

PRAKTISCHE ENDOKRINOLOGIE

VON

PROF. DR. A. JORES

**Direktor der 2. Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Hamburg-Eppendorf**

UND

PROF. DR. H. NOWAKOWSKI

**Oberarzt der 2. Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Hamburg-Eppendorf**

**MIT 49 ABBILDUNGEN
IN 64 EINZELDARSTELLUNGEN**



GEORG THIEME VERLAG · STUTTGART

PRAKTISCHE ENDOKRINOLOGIE

Von

PROF. DR. A. JORES

Direktor der 2. Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Hamburg-Eppendorf

und

PROF. DR. H. NOWAKOWSKI

Oberarzt der 2. Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Hamburg-Eppendorf

Mit 49 Abbildungen
in 64 Einzeldarstellungen



GEORG THIEME VERLAG · STUTTGART

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung, sowie der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960, Printed in Germany

Satz und Druck: Buchdruckerei Heinz Moos KG, Unterjesingen-Tübingen

Vorwort

Nur wenige Gebiete in der Inneren Medizin haben sich in den letzten Jahren so umfassend entwickelt wie die Endokrinologie. Dies trifft nicht nur zu für unsere Kenntnisse der einzelnen endokrinen Krankheitsbilder, sondern besonders auch für die breite Anwendung, die die Hormone bei nicht-endokrinen Erkrankungen finden. In allen Gebieten der Medizin und bei den verschiedensten Indikationen werden heute Corticosteroide verordnet, und die Bedeutung endokriner Faktoren in der Entwicklung des Mamma- und Prostatacarcinoms hat zur Einführung einer ausgedehnten endokrinen Therapie auch dieser Erkrankungen geführt. So ist mit unseren wachsenden Kenntnissen die praktische Anwendung derselben immer größer geworden, so daß die Endokrinologie heute keineswegs ein Sondergebiet der Medizin darstellt, das nur noch den Spezialisten interessiert. Von jedem praktischen Arzt müssen heute Kenntnisse auf diesem Gebiet gefordert werden, denn Hormone können nur von demjenigen sinnvoll, richtig und ohne Schädigungen verwendet werden, der auch ihre Wirkungsweisen und Indikationen übersieht.

Nun gibt es zwar recht gute und umfassende Darstellungen der endokrinen Krankheiten, aber es fehlen solche, die auf die Bedürfnisse des praktisch tätigen Arztes abgestellt sind. Diesem ausgesprochenen Mangel soll das vorliegende Buch abhelfen. Es ist ganz auf die Praxis ausgerichtet. Aus diesem Grunde sind die einschlägigen endokrinen Krankheitsbilder nur kurz und knapp dargestellt worden, da sie weitgehend als bekannt vorausgesetzt werden dürfen. Dementsprechend wurde auch auf Bilder verzichtet und das Bildmaterial weitgehend auf solche Krankheitsbilder beschränkt, die erst in den letzten Jahren als Krankheitseinheit erkannt wurden bzw. zur Belegung therapeutischer Erfolge. Großer Wert wurde auf tabellarische Zusammenfassungen, schematische Zeichnungen und vor allen Dingen auf eine möglichst zuverlässige und präzise Darstellung der Therapie gelegt. Entsprechend dem praktischen Ziel dieses Buches ist auch die Hormonbehandlung nicht-endokriner interner Erkrankungen ausführlich abgehandelt, einschließlich der Therapie des Mamma- und Prostatacarcinoms. Im Anhang findet sich eine tabellarische Zusammenstellung der Normwerte, wie sie heute durch das Laboratorium ermittelt werden, insbesondere in bezug auf den Hormongehalt von Blut und Harn, ferner Richtlinien für die Beurteilung der Skelettreife an Hand von Röntgenbildern, und schließlich fügten wir eine vollständige Liste aller im Handel befindlichen Hormonpräparate an. Dies schien uns besonders wichtig, da die Fülle der angebotenen Fabrikpräparate fast unübersehbar geworden ist. Im Text wurden aus diesem Grunde Präparatenamen kaum genannt, sondern nur die wissenschaftlichen Bezeichnungen.

