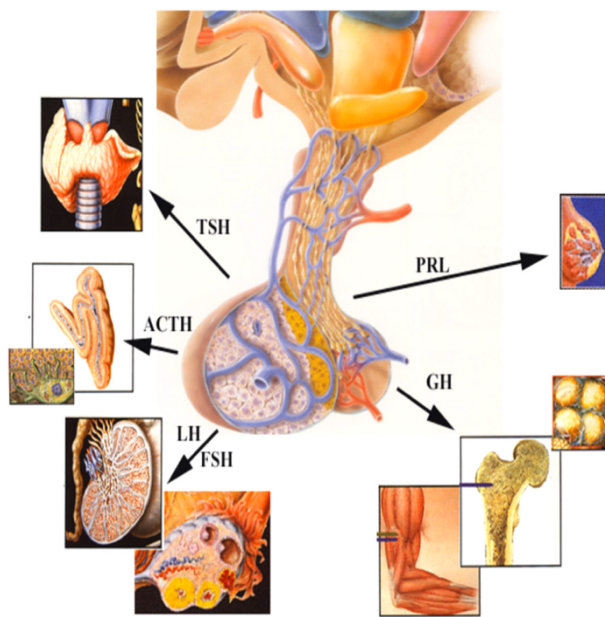
Der Ablauf ist also:



Signale (elektrische und hormonelle) aus dem Hypothalamus steuern die Hypophyse.



Adenohypophyse (Vorderlappen)



Embryonale Entwicklung aus der Rathke-Tasche. **Releasing-Hormone (TRH)** aus dem Hypothalamus gelangen über ein kurzes **Pfortadersystem** zur danebenliegenden Adenohypophyse und induzieren dort die Freisetzung folgender Hormone:

- Wachstumshormon (somatotrophes Hormon → **STH/GH**)
- **Prolaktin/PRL**: stimuliert Wachstum und Milchproduktion der Brustdrüsen
- **Glandotrope**: regulieren Hormonbildung in den endokrinen Drüsen (!)
 - **ACTH** (adrenokortikotropes Hormon):
 - Steuerung der Nebennierenrinde
 - **TSH** (Thyreostimulierendes Hormon):
 - Steuerung der Schilddrüse → Stimulation der T₃/T₄ Ausschüttung ins Blut
 - **FSH** (Follikelstimulierendes Hormon):
 - Stimulation von Wachstum und Östrogensekretion (Frau) oder Spermatogenese (Mann)
 - Die Freisetzung wird durch das im Hypothalamus freigesetzte Hormon GnRH ausgelöst, GnRH wird durch die Sekretion von FSH gehemmt
 - **LH** (Luteinisierendes Hormon):
 - Stimulation von Androgenen / Östrogen in den Keimdrüsen (Gonaden)
 - Die Freisetzung wird durch das im Hypothalamus freigesetzte Hormon GnRH ausgelöst, GnRH wird durch die Sekretion von LH gehemmt

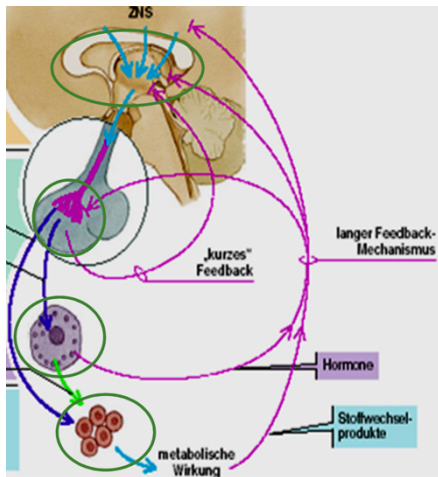
Hoher LH-Wert ist Zeichen für Eisprung

Neurohypophyse (Hinterlappen)

Embryonale Entwicklung aus dem **Diencephalon** (Zwischenhirn). Aus dem Hypothalamus gelangen die beiden **Hormone** ADH (Nucleus supraopticus) und Oxytocin (Nucleus paraventricularis) über **neuronale Signale** in die Neurohypophyse und werden dort ins Blut abgegeben. Sie bildet also keine Hormone selbst, sondern speichert sie aus dem Hypothalamus und setzt sie frei.

- **ADH** (= Vasopressin; **antidiuretisches Hormon**): Konzentrierung des Urins in der Niere (V₂-Rezeptoren) und Vasokonstriktion (V₁-Rezeptoren)
- **Oxytocin**: Wehenauslösend, durch Stimulation der glatten Uterusmuskulatur. Milchabgabe in der Brustdrüse

Regulation



Feedbackschleife:

