

Definition

- Ein- oder beidseitige Vergrößerung der männlichen Brustdrüse.
- **Echte Gynäkomastie:** vergrößerter Drüsenkörper.
- **Pseudogynäkomastie:** vermehrte Fettansammlung.

Ursachen

- **Physiologisch:** Pubertätsgynäkomastie (spontane Rückbildung), Altersgynäkomastie, Pseudogynäkomastie bei allgemeiner Adipositas.
- **Pathologisch:**
 - *idiopathisch* (häufig)
 - *Medikamente* (häufig): Spironolacton, Östrogene (auch östrogenhaltige Haarwässer), Antiandrogene, Anabolika, H₂-Blocker, Psychopharmaka
 - *Östrogenüberschuß:*
 - Leberzirrhose (häufig 2 Ursachen: Östrogenüberschuß und Spironolactontherapie)
 - Östrogen oder HCG-bildende Tumoren der Nebenniere und der Hoden
 - paraneoplastisch: beim kleinzelligen Bronchialkarzinom
 - *Androgenmangel:* primäre Anorchie, Klinefelter-Syndrom (z. B. XXY), Z. n. Orchitis oder Kastration, Hypogonadismus anderer Ursache
 - selten bei terminaler Niereninsuffizienz
 - selten bei Hyperthyreose (seltener Hypothyreose).

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Anamnese: Lebererkrankungen?, Medikamente?, Sexualanamnese.
- Körperliche Untersuchung, v. a.:
 - Inspektion und Palpation der Mammæ: Symmetrie?, Mamillenretraktion?, Sekretion?, tastbare Drüsenkörper?, tastbarer Tumor?, axilläre Lymphknoten (Differentialdiagnose: Mammakarzinom beim Mann, ggf. Mammographie)
 - Inspektion und Palpation des Scrotums bzw. der Hoden: Größe?, Tumor?
 - auf andere klinische Zeichen hormonaler Dysfunktion achten: z. B. Behaarungstyp.
- Labor:
 - Routineparameter (u. a. Leberwerte, Kreatinin) inkl. TSH-basal
 - ggf. Hormondiagnostik: Östradiol, Testosteron, LH, FSH, β -HCG.
- Röntgen-Thorax (Bronchialkarzinom?), Abdomensonographie (Leber?, Nebennieren?), Sonographie der Mammæ und der Hoden, Mammographie, evtl. Xeromammographie (bessere Darstellung tumoröser Veränderungen).
- Mamma-PE: bei V. a. Mammakarzinom.

Therapie

- Kausal: Grunderkrankung behandeln, auslösende Medikamente weglassen.
- Symptomatisch: operative Therapie bei psychischer Belastung infolge kosmetischer Probleme, bei schmerzhafter Gynäkomastie evtl. Versuch mit Tamoxifen (z. B. Nolvadex®) 20 mg/d über 12 Wochen.

Definition

- **Hirsutismus:** männlicher Behaarungstyp bei Frauen.
- **Virilisierung:** Ausbildung männlicher sekundärer Geschlechtsmerkmale bei Frauen (Hirsutismus + Tieferwerden der Stimmlage, Klitorishypertrophie, Amenorrhoe, männliche Körperproportionen) durch Androgenmehrproduktion.

Ursachen

- **Idiopathisch** (90%): erbliche Disposition, normale Androgenspiegel.
- **Adrenale Erkrankungen:**
 - Androgen-sezernierende Tumoren
 - Cushing-Syndrom
 - kongenitales adrenogenitales Syndrom (AGS).
- **Ovarielle Erkrankungen:**
 - Androgen-sezernierende Tumoren
 - polyzystische Ovarien (= PCO): z. B. Stein-Leventhal-Syndrom.
- **Andere endokrine Erkrankungen:** z. B. Akromegalie, Prolaktinom.
- **Medikamente:**
 - Androgene
 - Glukokortikoide, ACTH
 - Progesteronderivate
 - Nichtsteroidoide: Phenytoin, Diazoxid, Penicillamin, Minoxidil u. a.