Es ist uns ein besonderes Bedürfnis, allen jenen zu danken, die uns bei der Abfassung dieses Buches unterstützten. Ganz besonders gilt unser Dank dem Chefapotheker des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf, Herrn Dr. GERHARDT, der sich der großen Mühe unterzog, das Präparateverzeichnis auf seine Richtigkeit und den neuesten Stand zu überprüfen. Dank sind wir auch Herrn Dozenten Dr. NAPP, Hamburg-Eppendorf, Herrn Kollegen Dr. MUMME, Hamburg-Bergedorf, Herrn Dr. REITALU, Lund, der Ciba A. G., Wehr/Baden und Herrn CHARLES C THOMAS, Springfield/Illinois, USA, für die Überlassung von Abbildungsmaterial schuldig.

So hoffen wir, daß dieses Buch seine Aufgabe, dem in der Praxis stehenden Arzt ein nützlicher Ratgeber auf dem weiten Feld der Endokrinologie und der Hormontherapie nicht-endokriner interner Erkrankungen zu sein, erfüllen wird.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	III
-------------------	-----

I. DIE KRANKHEITEN DES HYPOPHYSEN-HYPOTHALAMUSSYSTEMS

A. Die Akromegalie und der Gigantismus	1
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	1
2. Das klinische Bild	1
Die durch die vermehrte STH-Produktion ausgelösten Veränderungen 1 – Beglei-	
tende Störungen endokriner Organe 2 – Lokale Wirkungen durch den Tumor 3 –	
Subjektive Beschwerden und psychische Veränderungen 3	
3. Verlauf	4
4. Diagnose und Differentialdiagnose	4
5. Therapie	4
6. Gigantismus	5
B. Der hypophysäre Zwergwuchs	6
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	6
2. Das klinische Bild	7
3. Diagnose und Differentialdiagnose	9
4. Die Prognose	10
5. Therapie	11
C. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz	12
(Simmondssche Krankheit, Sheehan-Syndrom)	
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	12
2. Das klinische Bild	14
3. Hypophysäres Coma	15
Diagnose und Differentialdiagnose 15	
4. Verlauf und Prognose	16
5. Die partielle HVL-Insuffizienz	16
6. Therapie	17
D. Tumoren der Hypophyse	17
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	17
2. Das klinische Bild	18
Chromophobe Adenome 18 – Das Craniopharyngeom 19	
3. Diagnose	19
4. Therapie	19
Chromophobes Adenom 19 – Craniopharyngeom 20	

E. Die Dystrophia adiposogenitalis	20
F. Laurence-Moon-Biedl-Syndrom	21
G. Das Morgagni-Syndrom	22
H. Der Diabetes insipidus	22
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	22
2. Das klinische Bild	23
3. Diagnose und Differentialdiagnose	24
4. Therapie	24
J. Die Anorexia nervosa	25
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	25
2. Das klinische Bild	26
3. Therapie	27

II. DIE KRANKHEITEN DER SCHILDDRÜSE

A. Der Kropf	28
Die endemische Struma 28 – Pubertäts- und Schwangerschaftsstruma 29 – Strumigene Substanzen 29 – Das Schilddrüsen-Carcinom 29 – Entzündungen der Schilddrüse 30 – Struma lymphomatosa 30 – Struma fibrosa 30	
B. Die Hyperthyreose	30
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	31
2. Ätiologie	32
3. Vorkommen	33
4. Die Klagen	33
5. Das klinische Bild	33
Schilddrüse 34 – Augensymptome 34 – Herz und Kreislauf 35 – Atmung 37 – Verdauungsorgane 37 – Leber 38 – Haut 38 – Blut 38 – Das inkretorische System 38 – Nervensystem 39 – Psyche 39 – Die Ergebnisse tiefenpsychologischer Untersuchungen 40 – Hyperthyreose im Kindesalter 40 – Coma basedowicum 41 – Grundumsatz 41 – Die Bestimmung des eiweißgebundenen Jods (PBI) 42 – Das Radiojodstudium der Schilddrüsenfunktion 42	
6. Diagnose und Differentialdiagnose	47
7. Verlauf und Prognose	47
8. Therapie der Hyperthyreose	48
Die Thyreostatika 49 – Die operative Behandlung 51 – Die Radiojodtherapie 51 – Psychotherapie 52 – Die Behandlung einer rezidivierenden Hyperthyreose 52 – Der Exophthalmus 53 – Coma basedowicum 54	
C. Die Hypothyreose	55
1. Das Myxödem des Erwachsenen	55
Pathologische Anatomie und Pathophysiologie 55 – Ätiologie 56 – Die Klagen 56 – Das klinische Bild 56 – Haut 56 – Haar 57 – Herz und Kreislauf 57 – Blutbild 57 – Magen und Darm 57 – Schilddrüse 58 – Inkretorisches System 58 – Nervensystem 58 – Psyche 58 – Laboratoriumsuntersuchungen 59 – Verlauf 59 – Diagnose und Differentialdiagnose 59 – Euthyreoter Hypometabolismus 60 – Therapie 60	