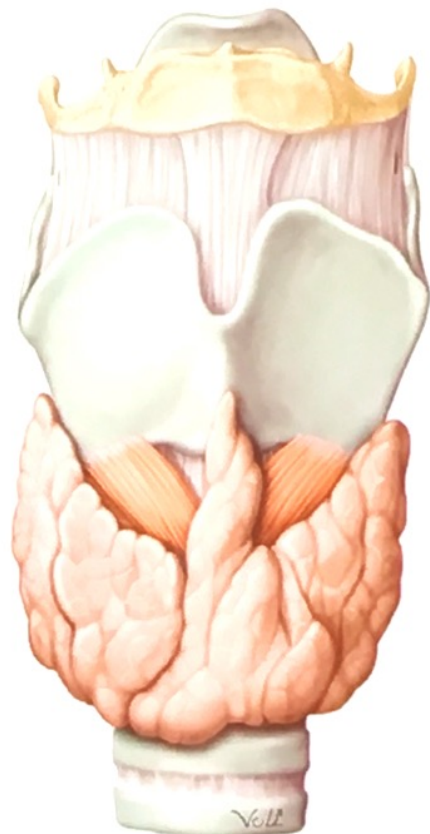
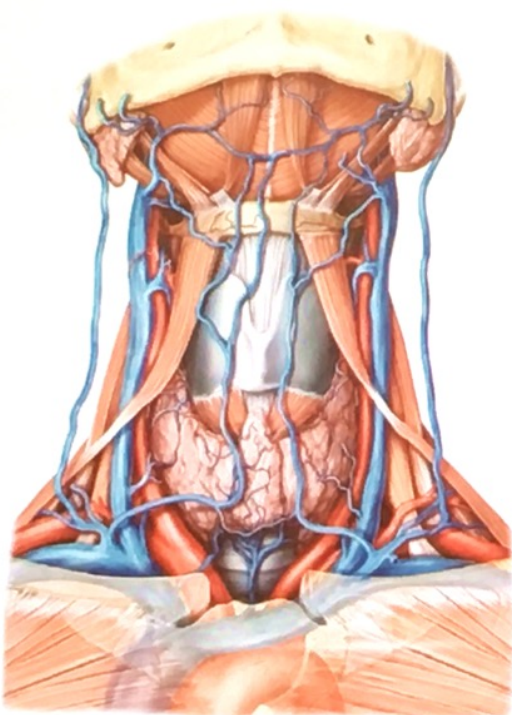
Die Antwort auf ein Signal wird dem Signalgeber (hier: Hypophyse und Hypothalamus) zurückgemeldet.

Periphere Drüsen auf Hypothalamus oder Hypophyse: **Lange** Feedbackschleife

Hypophyse auf Hypothalamus: **Kurze** Feedbackschleife.

Schilddrüse (Glandula thyroidea)

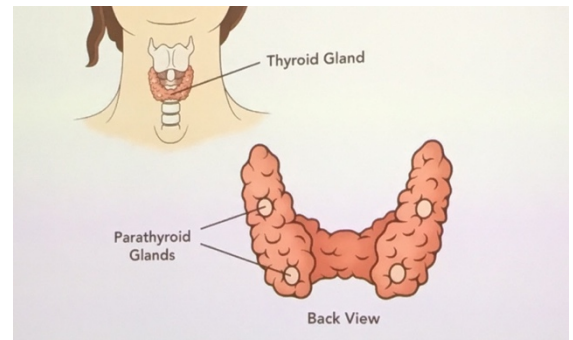
Die Schilddrüse ist ein lebenswichtiges Organ, das sich *unterhalb* des Schildknorpels und auf dem Ringkorpel befindet. Sie ist von einer aus zwei Schichten bestehenden Kapsel (Capsula fibrosa) umgeben, die dorsal mit dem Gewebe von Oesophagus und Trachea verbunden ist. Die zwei **Seitenlappen** sind über den **Isthmus** miteinander verbunden.



Zudem gibt es noch zwei obere und zwei untere Nebenschilddrüsen, die linsenförmige Gestalt haben und 25-50g wiegen.

Funktion

Das Parenchym ist in Läppchen gegliedert und beinhaltet bläschenförmige Strukturen, die **Follikel**. Schilddrüsenfollikel sind epithelial begrenzte Hohlraumstrukturen, die die Funktion der **Synthese** und **Speicherung** von lipophilen Schilddrüsenhormonen hat. In ihrem Lumen (Kolloid) werden die jodhaltigen Hormone **T₃** und **T₄** gespeichert und bei Bedarf ins Blut freigesetzt.



Folgende Hormone werden sezerniert:

Schilddrüse:

- **Calzitonin** (senkt den Calciumspiegel)
- **Thyroxin** (T₄)
- **Trijodthyronin** (T₃)

Nebenschilddrüse:

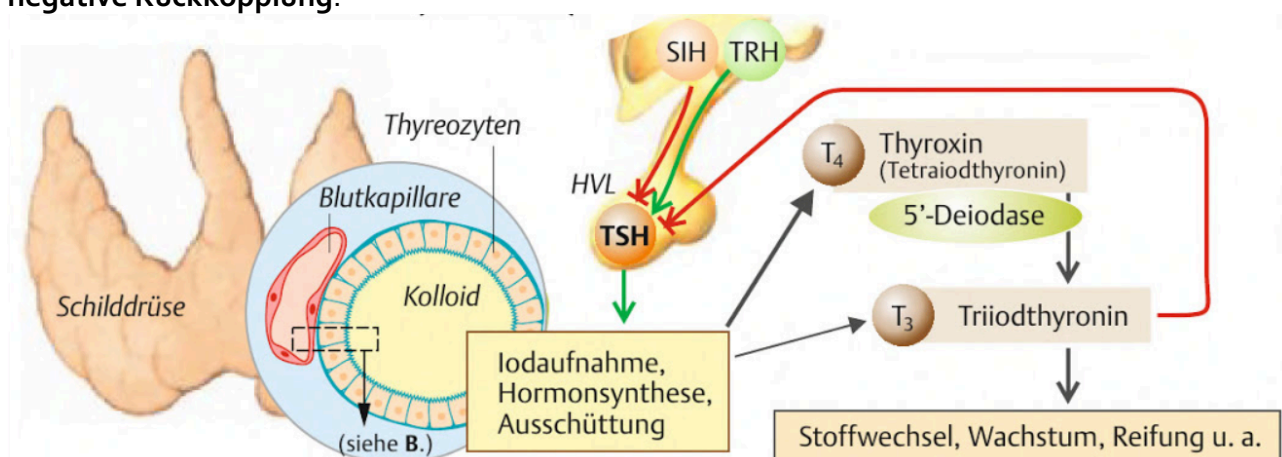
- **Parathormon** (hebt den Calciumspiegel im Blut)

→ **Blutcalciumspiegel** wird von Calcetonin (Schilddrüse) und Parathormon (Nebenschilddrüse) reguliert.

Regulation

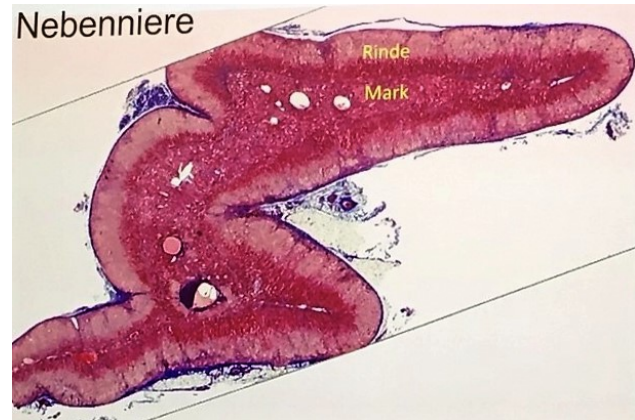
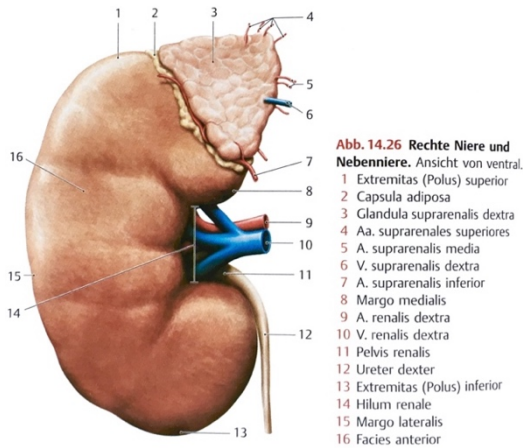
TRH aus dem Hypothalamus fördert die TSH Sekretion in der Hypophyse und **Somatostatin** hemmt sie. **TSH** fördert die Iodaufnahme, Hormonsynthese und Ausschüttung von T₃/T₄ in der Schilddrüse.

Rückgekoppelt sorgt ein ausreichender Triiodthyroninspiegel (T₃) im Blut für eine Hemmung der TRH Sekretion im Hypothalamus, sodass die TSH Ausschüttung sinkt. Diese Regulation nennt man **negative Rückkopplung**.



Nebenniere (**Glandula suprarenalis**)

Die Tischtennisballgroße, 5-15g schwere Nebenniere (3) sitzt oben auf der Niere auf, wird auch von der Capsula adiposa umgeben. Sie unterscheidet sich sowohl in der Entwicklung, als auch in der Funktion von der Niere. Man unterteilt sie – wie die Niere – in **Nebennierenmark** (dunkelrot, große Blutgefäße) und **Nebennierenrinde** (hellrot).



Aufbau

Nebennierenrinde (80-90%):

- **Zona glomerulosa:** Synthese von Mineralokortikoiden (Beispiel: Aldosteron) → Regulation von Wasser- / Na^+ - / K^+ - Haushalt
- **Zona fasciculata:** Sekretion von **Glukokortikoiden** (Cortison und Cortisol) → Regulation von Glukose- / Protein- / Lipidstoffwechsel

Kortisol: Stresshormon

Kortison: Immunsuppressiva (wird vor allem bei Autoimmunerkrankungen gegeben)

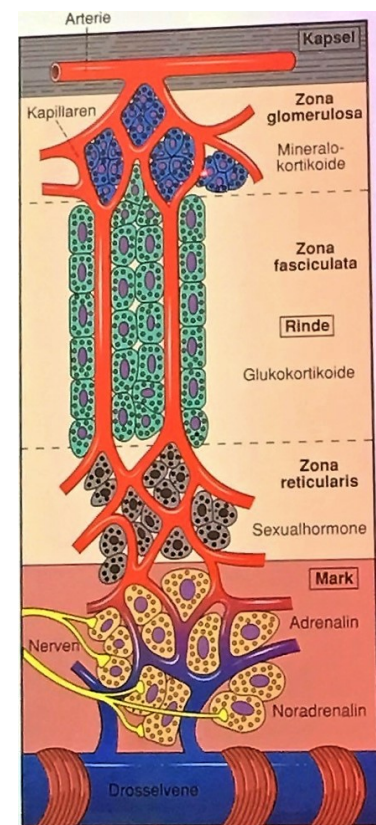
- **Zona reticularis:** Sexualhormone

Nebennierenmark (10-20%):

