

Inhaltsverzeichnis

Teil I Gynäkologische Endokrinologie in den verschiedenen Lebensabschnitten

1 Einführung: Wirkungen und Stoffwechsel der praxisrelevanten Hormongruppen	3
T. Gudermann und I. Boekhoff	
1.1 Physiologische Grundlagen	4
1.2 Einführung in die Endokrinologie	4
1.2.1 Das endokrine System	4
1.2.2 Evolution des Hormonsystems	6
1.3 Aufbau des Endokriniums	7
1.3.1 Hypothalamus	7
1.3.2 Adenohypophyse	8
1.3.3 Neurohypophyse (Hypophysenhinterlappen)	8
1.3.4 Endokrine Organe außerhalb des ZNS	9
1.3.5 Hypothalamisch-hypophysäre Achsen	9
1.4 Informationsverarbeitung in hormonellen Regelkreisen	9
1.5 Synthese und Stoffwechsel praxisrelevanter Eiweißhormone	13
1.5.1 Einteilung der Hormone	13
1.5.2 Peptid-/Proteo-/Glykoprotein-hormone	13
1.6 Rezeptoren für Eiweißhormone	17
1.6.1 Grundlagen	17
1.6.2 Rezeptoren mit Kinaseaktivität	18
1.6.3 Rezeptoren ohne Kinaseaktivität	18
1.7 Synthese von Sexualsteroiden	19
1.7.1 Wichtige Enzymsysteme	19
1.7.2 Das Granulosa-Theka-Zweizellsystem des Ovars	22
1.8 Transport von Sexualsteroiden im Blut	23
1.9 Sekretions- und Produktionsrate	24
1.10 Stoffwechsel und Abbau von Sexualsteroiden	26
1.10.1 Östrogenstoffwechsel	26
1.10.2 Progesteronstoffwechsel	27
1.10.3 Androgenstoffwechsel	27
1.11 Hauptwirkungen der natürlichen Sexualsteroiden	31
1.11.1 Östrogene	31
1.11.2 Progesteron	35
1.11.3 Androgene	36
1.12 Wirkmechanismus von Sexualsteroiden	43
1.12.1 Rezeptortransformation und -translokation	43
1.12.2 Sexualhormonrezeptoren	44
1.12.3 Beeinflussung der Gentranskription durch Sexualhormonrezeptoren	45
1.12.4 Rasche, nichtgenomische Steroideffekte	47