2. Das Myxödem des Kindesalters	61
Besondere Formen 62 – Diagnose und Differentialdiagnose 63 – Therapie 63 – Das kindliche Myxödem 63	
3. Der endemische Kretinismus	64
Pathologische Anatomie und Pathophysiologie 64 – Klinisches Bild 64 – Diagnose und Differentialdiagnose 66 – Therapie 66	

III. DIE KRANKHEITEN DER NEBENSCHILDDRÜSE

A. Hyperparathyreoidismus	67
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	67
2. Das klinische Bild	68
Die ossäre Form 69	
3. Die renale Form	70
Die nicht-ossären und nicht-renalen Erscheinungen 70	
4. Der akute Hyperparathyreoidismus	71
5. Der sekundäre Hyperparathyreoidismus	71
6. Diagnose und Differentialdiagnose	72
7. Verlauf und Prognose	72
8. Therapie	74
B. Der Hypoparathyreoidismus (die Tetanie)	74
1. Der tetanische Anfall	75
2. Das Tetanie-Syndrom des Erwachsenen	76
Die hypocalcämische Gruppe 77 – Die parathyreogene Tetanie 77 – Chronisch-idiopathische Tetanie 77 – Diagnose 79 – Verlauf und Prognose 79 – Therapie 80 – Die Behandlung der akuten Nebenschilddrüseninsuffizienz 80 – Die Behandlung der chronischen Nebenschilddrüseninsuffizienz 80 – Die Recalcifizierungstetanie nach Operation eines Nebenschilddrüsentumors 81 – Die enterogene und die primäre Calciummangel-Tetanie („calciprivate Tetanie“) 82 – Tetanie infolge chemischer Bindung des Blutelements 82 – Tetanie bei Nierenkrankheiten 82 – Die normocalcämische Gruppe 82 – Tetanie bei vegetativer Übererregbarkeit 82 – Die Hyperventilationstetanie 83 – Die Maternitätstetanie 84 – Tetanie bei Intoxikationen und Infektionen 84 – Tetanie bei organischen Hirnveränderungen 84 – Die Magen- bzw. chloroprive Tetanie 84	
3. Die Tetanie im Kindesalter	85
Therapie 85	

IV. DIE KRANKHEITEN DES INSELSYSTEMS

A. Der Hyperinsulinismus (Zuckermangelkrankheit)	86
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	86
2. Das klinische Bild	86
3. Diagnose und Differentialdiagnose	87
4. Therapie	88
B. Diabetes mellitus	88
1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie	88
2. Ätiologie	89

3. Vorkommen	90
4. Das klinische Bild	91
Formen 91 – Komplikationen 91 – Die Frühkomplikationen 92 – Spätkomplika- tionen 92 – Die peripheren Gefäße 93 – Coronarsklerose und Herzinfarkt 93 – Hypertension und Nephropathie 94 – Veränderungen am Auge 94 – Neuropa- thie 94 – Psyche 95 – Das inkretorische System 95	
5. Verlauf und Prognose	95
6. Diagnose und Differentialdiagnose	96
7. Therapie	97
Die Diät 98 – Kaloriengehalt 98 – Die Kohlehydrate 98 – Eiweiß 99 – Fett 99 – Gemüse 99 – Getränke 99 – Besondere Kostregime 99 – Süßungsmittel 100 – Das Insulin 101 – Nebenwirkungen des Insulins 103 – Insulinresistenz 103 – Die oralen Antidiabetika 106 – Die Hypophysektomie 108	
8. Die Führung des Diabetikers	108
9. Coma diabeticum	109
Differentialdiagnose 110 – Die Prognose 112 – Therapie 112 – Das Insulin 113 – Die Infusion 113 – Die orale Therapie 113 – Zusammenfassung der Therapie 114	
10. Diabetes und Gravidität	115
11. Die Zuckerkrankheit bei Kindern und Jugendlichen	116
12. Der Diabetes bei Hämochromatose	116
13. Der Diabetes bei anderen innersekretorischen Erkrankungen	116