Produktion von **Katecholamine** durch chromaffine Zellen

- A-Zellen (80%): sezernieren **Adrenalin**
- N-Zellen (20%): sezernieren **Noradrenalin**
- systematische Aktivierung des sympathischen Nervensystems
- Neuroendokrines Organ

Drosselvenen können kontrahieren, dadurch Verhinderung von einem Flash. Nebennierenmark ist Teil des vegetativen NS.



Blutversorgung

Über A. suprarenalis gelangt das Blut in die Nebennierenrinde. Im Mark befinden sich sogenannte **Drosselvenen** die sich, wie ihr Name schon sagt, kontrahieren können und somit den Blutabfluss drosseln. Die Drosselvenen vereinen sich zur V. suprarenalis.

Geschlechtshormone

Männliche

Der Hoden produziert sowohl die Spermien, als auch die Geschlechtshormone. Im Nebenhoden reifen die Spermien und werden gespeichert.

Die akzessorischen Geschlechtsdrüsen bilden den größten Flüssigkeitsanteil des Ejakulats und sorgen so für die Bewegungsfähigkeit der Spermien. Dazu gehören:

- Prostata
- Bläschendrüse
- Cowper-Drüse

Testosteron wird in den **Leydig-Zellen** im Bindegewebe des Hodens produziert. Gesteuert wird die Produktion über das **Luteinisierende Hormon (LH)** aus dem Hypophysenvorderlappen.

Weibliche

Die weiblichen Geschlechtshormone (**Östrogen** und **Progesteron**) werden im (linken und rechten) **Ovar** (Eierstock) unter Einwirkung des Folikelsteuernden Hormons (**FSH**) der Hypophyse produziert. Das Ovar besteht aus einer äußeren Rinde, in der Gefäße und Nerven verlaufen, und einer inneren Rinde, die heranreifende **Follikel** enthält. In diesen Follikeln befindet sich die Eizelle, umhüllt werden die Follikel durch Follikelepithel (**Granulosazellen**) und **Thecazellen**.

Die Thecazellen bilden Androgene, die von den Granulosazellen in Östrogene umgewandelt werden.

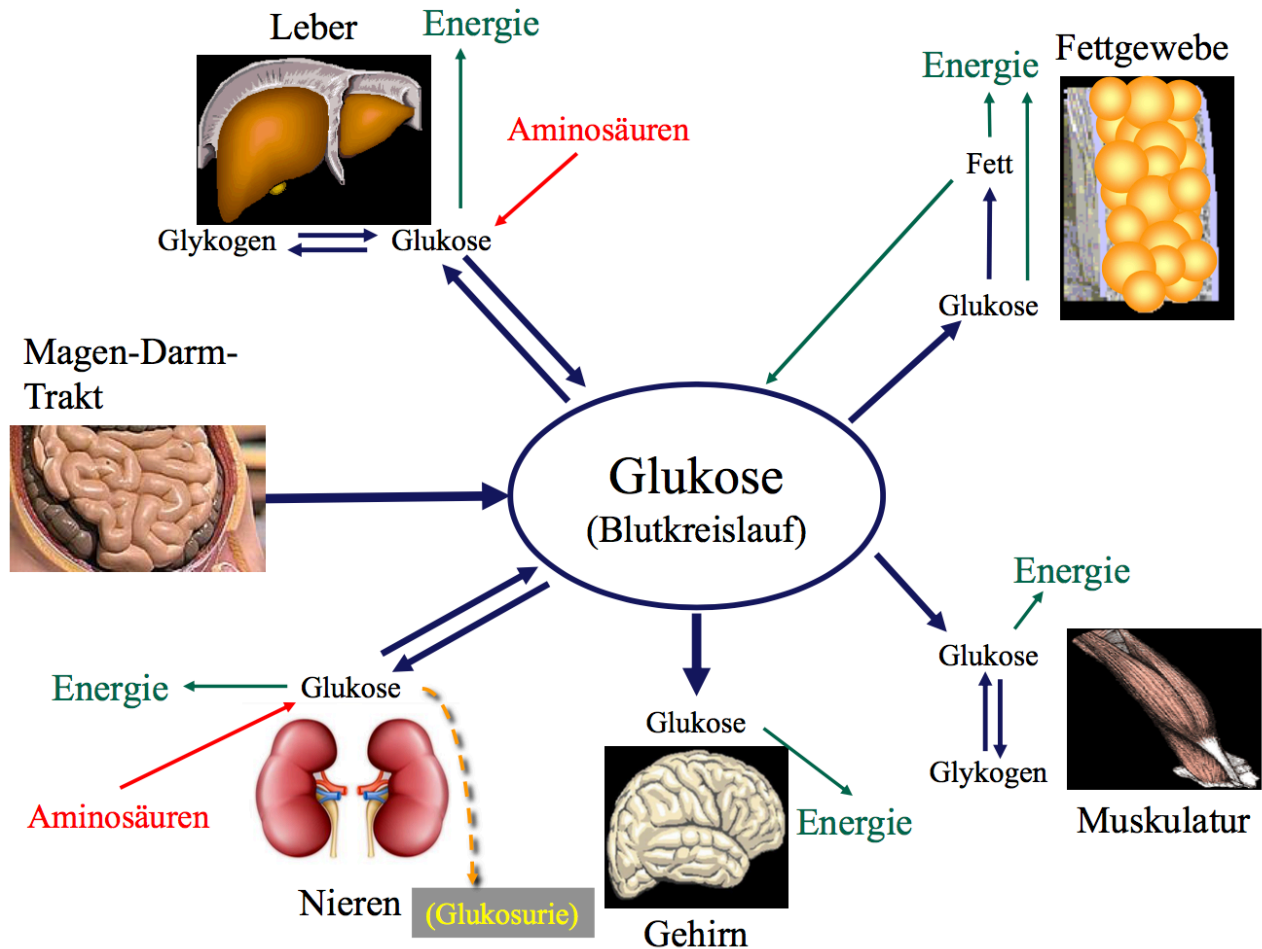
Unter dem Einfluss des Luteinisierenden Hormons (**LH**) aus der Hypophyse kommt es zur Ovulation (Eisprung), bei dem die Eizelle aus dem Ovar in den Eileiter „springt“. Der leere Follikel wandelt sich anschließend in einen **Gelbkörper** um, die Granulosazellen wandeln sich zu **Granulosaluteinzellen**, die nun **Progesteron** produzieren, welches auf eine möglicherweise anstehende Schwangerschaft vorbereitet.