1.13	Synopsis	48
	Literatur	51
2	Entwicklung der endokrinen Systeme und Fortpflanzungsorgane – Varianten der Geschlechtsentwicklung	53
	O. Hiort und T. Strowitzki	
2.1	Geschlechtsentwicklung	54
2.1.1	Gonadendifferenzierung	54
2.1.2	Ovarien	55
2.1.3	Typische männliche und weibliche Geschlechtsentwicklung	56
2.2	Hypothalamus-Hypophysen- Ovar-Achse	57
2.2.1	Grundlagen	57
2.2.2	Hypothalamo-hypophysäre Einheit	57
2.2.3	Rückkopplungsmechanismen	58
2.3	Verschiedene Entwicklungsphasen der GnRH-Sekretion	59
2.3.1	Embryonale Entwicklung der GnRH-Neurone	59
2.3.2	Fetale Aktivität des GnRH-Pulsgenerators	59
2.3.3	Postnatale „Minipubertät“	59
2.3.4	Infantile Ruhephase	60
2.3.5	Reaktivierung des hypothalamischen Pulsgenerators zum Zeitpunkt der Pubertät	60
2.4	Neuroendokrine Regelmechanismen der GnRH-Sekretion	61
2.4.1	Neurotransmitter und gliale Sekretionsprodukte	61
2.5	Genetische Faktoren und Pubertätsbeginn	62
2.5.1	Metabolische Signale für den Pubertätsbeginn	62
2.5.2	Das kritische Gewicht	63
2.5.3	Zeitpunkt des Pubertätsbeginns und säkularer Trend	63
2.5.4	Somatische Veränderungen in der Pubertät	64
2.5.5	Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale – Tanner-Stadien	64
2.6	Adrenarche	66
2.7	Andere körperliche Veränderungen in der Pubertät	67
2.7.1	Reifung des Skelettsystems	67
2.7.2	Wachstumsschub	67
2.7.3	Änderungen der Körperzusammensetzung	69
2.7.4	Axillarbehaarung und exokrine Drüsen	69
2.7.5	Verhaltensänderungen	69
2.8	Ovarfunktion in Pubertät und Adoleszenz	69
2.9	Vorzeitige Pubertätsentwicklung (Pubertas praecox)	70
2.9.1	Definition, Pathophysiologie und Ätiologie	70
2.9.2	Klinische Symptomatik	71
2.9.3	Zentrale Pubertas praecox	71
2.9.4	Vorzeitige periphere Pubertät (Pseudopubertas praecox)	73
2.9.5	Exogene Formen der Pubertas praecox	74
2.10	Vorzeitige Teilentwicklungsstörungen	75
2.10.1	Definition	75
2.10.2	Prämatüre Thelarche	75
2.10.3	Prämatüre Pubarche	76
2.10.4	Prämatüre Menarche	78
2.11	Verzögerte oder ausbleibende Pubertät (Pubertas tarda)	78
2.11.1	Definition, Ätiologie	78
2.11.2	Angeborene Formen des hypogonadotropen Hypogonadismus	78
2.11.3	Erworbene Formen des hypogonadotropen Hypogonadismus	79
2.11.4	Erworbene Formen des hypergonadotropen Hypogonadismus	81
2.11.5	Konstitutionell verzögerte Pubertätsentwicklung	81

2.12	Primäre Amenorrhö	82
2.12.1	Epidemiologie und Ätiologie	82
2.12.2	Differenzialdiagnostik	83
2.12.3	Diagnostik	83
2.12.4	Therapie	84
2.13	Definition und Klassifikation von Varianten der Geschlechtsentwicklung	84
2.14	Chromosomale Störungen	86
2.14.1	Ullrich-Turner-Syndrom	86
2.15	Varianten des gonadalen Geschlechts	90
2.15.1	Ovotestikuläre Varianten der Geschlechtsentwicklung	90
2.15.2	Komplette Gonadendysgenese	90
2.15.3	Partielle und gemischte Gonadendysgenese	91
2.16	Primär endokrine Varianten der Geschlechtsentwicklung	91
2.16.1	Definition	91
2.16.2	Defekte der Androgenbiosynthese	91
2.16.3	Androgenrezeptordefekt – Androgenresistenz	92
2.16.4	Kongenitale Nebennierenrindenhyperplasie – adrenogenitales Syndrom	94
2.16.5	Teratogene Formen	96
2.17	Unklassifizierte Formen – Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom	96
2.18	Formulierung von Behandlungskonzepten für angeborene Varianten der Geschlechtsentwicklung	96
2.19	Synopsis	97
	Literatur	97

3 Hormonelle Regulation des menstruellen Zyklus und ihre Störungen 101

	M. Ludwig und J. M. Weiss	
3.1	Endokrine Funktionen des Zentralnervensystems	102
3.1.1	Rhythmus	102
3.1.2	Anatomische Voraussetzungen für die Interaktion zwischen Hypothalamus und Hypophyse	102
3.1.3	Hypothalamische Kontrolle der pulsatilen Gonadotropinfreisetzung als Voraussetzung einer normalen Ovarfunktion	103
3.1.4	Mögliche andere Einflüsse auf den Hypothalamus-Hypophysen- Ovar-Funktionskreis	107
3.2	Funktionen der Hypophyse: Synthese, Speicherung und Sekretion von Gonadotropinen	110
3.2.1	Luteinisierendes Hormon	110
3.2.2	Follikelstimulierendes Hormon	113
3.3	Veränderungen von Ovarstruktur und Ovarfunktion während des menstruellen Zyklus	114
3.3.1	Morphologische Veränderungen	114
3.3.2	Entwicklung des ovariellen Gefäßsystems	115
3.3.3	Steroidsynthese im Follikel – eine Arbeitsteilung von Theka- und Granulosazellschicht	116
3.3.4	Reifender Follikel als Voraussetzung für Hormonwirkungen	116
3.3.5	Anti-Müller-Hormon	118
3.3.6	Ovulation	119
3.3.7	Lutealfunktion	120
3.3.8	Luteolyse	121
3.4	Endometriale Entwicklung im normalen Zyklus	121
3.4.1	Hormonale Steuerung der endometrialen Entwicklung	122
3.4.2	Endometriale Durchblutung und endometriale Angiogenese	122