V. ERKRANKUNGEN DER NEBENNIEREN

A. Kongenitales adrenogenitales Syndrom (AGS) mit Nebennierenrindenhyper- plasie	118
1. Pathophysiologie – Pathologische Anatomie – Einteilung	118
2. Pseudohermaphroditismus femininus	119
3. Kongenitales AGS bei Knaben	121
(Adrenale Form der Pseudopubertas praecox) 121	
4. Adrenogenitales Salzverlustsyndrom	121
Häufigkeit des kongenitalen AGS 121 – Erbllichkeit 122 – Therapie 122	
B. Die postnatale Form des adrenogenitalen Syndroms bei Nebennierenrinden- Tumoren	125
1. Klinisches Bild	125
2. Therapie	126
C. Hirsutismus	126
1. Häufigkeit	127
2. Klinisches Bild	127
D. Stein-Leventhal-Syndrom	129
E. Cushing-Syndrom	130
1. Einleitung	130
2. Pathologische Anatomie	130

3. Klinisches Bild	131
4. Röntgenbefunde	132
Knochen 132 – Nebennieren 132	
5. Verlauf	133
6. Therapie	133
7. Prä- und postoperative Therapie bei totaler Adrenalektomie	133
Präoperative Richtlinien 133 – Postoperative Phase 134 – Flüssigkeiten und Elektrolyte postoperativ 134	
8. Postoperative Komplikationen	134
Addisonkrise 134 – Schock infolge Fehlens vasopressorischer Substanzen 135	
9. Gesichtspunkte bei der operativen Entfernung von Nebennieren-Tumoren	135
F. Die Nebennierenrindeninsuffizienz	135
1. Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (M. Addison)	136
Pathophysiologie und Pathologische Anatomie 136 – Klinisches Bild 137 – Hormonanalysen 138 – Die Addisonkrise 138 – Therapie 139 – Substitutionsbehandlung bei tuberkulösen Addisonpatienten 143 – Substitutionsbehandlung bei graviden Addisonpatientinnen 143 – Behandlung der Addisonkrise 143	
2. Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz	144
Ätiologie 144 – Klinisches Bild 144 – Therapie 145 – Prophylaxe und Behandlung des hypophysären Comas 145	
G. Das Phäochromozytom	146
1. Pathologische Anatomie	146
2. Pathologische Physiologie	146
3. Klinisches Bild	147
Blutdruckkrisen 147 – Chronische Hypertonie 148 – Akute Intoxikation 148	
4. Diagnostische Methoden	148
Provokationsteste 148 – Blutdrucksenkende Verfahren 149 – Benzodioxan 149 – Regitin 149 – Nachweis der Katecholamine im Harn 150 – Röntgenverfahren 150	
5. Prognose	150
6. Therapie	150

VI. INTERSEXUALITÄT

A. Kriterien des Geschlechts	152
B. Grundzüge der Diagnose und Differentialdiagnose der verschiedenen Intersexformen	154
1. Klinischer Aspekt (= Phänotypus)	154
2. Gonadenbefunde	156
3. Chromosomales Geschlecht	156
C. Echte Zwitter (Hermaphroditen)	159
D. Männliche Scheinzwitter (Pseudohermaphroditismus masculinus)	161

VII. HODENERKRANKUNGEN (Hypogonadismus)

A. Einleitung	164
1. Kriterien normaler und pathologischer Hodenfunktion	165
2. Häufigkeit des männlichen Hypogonadismus	169
3. Einteilung des Hypogonadismus	169
4. Ätiologie	170
B. Sterilität	171
1. Oligospermie	171
Behandlung der Oligospermie 172 – Hormontherapie der Oligospermie 173 – Testosteron 173 – Schilddrüsenhormon 174	
2. Azoo- und Aspermie	174
C. Primärer Hypogonadismus	175
1. Funktioneller präpuberaler Hypogonadismus	175
2. Germinalzellaplasie (del Castillo-Syndrom)	175
3. Das echte chromatinpositive Klinefelter-Syndrom	176
4. Exogene Schädigungen der Hodenfunktion	178
Mumpsorchitis 178 – Traumatische u. a. Hodenschäden 180	
5. Therapie	180
D. Sekundärer Hypogonadismus	181
1. Pubertas tarda	182
2. Fertile Eunuchen	183
3. FSH- und ICSH-Mangel	184
E. Kryptorchismus	186
F. Impotenz	187
G. Klimakterium virile	188
H. Gynäkomastie	189
1. Gynäkomastie als Folge einer Hormontherapie	189
2. Pubertätsgynäkomastie	190
3. Gynäkomastie bei Endokrinopathien	190
4. Gynäkomastie bei intersexuellen Zuständen	190
5. Gynäkomastie bei nicht-endokrinen Erkrankungen	190
Leberzirrhose 190 – Hungerzustände 191 – Querschnittsläsionen des Rücken- marks 191	
6. Therapie	191