Sonstiges

Das Herz produziert in seinen Vorhöfen (vor allem im rechten Vorhof) auch dehnungsabhängig ein harntreibendes Hormon, das **atriale natriuretische Peptid (ANP)**, um Einfluss auf das zirkulierende Blutvolumen zu nehmen.

Glukosestoffwechsel

Glukose ist der einzige Energieträger, den das Gehirn für die Energieversorgung nutzen kann, dementsprechend wichtig ist die konstante Versorgung mit Glukose. Bereits nach 5-10 Minuten Entzug kommt es im Gehirn zu irreversiblen Schäden.



Glukoneogenese: „Neu“bildung von Glukose aus Nicht-Zuckern, also AS, Laktat und Glycerin.

Glykogenese: Glykogenbildung aus Glukose, dient der Speicherung

Glykogenolyse: Abbau von Glykogen zu Glukose

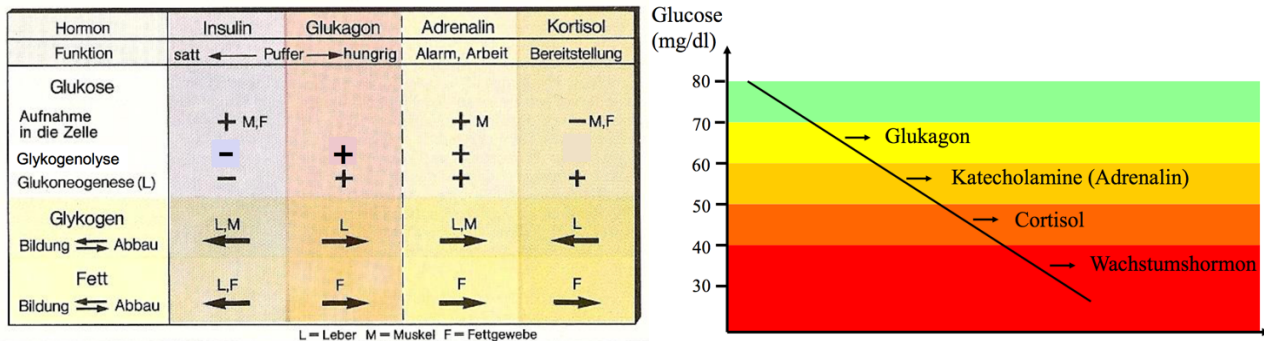
Glykolyse: Abbau von Glukose zu Laktat

Transport

Name	Insulinabhängig	Vorkommen
GLUT ₁	-	β-Zellen, Gehirn... → Insulin-unabh. Glukoseaufnahme
GLUT ₂	-	β-Zellen, Leber, Gehirn → Messung d. Blut-Glukosespiegel; Darm → Resorption aus dem Darmlumen
GLUT ₄	Ja	Skelettmuskulatur, Fett → Steuerung der Glukoseaufnahme in die Zelle. Insulin als Schlüsselhormon

Hormonelle Regulation

Hormone regulieren den geringen Spielraum (Normalbereich) des Blutzuckers.