3.4.3	Menstruation: Hormonale Steuerung	123
3.4.4	Klinisch relevante Pathologie	123
3.5	Klinische Bedeutung des Prolaktins	124
3.5.1	Struktur des Prolaktins und Steuerungsmechanismen	124
3.5.2	Laktotrophe Zellen und andere Prolaktin produzierende Gewebe	125
3.5.3	Physiologie der Prolaktinsekretion	125
3.5.4	Pathophysiologie der Prolaktinsekretion	126
3.5.5	Klinische Symptome einer gestörten Prolaktinsekretion	127
3.5.6	Diagnostik der Hyperprolaktinämie	130
3.5.7	Differenzialdiagnostik bei Galaktorrhö	133
3.5.8	Therapie der Hyperprolaktinämie	133
3.5.9	Synopsis	137
3.6	Schilddrüsenfunktionsstörungen in der Frauenheilkunde	138
3.6.1	Physiologie der Schilddrüsenhormonproduktion und -funktion	138
3.6.2	Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen	140
3.6.3	Schilddrüsenerkrankungen	141
3.6.4	Schilddrüse und Kontrazeption	144
3.6.5	Schilddrüse und Fertilität	144
3.6.6	Schilddrüse und Schwangerschaft	144
3.6.7	Schilddrüse und Postmenopause	147
3.6.8	Synopsis	147
3.7	Störungen des Androgenhaushalts	148
3.7.1	Pathophysiologische Grundlagen	148
3.7.2	Determinanten der biologischen Wirkung von Androgenen	149
3.7.3	Normale Androgenspiegel und Hyperandrogenämie	149
3.7.4	Ursachen der Hyperandrogenämie	150
3.7.5	Adrenogenitales Syndrom	150
3.7.6	Ovarielle Hyperandrogenämie	155
3.7.7	Prädisponierende Medikamente	156
3.7.8	Fetthaushalt und Hyperandrogenismus	157
3.7.9	HAIRAN-Syndrom	157
3.7.10	Androgenisierungserscheinungen während der Schwangerschaft	158
3.7.11	Androgenisierungserscheinungen in der Postmenopause	159
3.7.12	Stufendiagnostik bei Hirsutismus	159
3.7.13	Therapie	162
3.7.14	Adrenale Hyperandrogenämie	167
3.7.15	Synopsis	168
3.8	Polyzystisches Ovarsyndrom	168
3.8.1	Definitionen	168
3.8.2	Diagnostik	169
3.8.3	Pathophysiologie	169
3.8.4	Metabolische Aspekte, kardiovaskuläres Risiko und Karzinomrisiko	172
3.8.5	Psychische Komponente	173
3.8.6	Fortgang mit dem Alter	173
3.8.7	Therapie	173
3.8.8	Adoleszenz	176
	Literatur	176