VIII. ERKRANKUNGEN DER WEIBLICHEN GONADEN

A. Amenorrhoe	192
B. Gonadendysgenese (Ullrich-Turner-Syndrom)	194

1. Klinisches Bild	194
2. Prognose und Therapie	197
C. Testikuläre Feminisierung	197
1. Klinisches Bild	198
2. Prognose und Therapie	199
D. Das weibliche Klimakterium	199
Die psychologische Seite des Klimakteriums 200 – Klinik 201 – Die klimakterische Osteoporose 202 – Therapie 203	

IX. PUBERTAS PRAECOX (Macrogenitosomia praecox)

A. Definition und Einteilung	206
B. Idiopathische oder konstitutionelle echte Pubertas praecox	207
C. Cerebrale Pubertas praecox	209
D. Hormonale Pubertas praecox	210
E. Albright-Syndrom	210

X. WACHSTUM UND REIFUNG

1. Wachstum	212
2. Die Pubertät	215

XI. DAS CARCINOID-SYNDROM

1. Einleitung	218
2. Das klinische Bild	218
3. Therapie	219

XII. CORTISON-THERAPIE NICHT-ENDOKRINER ERKRANKUNGEN

A. Die in der Therapie angewandten Substanzen	220
B. Nebenwirkungen	223
C. Kontraindikationen	223
D. Die Wirkungsweise	224
E. Die Indikationen	226
1. Rheumatische Krankheiten	226
2. Allergische Krankheiten	228
3. Kollagenkrankheiten	229
4. Blutkrankheiten	230
5. Infektionen	231

6. Tuberkulose	232
7. Leberkrankheiten	233
8. Nierenkrankheiten	233
9. Ausschwemmung von Ödemen	233
10. Tumoren	233
11. Akut bedrohliche Zustände	234
12. Die Steroidnarkose	236

XIII. DIE ENDOKRINE BEHANDLUNG DES MAMMA- UND PROSTATACARCINOMS

A. Mamma-Carcinom	237
1. Einleitung	237
2. Knochenmetastasen	237
3. Organmetastasen	238
4. Endokrine Behandlung	238
5. Indikationen der endokrinen Therapie	239
Kastration 240 – Adrenalektomie 240 – Hypophysektomie 241 – Ergebnisse der Hypophysektomie 242 – Oestrogene 244 – Präparate und Dosierungen 244 – Nebenwirkungen der Oestrogene 245 – Testosteron und Derivate 245 – Präparate und Dosierungen 247 – Corticosteroide 247 – Präparate und Dosierungen 247 – Indikationen der Sexualhormone 248 – Wahl des Hormons 248	
B. Prostata-Carcinom	250
1. Einleitung	250
2. Pathologische Anatomie	250
3. Klinik	251
4. Häufigkeit der Erkrankung – Prognose	254
5. Diagnose	254
6. Endokrine Behandlung	254
Kastration 255 – Oestrogene 255 – Dosierungen 256 – Ergebnisse 257 – Adre- nalektomie und Hypophysektomie 257 – Corticosteroide 258	

XIV. ANHANG

1. Normalwerte im Blut resp. Serum	260
2. Hormonausscheidungen im Harn	260
3. Skelettentwicklung im Röntgenbild (schematisch)	264
4. Formeln natürlicher und synthetischer Steroidhormone	267
Nebennierenrindenhormone 267 – Androgene 268 – Gestagene 269 – Oestro- gene 270	
5. Verzeichnis der handelsüblichen Hormonpräparate	271