Glukagon (wird früh eingesetzt <80), **Adrenalin** (<60; steigert zwar, aber in der Situation braucht der Körper auch mehr Glukose, sodass es sich wieder ausgleicht), **Kortisol** (<50), **Wachstumshormone** (<30)

Insulin

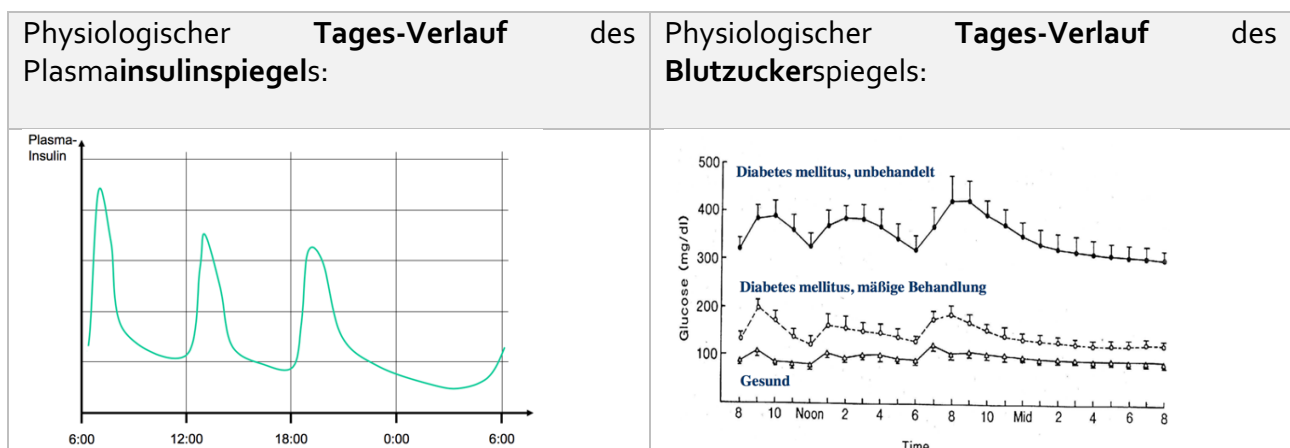
Peptidhormon mit 51 AS. Entsteht aus Proinsulin durch Abschneiden eines C-Peptid-Teil. Besteht aus zwei Peptidketten, die über Disulfidbrücken miteinander verbunden sind.

Wirkung von Insulin: Allgemein eine anabole Wirkung (Aufbau von Glykogen, Fetten, Proteinen...), die zur **Senkung des BZ** (Blutzuckers) führt:

Organ	Zelluläre Effekte	Wirkung auf die Blutglukose
Skelettmuskel	Glukose ↑, Glykogen ↑	↓
Leber	Glykogen ↑, Glykogenolyse ↓ Glukoneogenese ↓	↓
Fettgewebe	Glukoseaufnahme ↑	↓

Insulinrezeptor: Insulin wirkt in der Zelle über verschiedene **second messenger**. Der wichtigste Weg ist der **PI3-Kinase-Signalweg**: Insulin an Rezeptor → Glukosetransporter (GLUT₄) wird in die Zellmembran eingebaut → Glukose wird aufgenommen aus dem Blut und intrazellulär zu Glukose abgebaut.

Plasmakonzentration



Pathologie

Pathologische Zustände:

- **Erhöhte** Insulinsekretion: z.B. Insulinom, Nesidioblastose: Sehr *selten*. Führt zur **Hypoglykämie**. Symptome treten autonom zu den Gegenregulationen durch die Hormone auf:
 - Adrenerg: Zittern, Herzklopfen etc (Adrenalin)
 - Cholinerg: Schwitzen, Hunger, Schwäche (<60 mg/dl)
 - Neuroglykopen: Doppelbilder, etc... (< 40mg/dl)
- **Erniedrigtes** Insulin → Hyperglykämie: Diabetes mellitus

Diabetes mellitus

Übersetzung = „Honigsüßer Durchlauf“

Einteilung

Einteilung in 4 Gruppen:

- **Typ 1: Zerstörung der β -Zellen** durch immunologische Reaktion (**Autoimmunerkrankung**) und Entzündung der Langerhansinseln.
 - **Risiken:** *Genetische* Prädisposition (häufiges Vorkommen von ungünstigen Varianten) und *Umweltfaktoren* („Trigger“; Man vermutet z.B., dass Kinder, die gestillt werden ein erniedrigtes Risiko haben an Diabetes Typ1 zu erkranken; Infektionen; Impfung?).
 - **Klinisch:** Untersuchung des Blutes auf Insulinantikörper (IAA, ICA)
- **Typ2: Altersdiabetes.** Steigende **Insulinresistenz** sorgt für verminderte Insulinsekretion. Unterschied zu Typ1 siehe unten. Hier spielt vor ein ungesunder Lebensstil das Hauptrisiko.
 - **Risiken:** Übergewicht, Genetische Faktoren, Essen (viel rotes Fleisch, Zucker, lokale Entzündungsprozesse, Verfettung der Leber oder Skelettmuskulatur)
 - **Klinisch:** Orale Glukosetoleranztest
- **Typ3:** Durch **genetischen** Defekt, z.B. MODY: Seltene Diabeteserkrankung, die autosomal-dominant vererbt wird (→ 50% Risiko für Kinder, derer einer Elternteil die Krankheit besitzt).
- **Typ4: Schwangerschaftsdiabetes.** wird **erstmal**s während der Schwangerschaft diagnostiziert (1-5%). Ausgelöst wird der Typ4 durch **Hormonschwankungen**, weil diese auch Glukose/Insulinhormonen betreffen. Der Typ4 ist **reversibel**, fast immer stellt sich nach der Entbindung ein normaler Stoffwechsel ein. Der Fetus hat nach der Geburt eine Hypoglykämie, da er viel Insulin im Blut hat, aber keine Glukose mehr von der Mutter bekomme, die Insulinproduktion muss sich erst anpassen.
 - **Folgen:** Harnwegsinfektionen, Hypertonie, kann sich zu Typ2 entwickeln nach der Schwangerschaft (Risiko: 3 Monate nach Entbindung: 5.5%; 10 Jahre danach: 40%). Außerdem haben Kinder von Typ4-Mütter ein höheres Risiko der Hypoglykämie.