Diagnostik

- Anamnese: Medikamente, Familienanamnese, gynäkologische Anamnese (Menarche, Zyklusunregelmäßigkeiten, Geburten? etc.).
- Labor:
 - Bestimmung des Testosteronspiegels, Normalwert schließt testosteronproduzierenden Nebennieren- oder Ovarialtumor weitgehend aus
 - Bestimmung von Dehydroepiandrosteron (bei erhöhtem Testosteronspiegel): erhöhter Spiegel weist auf adrenale Ursache hin
 - weiterführende Diagnostik (bei entsprechendem Verdacht):
 - bei V. a. Cushing-Syndrom: S. 507, bei V. a. Akromegalie: S. 515, bei V. a. Hyperprolaktinämie: S. 516
 - bei V. a. AGS: 17α -Hydroxyprogesteron im Serum vor und 60 Min. nach ACTH (vgl. ACTH-Kurztest S. 509). Normalerweise Anstieg auf < 260 ng/dl, bei heterozygotem AGS auf $260 - 1200$ ng/dl, bei sicherem AGS auf > 1200 ng/dl.
- Lokalisationsdiagnostik: Sonographie, CT.
- Gynäkologische Untersuchung.

Therapie

➤ **Kausal:**

- ursächliche Medikamente soweit möglich absetzen
- operative Entfernung androgenproduzierender Tumoren
- Therapie anderer ursächlicher Erkrankungen (z. B. Cushing-Syndrom, Akromegalie).

➤ **Symptomatisch** (beim idiopathischen Hirsutismus):

- kosmetische Behandlung: z. B. Rasur, Enthaarungscreme, Bleichen der Haare
- Östrogen-Gestagen-Kombination mit antiandrogen wirksamem Gestagenanteil (z. B. Gestamestrol®, Neo-Eunomin®, Diane 35®)
- evtl. stärker wirksame Antiandrogene (z. B. Androcur®), Anwendung nur durch Spezialisten.

30.15 Phäochromozytom

Definition

- Meist benigner katecholaminproduzierender Tumor des Nebennierenmarks (90%) oder anderer Teile des chromaffinen Gewebes (10%, meist im Bereich des thorakalen oder abdominalen Grenzstranges gelegen).

Ursachen – Epidemiologie

- Ursache unbekannt, in 10% der Fälle familiäres Auftreten, autosomal dominante Vererbung beim Auftreten im Rahmen eines MEN IIa (Sipple-Syndrom: S. 370). Selten: in 0,1 – 0,5% Ursache einer arteriellen Hypertonie.

Klinik

- **Leitsymptom:** arterielle Hypertonie
 - *krisenhaft* mit Tachykardie, Kopfschmerzen, Schweißausbrüchen u. a.
 - *persistierend*.
- Gewichtabnahme.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- **Katecholamine im 24-h-Urin:** Clonidin, Reserpin, MAO-Hemmer, α -Methyl-dopa mindestens 1 Tag vorher absetzen. Bei nur grenzwertiger Erhöhung Wiederholung der Bestimmung. Bei weiterhin unklaren Fällen Durchführung von Funktionstests (z. B. Clonidin-Test, Glukagon-Provokationstest).
- **Lokalisationsdiagnostik:**
 - Sonographie, CT, MRT
 - 131 -Jod-meta-Benzylguanidin (= MIBG)-Szintigraphie (auch zum Metastasennachweis)
 - Bei erhöhten Katecholaminen und negativer Lokalisationsdiagnostik selektive Katecholaminbestimmung durch venöse Etagenblutentnahme nach Katheterisierung der Vena cava.
- ☑ **Beachte:** Bei Phäochromozytomnachweis an MEN II (s. o.) denken: Kalzium- und Calcitoninbestimmung, Familienanamnese.
- **Differentialdiagnose:** andere Ursachen der arteriellen Hypertonie (S. 280).

Therapie – Prognose

- Operative Entfernung des Phäochromozytoms nach Vorbehandlung mit Alpha-Blockern (Beginn mindestens 3 Wo. präoperativ, Dosierung s. u.).
- Bei Inoperabilität medikamentöse Therapie mit *Alpha-Rezeptor-Blockern*: z. B. Phenoxybenzamin (Dibenzylan® 1|5|10 mg/Kps.), Dosierung initial 2 × 5 mg/d, stufenweise Steigerung in Abhängigkeit vom Blutdruck bis max. 100 mg/d. Nebenwirkungen: Schwindel, orthostatische Dysregulation, Miosis, Nasenschleimhautschwellung, Übelkeit, Mundtrockenheit, Verwirrtheit u. a.
- Hypertensive Krise: Phentolamin (Regitin®) in 5 mg Einzeldosen i. v. Bei weiter bestehender Tachykardie > 130/min. zusätzlich Betablocker.
- Inoperables oder metastasierendes malignes Phäochromozytom: nuklearmedizinische Therapie mit 131 -Jod-meta-Benzylguanidin, Chemotherapie.
- Prognose: nach operativer Entfernung benigner Tumoren günstig.