4	Primäre prämatüre Ovarialinsuffizienz	187
	M. Ludwig	
4.1	Definition und physiologische Grundlagen	187
4.2	Anamnese, Klinik, Labordiagnostik und Prognose	189
4.2.1	Anamnese	189
4.2.2	Äußere Erscheinungsmerkmale	189
4.2.3	Hormonale Merkmale	189
4.2.4	Chromosomale Befunde	190
4.2.5	Ovarbiopsie	190
4.2.6	Immunologische Untersuchungen	190
4.2.7	Langfristige gesundheitliche Folgen	192
4.3	Ätiologie und Klassifikation	192
4.3.1	Chromosomale Anomalien	192
4.3.2	Andere genetische Ursachen	193
4.3.3	Autoimmunerkrankungen	193
4.3.4	Umwelteinflüsse	194
4.3.5	Chemotherapie	195
4.3.6	Viruserkrankungen	195
4.3.7	Syndrom der gonadotropinresistenten Ovarien	195
4.3.8	Idiopathische vorzeitige primäre Ovarialinsuffizienz	196
4.4	Diagnostisches Schema	196
4.5	Therapie	196
4.6	Synopsis	197
	Literatur	197
5	Hormonale Kontrazeption	199
	I. Wiegratz	
5.1	Pharmakologische Grundlagen	200
5.2	Formen der hormonalen Empfängnisverhütung	201
5.2.1	Substanzen und Wirkungsweise	201
5.2.2	Kombinationspräparate (Einphasenpräparate)	201
5.2.3	Modifikation des Einnahmemodus	205
5.2.4	Modifizierte Kombinationspräparate: 2- und 3-Stufen-Präparate	205
5.2.5	Sequenzpräparate (2-Phasen-Präparate)	205
5.2.6	Kombinationspräparate mit natürlichem Östrogen	206
5.2.7	Gestagenmonopräparate	207
5.2.8	Notfallkontrazeption (Interzeption)	213
5.3	Kontrazeptive Wirksamkeit	215
5.3.1	Pearl-Index	215
5.3.2	Wechselwirkungen mit Medikamenten	217
5.3.3	Gastrointestinale Störungen	217
5.4	Systemische, günstige und unerwünschte Wirkungen	219
5.4.1	Bedeutung	219
5.4.2	Subjektive Begleiterscheinungen	219
5.4.3	Günstige Nebenwirkungen	219
5.4.4	Herz-Kreislauf-System	220
5.4.5	Kohlenhydratstoffwechsel und Diabetes mellitus	228
5.4.6	Leber- und Gallenblasenerkrankungen	230
5.4.7	Pankreatitis	231
5.4.8	Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	231
5.4.9	Tumore	232
5.4.10	Andere Nebenwirkungen	238
5.4.11	Wechselwirkungen von Sexualsteroiden mit anderen Medikamenten	245

5.5	Verordnungsrichtlinien.	245
5.6	Therapeutische Anwendungen hormonaler Kontrazeptiva	248
5.6.1	Endometriose	248
5.6.2	Menorrhagie.	248
5.6.3	Dysmenorrhö	249
5.6.4	Prämenstruelles Syndrom	249
5.6.5	Dysfunktionelle Blutungen	249
5.6.6	Ovarialzysten	249
5.6.7	Gutartige Brusterkrankungen.	250
5.6.8	Menstruationsverschiebung und Unterdrückung der Menstruation.	250
5.7	Langzyklusbehandlung mit oralen Ovulationshemmern	250
5.7.1	Grundlagen.	250
5.7.2	Kontrazeptive Sicherheit bei der Langzyklusbehandlung	251
5.7.3	Medizinische Indikationen für die Langzyklustherapie.	252
5.7.4	Zwischenblutungen bei der Langzyklustherapie	252
5.7.5	Risiken der Langzyklustherapie.	253
5.8	Kontrazeption in Problemfällen.	253
5.8.1	Aufklärung über Risiken	253
5.8.2	Jugendliche	253
5.8.3	Rechtliche Gesichtspunkte.	255
5.8.4	Frauen über 40 Jahre	256
5.8.5	Laktationsphase	258
5.8.6	Nikotinabusus.	258
5.8.7	Thrombophilie	259
5.8.8	Herzerkrankungen	259
5.8.9	Hypertonus.	260
5.8.10	Schlaganfall	260
5.8.11	Diabetes mellitus	260
5.8.12	Fettstoffwechselstörungen	260
5.8.13	Migräne	261
5.8.14	Psychiatrische Erkrankungen.	261
5.9	Synopsis.	261
	Literatur.	261