XV. SACHREGISTER

Sachregister	302
------------------------	-----

I. Die Krankheiten des Hypophysen-Hypothalamussystems

A. Die Akromegalie und der Gigantismus

1. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie

Pathologisch-anatomisch liegt der Erkrankung ein eosinophiles Adenom oder eine Vermehrung der eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens zugrunde. In den eosinophilen Zellen wird das Wachstumshormon – STH (somatotropes Hormon) – gebildet. Es wirkt speziell auf das Knochenwachstum, den Eiweißstoffwechsel und auf den Kohlehydratstoffwechsel. Am Knochen bilden sich unter seinem Einfluß in den Epiphysenfugen Säulenknorpel und Knochenlamellen. Die Osteoblasten nehmen an Zahl erheblich zu. Als Ausdruck dieser gesteigerten Osteoblastentätigkeit steigt die alkalische Serumphosphatase und der Serumphosphor im Blut an. Auf den Eiweißstoffwechsel wirkt das STH im Sinne der Förderung des Anbaues. Der Eiweißabbau wird gehemmt. Die Stickstoffbilanzen werden positiv, man spricht von einer anabolen Wirkung. Im Kohlehydratstoffwechsel hemmt es die Oxydation der Glukose in der Peripherie und hat vor allen Dingen einen stimulierenden Einfluß auf die Ausschüttung von Insulin und Glukagon. Mit seiner Hilfe ist es gelungen, bei Katzen und Hunden einen permanenten Diabetes experimentell auszulösen. Für ein normales Wachstum ist Insulin erforderlich. Daher wirkt STH nur diabetogen nach Abschluß des Wachstums. Mit Hilfe des Wachstumshormons ist es möglich, bei gewissen Hunderassen (Dackel und Bulldogge) ein der menschlichen Akromegalie durchaus ähnliches Zustandsbild zu erzeugen und bei Ratten, deren Epiphysenfugen sich in der Norm während des ganzen Lebens nicht schließen, einen Riesenwuchs bis zu einem Gewicht von 600 g zu bewirken. Bei Akromegalien ließ sich das STH vermehrt im Blut nachweisen. So besteht kein Zweifel, daß die Ursache der Erkrankung in einer vermehrten STH-Bildung gelegen ist.

2. Das klinische Bild

Die durch die vermehrte STH-Produktion ausgelösten Veränderungen

Akromegalie heißt die Krankheit deswegen treffend, weil sie gekennzeichnet ist durch ein zusätzliches Wachstum der gipfelnden Teile. So zeigen Nase, Ohren, Zunge, Kinn, Hände und Füße ein zusätzliches Wachstum der sie bedeckenden Weichteile, auch die Haut wird derb und locker, läßt sich oft am Kopf in Falten abheben (*Cutis verticis gyrata*). Gerade diese Veränderungen bilden sich bei Hypophysektomie zurück. Das Skelet zeigt Wachstum, soweit solches noch möglich ist. „Der Akromegale ist ein Riese soweit er noch kann“ (STERNBERG). So finden wir eine Vergrößerung des Unterkiefers, die zur Folge hat, daß die Zahnlücken weiter werden und das Phänomen des sogenannten Oberbisses entsteht. Die Vergrößerung der supraorbitalen Wülste und der Jochbeine tragen neben der Vergrößerung des Unterkiefers wesentlich

zur Entstellung des Gesichtes der Kranken bei. Wir finden weiter eine starke Vergrößerung der Nebenhöhlen, besonders ausgeprägt meistens an der Stirnhöhle und ein zusätzliches Knorpelwachstum am Thorax, das zu dem breiten faßförmigen Thorax führt. Auch an der Wirbelsäule macht sich ein zusätzliches periostales Wachstum bemerkbar in Form von Bildung neuen Knochengewebes, vor allen Dingen in ventraler Richtung. Dieser Prozeß kombiniert sich mit osteoporotischen Veränderungen an den Wirbeln, vermutlich als Folge der Gonadenatrophie in den späteren Stadien der Krankheit. Auch die Bandscheiben wachsen und zeigen eine besondere Neigung zur Verknöcherung. Diese Vorgänge haben einen Rundrücken und unter Umständen eine Verkleinerung des Patienten zur Folge. Das Knorpelwachstum der Gelenke wird auch stimuliert und führt leicht, so besonders an den Kniegelenken, zu oft schweren arthrotischen Veränderungen. Randzackenbildungen an vielen Knochen, Vergrößerung der Sehnen und Muskelaansätze werden oft gesehen. Den Veränderungen des Gesichtes, von Händen und Füßen und der Statur liegen also sowohl Veränderungen an den Weichteilen wie am Skeletsystem zugrunde. Beides kombiniert sich in einem von Fall zu Fall sehr verschiedenen Ausmaß. Als weiteren Effekt des Wachstumshormons beobachten wir die Splanchnomegalie, die in erster Linie das Herz, die Leber und den Magen-Darmtrakt betrifft. Auch der Larynx und der Schilddrüsenschilddrüse zeigen oft ein zusätzliches Wachstum, das nicht selten zu einem Tieferwerden der Stimme führt.