Definition

- Erkrankung infolge einer vermehrten Sekretion von Wachstumshormon (STH = GH) nach Abschluß des normalen Längenwachstums.

Ursachen – Epidemiologie

- Meist isoliertes Adenom des Hypophysenvorderlappens (HVL).
- Selten diffuse Hyperplasie der somatotropen Zellen des HVL.
- Inzidenz: 0,3 – 0,5/100 000 Einwohner/Jahr.

Klinik

- Vergrößerung der Akren (= distale Körperteile):
 - Vergrößerung der Gesichtszüge (Vergleich mit älteren Photos)
 - Zungenvergrößerung mit kloßiger Sprache
 - Zunahme der Schuh-, Handschuh-, Ring- oder Hutgröße.
- Vergrößerung innerer Organe (= *Splanchnomegalie*).
- Kopfschmerzen, vermehrtes Schwitzen.
- Periphere Neuropathien mit Parästhesien (z. B. Karpaltunnelsyndrom).
- Evtl. arterielle Hypertonie, (evtl. pathologische Glukosetoleranz).
- Bei Kompression des Chiasma opticum bitemporale Hemianopsie.
- Evtl. Potenzstörungen oder sekundäre Amenorrhoe.

Diagnostik

- **STH-Basalspiegel** (Serum tiefgefroren): bei Werten < 5 ng/ml Akromegalie unwahrscheinlich.
- **STH-Bestimmung unter Glukosebelastung.** Durchführung: nach 12 h Nahrungskarenz Blutentnahme für STH-Basalwert und orale Gabe von 100 g Glukose. Weitere Blutentnahmen nach 30, 60 und 90 Min. für STH-Bestimmung. Akromegalie wahrscheinlich, wenn STH nicht unter 2 ng/ml fällt. Suppression auf unter 1 ng/ml schließt autonome STH-Sekretion aus. Bei Diabetikern mehrfache STH-Basalwertbestimmung (nüchtern), Werte < 1 ng/ml sprechen gegen autonome STH-Sekretion.
- **Bildgebende Diagnostik:** Röntgenzielaufnahme der Sella (in 90% vergrößert), evtl. CT bzw. MRT.
- Augenärztliche Untersuchung mit Gesichtsfeldprüfung.
- 📌 **Beachte:** Bei nachgewiesenem HVL-Adenom Überprüfung der übrigen HVL-Funktionen (s. u.), um Mischadenome oder eine Insuffizienz auszuschließen.

Therapie

- Operative Entfernung: transsphenoidale Adenomektomie.
- Strahlentherapie: bei Inoperabilität.
- Medikamentöse Therapie: bei postoperativ weiter erhöhten STH-Spiegeln.
 - Dopamin-Agonisten, z. B. Bromocriptin (Pravidel®): oft keine ausreichende Senkung der STH, Spiegel
 - Somatostatin-Analoga, z. B. Octreotid (Sandostatin®).
- Lebenslange Nachsorge: mindestens jährlich STH-Bestimmung unter Glukosebelastung, FT₄, Prolaktin, Röntgen-Sella, Augenarzt.

30.17 Hyperprolaktinämie

Definition

- Erhöhte Prolaktin-Spiegel im Blut.

Ursachen – Epidemiologie

- **Physiologisch:** z. B. Schwangerschaft, Stillzeit, Streß.
- **Medikamente:** z. B. Metoclopramid, Neuroleptika, Antidepressiva, Reserpin, α -Methyl dopa, Antihistaminika, H₂-Blocker, Östrogene, Opiate.
- **Prolaktinom:** prolaktinsezernierendes Hypophysenvorderlappen-Adenom, häufigster endokriner Hypophysentumor, Inzidenz ca. 7/100 000 Einwohner/Jahr, Verhältnis Frauen : Männer = 5 : 1.
- Chronische Niereninsuffizienz (verminderte Prolaktin clearance).
- Primäre Hypothyreose.
- Supraselläre Tumoren: Störung des Dopamin-Transports.

Klinik

- Zeichen des sekundären Hypogonadismus und der erhöhten Prolaktinwirkung:
 - Frauen: sekundäre Amenorrhoe, Libidoverlust, Galaktorrhoe, Hirsutismus, Akne
 - Männer: Libidoverlust, Impotenz, selten Gynäkomastie und Galaktorrhoe.
- Beim Prolaktinom zusätzlich evtl. Zeichen der lokalen Raumforderung:
 - Kopfschmerzen
 - Gesichtsfeldausfälle.