6	Diagnostik Therapie bei gestörter Ovarfunktion.	271
	T. Strowitzki	
6.1	Allgemeine Überlegungen zur Diagnostik bei Ovarfunktionsstörungen.	272
6.1.1	Grundsätzliches	272
6.1.2	Ebenen der Ovarfunktionsstörungen	273
6.1.3	Ausprägungen der Ovarfunktionsstörung	273
6.2	Allgemeine Diagnostik zur Überprüfung der Ovarfunktion	274
6.2.1	Anamnese.	274
6.2.2	Klinische Untersuchung.	277
6.2.3	Zyklusüberwachung bzw. Zyklusmonitoring zur Beurteilung der Ovarfunktion	278
6.2.4	Hormonale Diagnostik.	279
6.3	Spezielle Diagnostik – Praktisches Vorgehen	279
6.3.1	Grundlegendes Vorgehen	279
6.3.2	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei Amenorrhö	279
6.3.3	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei Ovarfunktionsstörungen mit noch vorhandenen Blutungen	282
6.3.4	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei hypothalamischen Störungen.	282

6.3.5	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei hypophysären Störungen	284
6.3.6	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei Corpus-luteum-Insuffizienz	284
6.3.7	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei Hyperandrogenämie, PCOS und Late-onset-AGS	285
6.3.8	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei Hyperprolaktinämie	286
6.3.9	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei Störungen der Schilddrüsenfunktion	288
6.3.10	Grundsätzliche diagnostische Überlegungen bei hypergonadotroper Ovarinsuffizienz	288
6.4	Therapie der gestörten Ovarfunktion bei Sterilität	288
6.4.1	Allgemeine Überlegungen	288
6.4.2	Beratung vor der Therapie	289
6.4.3	Direkte Ovarstimulation	291
6.4.4	Induktion ovulatorischer Zyklen durch Normalisierung metaboler und endokriner Pathologien	308
6.4.5	Therapie der Corpus-luteum-Insuffizienz	315
6.4.6	LUF-Syndrom	316
6.4.7	Therapie der gestörten Ovarfunktion ohne aktuellen Kinderwunsch	317
6.5	Hormonelle Therapie uteriner Blutungsstörungen	318
6.5.1	Einführung und Definition	318
6.5.2	Ursachen abnormer uteriner Blutungen	319
6.5.3	Blutungen im Kindesalter	320
6.5.4	Blutungsstörungen in der Adoleszenz	320
6.5.5	Blutungsstörungen im fertilen Alter	321
6.5.6	Blutungsstörungen in der Perimenopause	321
6.5.7	Therapie	321
6.5.8	Prophylaxe dysfunktioneller Blutungen	324
6.5.9	Therapierefraktäre Blutungen	324
6.6	Synopsis	324
	Literatur	325
7	Endokrinologie der Schwangerschaft	329
	B. Toth und K. Vomstein	
7.1	Physiologische Grundlagen	330
7.2	Fertilisation und Implantation	331
7.2.1	Transport von Eizelle und Spermien	331
7.2.2	Implantation	331
7.2.3	Embryo-maternaler Dialog	335
7.2.4	Frühschwangerschaft	337
7.2.5	Endokrine Produkte von Dezidua und Myometrium	337
7.3	Entwicklung der endokrinen Funktionen des Fetus	338
7.3.1	Vorbemerkung	338
7.3.2	Fetaler Hypothalamus/Hypophyse und Frühschwangerschaft	338
7.3.3	Gonaden	338
7.3.4	Fetale Nebennierenrinde (NNR)	338
7.3.5	Schilddrüse	339
7.4	Plazenta	340