	Typ 1	Typ 2
Alter	Kinder + Jugendliche	Rentner
Genetik	Polygene Vererbung	Polygene Vererbung (ca. 100 Gene beteiligt)
Umweltfaktoren	Ernährung, die zu Infektionen führen kann	Ernährung, zu wenig Bewegung
Pathogenese	Autoimmun	Metabolisch
Auto-Antikörper	Positiv	Negativ
Krankheitsbeginn	Schnell (wenige Tage)	Schleichend (Jahre)
Frühe Diagnose	Automatisch	Nur durch gezielte Tests

DM Typ 2

Wird oft spät erkannt, weil Symptome unspezifisch sind. Ist dann meistens die Spitze des Eisbergs, weil andere Schäden vorhanden sind, die zum DM Typ 2 geführt haben.

Folgende Kriterien treffen oft in Begleitung eines DM Typ 2 auf:

- Triglyceride ≥ 150 mg/dl
- HDL-Cholesterin \downarrow
- Blutdruck \uparrow
- Nüchternblutzucker \uparrow

Zusammengefasst spricht man dann von einem „**Metabolische Syndrom**“, das mehrere Missstände im Körper zusammenfasst (alles *schlechte*). Patienten mit dieser „Überbegriffs“-Erkrankung haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

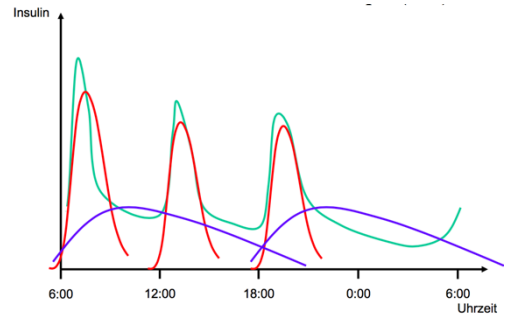
Therapie des DM

Allgemein:

- Senkung des BZ
- Beseitigung des Insulinmangels (symptomatisch oder ursächlich)
- Vermeidung von Komplikationen

Typ 1	Typ 2
Insulintherapie (Injektion, Insulinpumpe)	Gleiches wie Typ1 und Therapie mit Tabletten <ul style="list-style-type: none"> - Steigerung der Insulinsekretion - Glukoseausscheidung über die Niere

Insulintherapie (ICT- Intensivierte konventionelle Therapie): Tagsüber schnell wirkendes Insulin (rot; vor Mahlzeiten) und zwei Mal täglich Verzögerungsinsulin (blau) spritzen zur Deckung des Grundbedarfs. Türkis: normaler Insulinspiegel. Das schnell wirkende Insulin vor dem Essen wird über die „Broteinheit“ berechnet. 1 BE entspricht 12g Kohlenhydrate/Zucker. Gespritzt wird in das subkutane (unter der Haut befindliche) Fettgewebe.



Alternativen zum Spitzen: Insulinpflaster, -pumpen,
Alkohol senkt den BZ.

Dawn-Phänomen: Morgendliche Hyperglykämie durch zirkadiane Rhythmik der Hormonausschüttung von Somatotropin und Cortisol. Dieses Phänomen muss bei der ICT beachtet werden. Entweder man spritzt Abends später das Insulin oder steht morgens früher auf. Gefahr der nächtlichen Hypoglykämie bei abendlicher erhöhter Insulindosis.

Komplikationen

Man unterscheidet:

- Akute Komplikationen bei zu *niedrigem* BZ
 - Unterzuckerung (Hypoglykämie)
- Akute Komplikationen bei zu *hohem* BZ
 - Ketoazidose
 - Hyperosmolares Koma
- Chronische Komplikationen
 - Mikrovaskulär
 - Makrovaskulär

Ketoazidose:

Hyperglykämie führt zu:

- Freisetzung von Fettsäuren
- Glukoseverwertungsstörung
- Überschuss an Glukose-steigernde Hormone (Glukagon, Katecholamine, Cortisol, Wachstumshormone)

Führt alles zur Bildung von **Ketonkörpern** (saure Stoffwechselprodukte), dadurch metabolische Azidose → pH < 7.4. Dadurch resultiert Glukosurie und Osmotische Diurese, was zu Flüssigkeitsverlust und damit **Exsikkose** (= „Austrocknung“) führt.