Diagnostik

- Medikamentenanamnese.
- Ausschluß Niereninsuffizienz (Kreatinin) und Hypothyreose (TSH-basal).
- Mehrfache Bestimmung des basalen Prolaktin-Spiegels:
 - Werte > 200 ng/ml nahezu beweisend, sprechen für *Makroprolaktinom*
 - Werte zwischen 20 und 200 ng/ml finden sich beim *Mikroprolaktinom* aber auch bei anderen Hyperprolaktinämie-Ursachen: Wiederholung der Bestimmung und weitere Abklärung (z. B. TRH-Stimulation).
- Prolaktin-Spiegel-Bestimmung vor und nach TRH-Stimulation: führt beim Prolaktinom meist nicht zu einem Anstieg (vgl. TRH-Test: S. 491).
- Bildgebende Diagnostik:
 - Röntgenzielaufnahme der Sella.
 - CT bzw. MRT.
- Augenärztliche Untersuchung mit Gesichtsfeldprüfung.
- ☑ Bei nachgewiesenem HVL-Adenom Überprüfung der übrigen HVL-Funktionen, um Mischadenome oder eine Insuffizienz auszuschließen.

Therapie

- Medikamentös mit Dopamin-Agonisten: z. B. Bromocriptin (Pravidel® 2,5 mg/Tbl.). Einschleichend dosieren: initial 2,5 mg abends und Steigerung auf bis zu 3 × 2,5 mg/d nach 1 Woche.
- Bei erfolgloser medikamentöser Therapie und bleibenden Gesichtsfeldausfällen operative Therapie (z. B. transsphenoidale Adenomektomie).

Definition

- Kompletter oder partieller Ausfall der endokrinen Funktion des HVL.

Ursachen

- Tumoren oder Granulome (z. B. Sarkoidose, Tbc) im Hypophysenbereich.
- Z. n. Hypophysektomie, Bestrahlung, Hypophysentraumen.
- HVL-Nekrose nach schwerem Schock (z. B. postpartal = *Sheehan-Syndrom*).
- Paraselläre Aneurysmen.
- Autoimmunprozesse (lymphozytäre Hypophysitis).

Klinik

- Symptomatik abhängig vom Ausfall der hypophysenabhängigen Hormone. Bei progredienter HVL-Insuffizienz Ausfall der Partialfunktionen in oft typischer Reihenfolge: STH – Gonadotropine (FSH, LH) – TSH – ACTH – Prolaktin, wobei klinisch beim nichtstillenden Erwachsenen Symptome des Gonadotropin-, TSH- und ACTH-Mangels im Vordergrund stehen:
 - *Sekundärer Hypogonadismus*: sekundäre Amenorrhoe, Libido- bzw. Potenzverlust, Verlust von Sekundärbehaarung, genitale Atrophie
 - *Sekundäre Hypothyreose*: S. 494
 - *Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz*: S. 509.
- Bei Tumoren zusätzlich evtl. Kopfschmerzen, Gesichtsfeldausfälle.
- Unter Streßsituationen (Infekt, OP, Trauma) Gefahr des *hypophysären Komats* mit Symptomen eines Myxödemkomas (S. 494) und/oder einer akuten Nebennierenrindeninsuffizienz (S. 509).

Diagnostik

- **Anamnese**: Zyklusanamnese, vorausgegangene Operationen, Traumata.
- **Labor**:
 - periphere Hormone: FT₄, Cortisol (basal und nach ACTH-Stimulation S. 509), Testosteron oder Östradiol erniedrigt
 - HVL-Hormone: TSH-, ACTH-, FSH-, LH-basal und Prolaktin erniedrigt, STH-Erniedrigung nur nach Stimulation z. B. mit GHRH verwertbar
 - Stimulationstests (Bestätigung der Diagnose): Bestimmung von TSH, ACTH, FSH, LH, STH (= GH) und Prolaktin vor und nach i. v.-Gabe von TRH, CRH, LHRH und GHRH, dabei gleichzeitige Stimulation möglich.
- Bei Tumorverdacht: Röntgen-Sella, MRT, Augenarzt.

Differentialdiagnose

- **Funktionelle hypothalamische Störungen**: z. B. Anorexia nervosa (S. 135).
- **Primärer Ausfall mehrerer peripherer Hormondrüsen** (trophe Hormone *erhöht!*): z. B. polyglanduläres Autoimmunsyndrom (S. 509).
- **Schwere Allgemeinerkrankungen**: z. B. chronische Nieren- oder Leberinsuffizienz mit endokrinen Störungen.