7.4.1	Übersicht	340
7.4.2	Humanes Choriongonadotropin	340
7.4.3	Humanes Plazentalaktogen	341
7.5	Hormon- und Stoffwechselproduktion des Fetus	341
7.6	Stoffwechsel und Endokrinium während der Schwangerschaft	342
7.6.1	Anpassung des maternalen Stoffwechsels	342
7.6.2	Hypophyse	344
7.6.3	Leber	344
7.6.4	Schilddrüse	344
7.6.5	Androgene	345
7.6.6	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	345
7.7	Endokrine Diagnostik in der Frühschwangerschaft	346
7.7.1	Intrauterine Gravidität	346
7.7.2	Extrauterin gravidität: Endokrine Diagnostik	346
7.8	Hormonelle Überwachung und Therapie der bedrohten Frühschwangerschaft	349
7.8.1	Diagnostik	349
7.8.2	Therapie	349
7.9	Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon	349
7.9.1	Fetoplazentare Einheit	349
7.9.2	Progesteron	350
7.9.3	Östrogene	350
7.10	Geburt	351
7.10.1	Vorbereitung der Geburt	351
7.10.2	Geburt	351
7.10.3	Bedeutung der beteiligten Hormone	351
7.11	Wochenbett und Stillzeit	354
7.11.1	Physiologie	354
7.11.2	Klinische Hinweise zur Endokrinologie der Stillzeit	355
7.12	Erkrankungen endokriner Organe in der Schwangerschaft	358
7.12.1	Diabetes mellitus	358
7.12.2	Störungen der Hypophyse	359
7.12.3	Störungen der Schilddrüse	360
7.12.4	Erkrankungen der Nebenschilddrüsen	360
7.12.5	Störungen der Nebennieren	360
7.13	Praktische Hinweise zur Einnahme von Hormonpräparaten in der Schwangerschaft	361
7.14	Synopsis	362
	Literatur	363

8 Peri- und Postmenopause 369

O. Ortmann, C. Tempfer, V. Seifert-Klauss und P. Hadji

8.1	Definitionen	371
8.2	Perimenopausale Symptome und ihre Entstehung	373
8.2.1	Vasomotorische Symptome (Hitzewallungen, Schweißausbrüche)	373
8.2.2	Muskel- und Gelenkschmerzen	373
8.2.3	Einfluss der Perimenopause auf die Stimmungslage	373
8.2.4	Psychische und neurologische Symptome	374
8.2.5	Blutungsstörungen	374
8.3	Das alternde Ovar	374
8.3.1	Zyklusveränderungen	374
8.3.2	Follikelreifung	375
8.3.3	Fertilität in der menopausalen Transition	375
8.4	Prädiktion der Menopause	375

8.4.1	Soziodemografische Faktoren	375
8.4.2	Prognostische Biomarker für den Eintritt der Menopause	375
8.5	Hormonsynthese während der menopausalen Transition	375
8.5.1	Inhibin und Activin	375
8.5.2	Follikelstimulierendes Hormon (FSH) und luteinisierendes Hormon (LH)	376
8.5.3	Östrogene und Progesteron	376
8.5.4	Androgene	377
8.6	Behandlung klinischer Symptome in der Peri- und Postmenopause mit einer HRT	377
8.6.1	Vasomotorische Symptome (VMS)	377
8.6.2	Urogenitale Atrophie	378
8.6.3	Urogynäkologie	378
8.6.4	Sexualität	378
8.6.5	Studien zum Einfluss einer HRT auf Stimmungsschwankungen und Depression	378
8.6.6	Einfluss der Perimenopause auf die Demenz	379
8.7	Präventive Aspekte einer HRT	380
8.7.1	Osteoporose	380
8.7.2	Kardiovaskuläre Erkrankungen	382
8.7.3	Perimenopause und Diabetes mellitus	382
8.7.4	HRT und Lipidstoffwechsel	383
8.7.5	Effekte einer HRT auf Haut und Haare	383
8.7.6	Keratokonjunctivitis sicca	383
8.8	Risiken einer HRT	384
8.8.1	Thromboembolien	384
8.8.2	Zerebrovaskuläre Ereignisse	384
8.8.3	Koronare Herzkrankheit	384
8.8.4	Demenz, Depression, Stimmungsschwankungen	384
8.8.5	HRT und Krebsrisiko	385
8.8.6	Erkrankungen der Gallenblase und Gallengänge	388
8.8.7	Andere Nebenwirkungen	388
8.9	Pharmakologie	389
8.10	Beginn, Überwachung und Absetzen einer HRT	389
8.11	Alternativen zu Östrogenen und Gestagenen in der Therapie klimakterischer Beschwerden	390
8.11.1	Phytoöstrogene	390
8.11.2	Cimicifuga racemosa	390
8.11.3	Placebo	391
8.11.4	Ginseng	391
8.11.5	Johanniskraut (Hypericum perforatum)	391
8.11.6	Akupunktur	391
8.11.7	Tiefenentspannung	392
8.11.8	Sport	392
8.11.9	Chinesische Kräuter (Chinese Herbal Medicine; CHM)	392
8.11.10	Tibolon	392
8.11.11	Bioidentische Hormontherapie (BHT)	392
8.11.12	Dehydroepiandrosteron (DHEA)	393
8.11.13	Psychopharmaka	393
8.11.14	Kognitive Verhaltenstherapie (CBT)	393
	Literatur	394