Begleitende Störungen endokriner Organe

In etwa 12% der Fälle ist mit der Akromegalie ein Diabetes mellitus kombiniert. Dieser unterscheidet sich meistens nicht in seinem Verhalten von einem gewöhnlichen Diabetes mellitus und kann ebensogut vor wie nach Entstehung der Akromegalie zur Ausbildung kommen. Nur wenige Fälle sind dadurch gekennzeichnet, daß die Insulinempfindlichkeit bemerkenswert herabgesetzt ist und daß in der Stoffwechsellage sehr starke Schwankungen auftreten, die plötzlich zu einem schweren, fast insulinresistenten Coma führen können, um nach einiger Zeit wieder zu schwinden.

Ein Sistieren der Menses bei Frauen, bei Männern ein Nachlassen von Libido und Potenz sind ein sehr gewöhnliches Ereignis des Spätstadiums, das aber gelegentlich auch Frühsymptom sein kann. Es ist naheliegend, dies mit einer Schädigung der Gonadotropinsekretion durch das eosinophile Adenom in Zusammenhang zu bringen. Änderung des Grundumsatzes – sowohl Steigerung als auch Senkung – wird nicht selten beobachtet, doch hat das Radiojod-Stoffwechselstudium gezeigt, daß echte Hyperfunktionszustände der Schilddrüse meistens nicht vorliegen. Diese Grundumsatzänderungen sind also kein thyreogenes Phänomen. Die Schilddrüse kann durch Adenome vergrößert sein, das ist insofern von Interesse, als einige Fälle von Akromegalie beschrieben wurden mit multiplen Adenomen auch in anderen innersekretorischen Organen; wahrscheinlich ein Effekt des Wachstumshormons. Sehr bemerkenswert ist das gelegentlich beobachtete Auftreten einer Laktation bzw. die Tatsache, daß bei einer Schwangerschaft, die durchaus bei Akromegalien vorkommen kann, die bei der Geburt einsetzende Laktation später nicht wieder völlig sistiert. In Spätstadien besteht auch eine Insuffizienz der Nebennierenrinde. Die große Schwäche und Hinfälligkeit, über die solche Patienten klagen, hängt damit zusammen.

Lokale Wirkungen durch den Tumor

Das eosinophile Adenom des Hypophysenvorderlappens führt zu einer Vergrößerung der Adenohypophyse, die ihrerseits wieder eine Ausweitung der Sella zur Folge hat. Eine Opticusschädigung wird in 40–60% der Fälle beobachtet, in der für die Erkrankung charakteristischen Form der bitemporalen Hemianopsie. Bei weiterem Fortschreiten des Tumors besteht die Gefahr der Erblindung.

Subjektive Beschwerden und psychische Veränderungen

Die mit der Akromegalie verbundenen subjektiven Beschwerden sind meistens gering. Viele Kranke klagen aber über äußerst hartnäckige und schwer zu bekämpfende Kopfschmerzen, die unabhängig von der Größe des Hypophysentumors sind und nicht einfach als Hirndruckerscheinungen gedeutet werden können. Bei länger dauernder Erkrankung, auch wenn diese zum Stillstand gekommen ist, fehlen selten Klagen über allgemeine Hinfälligkeit und Leistungsschwäche, die zu dem kräftigen Aussehen der Patienten kontrastieren. In psychischer Hinsicht fallen die Akromegalen durch eine gewisse Apathie, einen Verlust an Initiative und Antriebsarmut auf. Sie sind kontaktschwach und neigen dazu, sich von der Welt zurückzuziehen. Sie leiden unter diesem Zustand und zeigen häufig depressive Züge. Die Kranken empfinden ihre Wesensänderung und ihre Äußerungsunfähigkeit sehr stark. Gelegentlich kommt es zu affektiven Durchbrüchen. Entsprechend der affektiven Gehemmtheit ist auch das Triebleben herabgesetzt, was sich besonders auf sexuellem Gebiet bemerkbar macht. Es wäre falsch zu meinen, daß diese Veränderungen nur Folge der Entstellung seien, die diese Krankheit mit sich bringt. Es ist oft erstaunlich, im Gegenteil festzustellen, daß diese Entstellungen die Patienten verhältnismäßig wenig alterieren. Tiefenpsychologische Untersuchungen einiger Akromegaler haben gezeigt, daß diese Wesensänderungen bereits vor der Erkrankung bestehen können. Ob dieses ganz generell der Fall ist, kann bei dem geringfügigen bis heute in dieser Hinsicht untersuchten Krankengut noch nicht entschieden werden.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Häufigkeit der einzelnen Symptome.