Symptome:

- Polyurie (vermehrte Urinausscheidung)
- Durst
- Übelkeit/Erbrechen
- Kussmausche Atmung -> Atemnot
- Tachykardie
- Exsikkose
- Sehstörung durch Flüssigkeitsmangel im Auge

→ Exsikkose und Azidose

BZ: 250-400 mg/dl

Führt bei Nichtbehandlung zum Nierenversagen und Tod

Hyperosmolares Koma:

Insulinmangel, auch Freisetzung von Fettsäuren und Glukoseverwertungsstörung. Aber: *Kein* Überschuss an Hormonen. **Symptome:** Gleich wie bei der Ketoazidose, nur eben ohne Azidose (kein Azetongeruch, Bauchschmerzen, Übelkeit)

→ Nur Exsikkose, KEINE Azidose

BZ: ab 400, bis 1200

Führt bei Nichtbehandlung zum Nierenversagen und Tod

Chronische Komplikationen

Mikrovaskuläre: Schädigung der kleinen Blutgefäße. Daraus resultiert z.B. diabetische Nephropathie.

Makrovaskuläre: Schädigung großer Blutgefäße und Funktionsstörungen in den betroffenen Organen und Gewebe aufgrund von Hypercholesterinämie.

Typ 1:

- Eher mikrovaskulären Erkrankungen
- Entwicklung langsam bei guter BZ Einstellung

Typ 2:

- Mikrovaskuläre
- Makrovaskuläre

Diabetische *Nephropathie*:

Glomeruluskapillarsystem beeinträchtigt durch Sklerosen, bis hin zum Verschluss.

→ Nierenversagen → Tod (wenn nicht Dialyse/Nierentransplantation)

Diabetische *Retinopathie*:

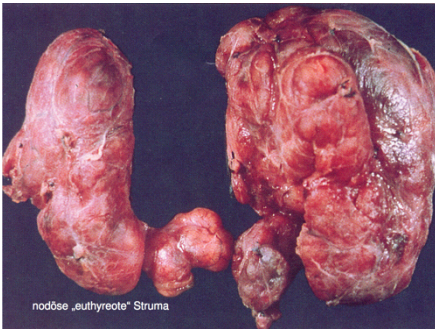
Mikrovaskuläre Schädigung in der Netzhaut. Es kommt zu Aneurysmen und Blutungen, dadurch vermehrte Sehstörungen.

Diabetische *Neuropathie*:

Gefühlsstörung, die vor allem die Nervenenden des Tastsinns (Zehen, Fuß) auftritt. Kann sich zum diabetischen Fußsyndrom erweitern, hier Unterdurchblutung des Fußes (aufgrund von Gefäßstörungen).

Krankheiten

Kropf (Struma)



Als Kropf oder Struma bezeichnet man eine krankhafte Vergrößerung der Schilddrüse, die meistens aus einem Iodmangel entsteht. Durch die verminderte T_3 Konzentration im Blut wird vermehrt TRH und damit TSH ausgeschüttet, was zu einer Vermehrung der Follikelzellen führt. Dadurch wächst die Schilddrüse zwar, der Iodmangel und damit T_3/T_4 Mangel wird dadurch aber nicht kompensiert. Die krankhafte Vergrößerung (Hypertrophie) bleibt auch nach Beseitigung des Mangels weiterbestehen.

Nachweis: Niedriger T_3/T_4 , hohes TSH

Hyperfunktion der Schilddrüse

Morbus Basedow: Der Grund für die gesteigerte Ausschüttung von T_3/T_4 (**Hyperthyreose**) ist TSI. Es ist ein Immunglobulin, dass in den TSH-Rezeptor passt. Typische Folge ist der **Exophthalmus**: Hervortreten der Augen mit Doppelbildsehen, Tränenfluss und gesteigerter Lichtempfindlichkeit. Es handelt sich also um eine Autoimmunerkrankung.



Hypofunktion der Schilddrüse

Eine erworbene Autoimmunerkrankung ist der **Morbus Hashimoto**.

Hyperfunktion der Adenohypophyse

Entsteht z.B. durch ein Adenom
Krankheitsbilder:

- **Akromegalie:** Vermehrtes GH (Somatotropin; Wachstumshormon)
 - Hervortreten der Akren (Augen)
 - Organvergrößerung
 - Hypertonus
 - Diabetes
- **Cushing-Syndrom:** Vermehrtes ACTH (Steuerung Nebenniere) führt zu **Hyperkortisolismus**
 - Stammfettsucht
 - Mondgesicht
 - Muskelschwund
 - Osteoporose, Hypertonie, Diabetes...
 -



Hypofunktion der Nebennierenrinde

Krankheitsbild:

- **Morbus Addison:** Zu wenig ACTH oder Medikation durch Cortison führt zur Verkleinerung (Atrophie) der Nebenniere
 - Adynamie (Kraftverlust, Muskelschwäche)
 - Hypertonie
 - Hyperkaliämie

Tumore der Nebenniere

Für Hyperfunktion = Hyperadrenalismus (**sympathische Paraganglien**) ist meist ein benignes **Phaeochromozytom** verantwortlich.