Therapie

- Substitutionstherapie (Notfallausweis): Hydrocortison (S. 510), L-T₄ (S. 494), Östrogen/Progesteron (Kombinationspräparat unter gynäkologischer Kontrolle) bzw. Testosteron (z. B. 1 Amp. Testoviron®-Depot–250 alle 3 Wo. i. m.).
- Bei Tumoren Operation oder Bestrahlung. Postoperativ Hormonsubstitution.
- Hypophysäres Koma: Therapie wie bei Addison-Krise (S. 510) und Myxödem-Koma (S. 495), dabei zuerst Substitution von Hydrocortison.

Definition

- **Zentraler Diabetes insipidus:** verminderte Sekretion von antidiuretischem Hormon (= ADH = Vasopressin) mit der Folge einer ungenügenden Harnkonzentrierung der Niere.
- **Renaler Diabetes insipidus:** verminderte Ansprechbarkeit des distalen Nierentubulus auf ADH.

Ursachen

- Zentraler Diabetes insipidus (am häufigsten):
 - häufiger: intra- oder supraselläre Tumoren, Metastasen, Granulome (z. B. Sarkoidose, Tbc), Hypophysektomie oder Resektion hypophysennaher Tumoren, Infektionen (z. B. Enzephalitis, Meningitis), Hirnblutungen
 - seltener: idiopathisch oder familiär.
- Renaler Diabetes insipidus:
 - häufiger: tubulointerstitielle Nierenerkrankungen (S. 399), Hyperkalzämie (S. 429), Hypokaliämie (S. 425)
 - sehr selten: familiär (x-chromosomal-rezessive Vererbung).

Klinik

- Polyurie (5–20 l/d), Durst mit Polydipsie, ggf. Exsikkose.
- Symptome der Grunderkrankung (z. B. neurologische Ausfälle, Sehstörungen).

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Differentialdiagnose der Polyurie: S. 190.
- Anamnese (v. a. Grunderkrankung und Medikamente).
- Allgemeine Laboruntersuchungen im Rahmen der Differentialdiagnostik: Blutzucker, Kreatinin, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺
- **Ausschluß eines Diabetes insipidus:** nach 8 h Flüssigkeitskarenz Bestimmung der morgendlichen Urin- und Serumosmolalität. Eine Urinosmolalität > 800 mosm/kg und eine Serumosmolalität < 300 mosm/kg schließen einen Diabetes insipidus aus.
- **Diagnose des Diabetes insipidus** durch stationären Durstversuch:
 - ab 6 Uhr Flüssigkeitskarenz (überwachen), nur trockene Nahrung
 - ab 8 Uhr 2stündliche (bei Polyurie häufiger) Bestimmung von Serum- und Urinosmolalität, Puls, Blutdruck, Körpergewicht und Körpertemperatur
 - Test abbrechen bei: Urinosmolalität > 800 mosm/kg, Gewichtsverlust > 5% des KG, Kreislaufinstabilität und Temperaturerhöhung
 - bei nach 8 h weiter anhaltender Diurese Applikation von 4 µg Desmopressin s. c. (= 1 Amp. Minirin[®], cave: Angina pectoris), weitere stündliche Kontrollen von Urinosmolalität, Puls, RR, Körpergewicht und -temperatur über 4 h
 - Auswertung:
 - Diabetes insipidus: Urinosmolalität < 400 mosm/kg bei Serumosmolalität > 300 mosm/kg
 - **zentraler Diabetes insipidus:** nach Desmopressingabe steigt die Urinosmolalität auf > 600 mosm/kg an, was beim *renalen* Diabetes insipidus nicht der Fall ist.

30.19 Diabetes insipidus

- Untersuchungen nach Diagnosestellung:
 - bei zentralem Diabetes insipidus: Röntgen-Sella, MRT, Augenarzt und erweiterte Hypophysendiagnostik wie bei HVL-Insuffizienz (S. 517)
 - bei renalem Diabetes insipidus und
 - tubulointerstitiellen Nierenerkrankungen: S. 399
 - Hyperkalzämie: S. 429
 - Hypokaliämie: S. 425.

Therapie

- Kausal: Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung soweit möglich.
- Substitution mit Desmopressin (= Vasopressinanalogen) $2 \times 10 - 20 \mu\text{g/d}$ intranasal = $2 \times 1 - 2$ Hübe/d Minirin®. Ggf. alternativ $2 \times \frac{1}{2}$ Amp./d Minirin® s. c.
- Renaler Diabetes insipidus: kausal, sonst Versuch mit Hydrochlorothiazid (S. 249).