TABELLE 1: Häufigkeit der akromegalen Symptome (nach DAVIDOFF)

Vergrößerung der Akren	100%	Paraesthesien	30%
Sellavergrößerung	93%	Niedriger Blutdruck (weniger als 120 mm Hg systolisch)	30%
Kopfschmerz	87%	Polyphagie	28%
Mensesanomalien	87%	Hautfibrome	27%
Amenorrhoe	73%	Glykosurie	25%
Grundumsatzerhöhung	70%	Polydipsie	25%
Sehstörungen	62%	Strumen	25%
Hyperhidrosis	60%	Diabetes	12%
Hypertrichosis	53%	Abnahme der Körperbehaarung	7%
Hautpigmentierungen	46%	Galaktorrhoe	4%
Gewichtszunahme	39%	Unterentwicklung der Brüste	4%
Abnahme der Libido	38%		
Asthenie	33%		

3. Verlauf

Die Erkrankung beginnt meistens schleichend und langsam. Es sind nicht so sehr die Veränderungen des Aussehens und die Vergrößerung von Händen und Füßen oder die größeren Handschuhe wie Schuhe, die notwendig werden, die die Patienten zum Arzt führen, als vielmehr die Kopfschmerzen oder die Störungen des Sehvermögens. Charakteristisch ist der Ablauf in einzelnen Schüben. Ein Schub kann der letzte sein. Die Patienten gewöhnen sich dann an ihr Aussehen und werden höchstens noch durch die ständigen Kopfschmerzen gequält. Die Lebenserwartung ist herabgesetzt, sie beträgt im Durchschnitt 13 Jahre nach Beginn der Erkrankung. Die Todesursache können irgendwelche anderen Erkrankungen sein, der Diabetes oder Komplikationen, die mit ihm zusammenhängen und schließlich auch eine Herzinsuffizienz, denn das große Herz erweist sich häufig in muskulärer Hinsicht als insuffizient, insbesondere, wenn eine Hypertonie besteht, die bei Akromegalie nicht selten ist. Eine weitere Todesursache ist das Zustandsbild der totalen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, bedingt durch Destruktion aller Anteile des Vorderlappens durch den wachsenden Tumor.

Nach dem Gesagten hat die Frage der Progredienz praktische Bedeutung. Wir stützen uns zu dieser Feststellung auf die sorgfältige Anamnese und die Angaben des Patienten über die Zunahme vorhandener Veränderungen. Die Hinzuziehung von Photographien aus dem früheren Leben ist hier von Bedeutung. Besonders wichtig ist aber die sorgfältige Aufnahme eines Gesichtsfeldes und dessen häufige Kontrolle. Praktische Bedeutung hat auch die Bestimmung des Serumphosphors, der zwar noch von mannigfaltigen anderen Bedingungen abhängig, doch einen gewissen Indikator für die Aktivität des Prozesses darstellt. Die alkalische Serumphosphatase ist in dieser Hinsicht sehr viel weniger zuverlässig.

4. Diagnose und Differentialdiagnose

Die Diagnose des Krankheitsbildes ist für jeden, der es einmal gesehen hat, nicht schwierig. Die Veränderungen des Gesichtes, der Hände und der Füße sind so augenfällig, daß sie kaum übersehen werden. Es gibt auch kein anderes Krankheitsbild, mit dem dieser Zustand verwechselt werden könnte. Eine Abgrenzung ist lediglich notwendig gegenüber dem sogenannten Akromegaloid. Hierbei handelt es sich um eine konstitutionelle Eigentümlichkeit, bei der auch ein großer Unterkiefer, etwas große Hände und Füße, vielleicht etwas große Ohren und eine plumpe Nase vorhanden sind.

5. Therapie

Zwei Dinge sind es, die unser therapeutisches Handeln fordern. Das Fortschreiten des Prozesses infolge erhöhter Produktion von Wachstumshormon und der Druck des Tumors auf das Chiasma nervi optici. Da es bis jetzt unmöglich ist, einmal vorhandene Wachstumsschübe der Weichteile wie des Skelets rückgängig zu machen, erfordert nur die progressive, noch nicht zum Stillstand gekommene Akromegalie eine Therapie. Die Zeichen für diese Aktivität wurden oben bereits besprochen. Die therapeutischen