Teil II Spezielle Aspekte des weiblichen Endokriniums

9 Einfluss von Umwelt und Lebensstil auf die endokrine und reproduktive Funktion	401
J. M. Weiss	
9.1 Natürliche Umweltfaktoren	401
9.1.1 Tag-Nacht-Rhythmus	401
9.1.2 Andere natürliche Umweltfaktoren	402
9.2 Umwelttoxinen	402
9.3 Reproduktionstoxikologische Risiken	405
9.4 Soziales Umfeld und Lebensstil	405
9.4.1 Stress	405
9.4.2 Schlaf	407
9.4.3 Sport	407
9.4.4 Genussgewohnheiten und Medikamente	411
9.5 Synopsis	415
Literatur	416
10 Reproduktive und nichtreproduktive Endokrinologie im Netzwerk des Zentralnervensystems und der großen Stoffwechselorgane	421
A. Schäffler und V. Seifert-Klauss	
10.1 Zentralnervensystem – Syntheseort und Zielorgan von Hormonen	422
10.1.1 Grundlagen	422
10.1.2 Steroidhormone	422
10.1.3 Stress	423
10.1.4 Melatonin	425
10.1.5 Kisspeptin-System	425
10.2 Zentrale Rolle des Fettgewebes als Energiespeicher und bei der Regulation der Fortpflanzungsfunktionen	426
10.2.1 Pathophysiologische Grundlagen	426
10.2.2 Klinische Beispiele	427
10.2.3 Rolle von Leptin und Adiponektin	428
10.3 Muskulatur und Skelettsystem	430
10.3.1 Muskulatur	430
10.3.2 Skelettsystem	431
10.3.3 Skelett und Kalziumstoffwechsel in Schwangerschaft und Stillzeit	433
10.4 Niere und Leber	434
10.4.1 Pathophysiologische Grundlagen	434
10.4.2 Niere	434
10.4.3 Leber	435
10.5 Magen-Darm-Trakt	438
10.6 Synopsis	439
Literatur	439
11 Endokrinium und reproduktive Funktionen bei Allgemeinerkrankungen und bei Funktionsstörungen der großen Stoffwechselorgane	443
M. Goeckenjan, M. M. Böhm und T. Strowitzki	
11.1 Einfluss von Gesundheit auf reproduktive Funktion und Endokrinium	445
11.2 Einfluss der reproduktiven Funktion auf die allgemeine Gesundheit und Körperfunktionen	446
11.2.1 Stimme	446
11.2.2 Hörfunktion	447
11.2.3 Visus	447

11.2.4	Mundgesundheit.	448
11.2.5	Geschmacksinn und Riechvermögen.	449
11.2.6	Haut	449
11.3	Erkrankungen des Stoffwechsels und des Endokriniums	452
11.3.1	Einfluss des Körpergewichts auf die Funktion der gonadalen Achse . . .	452
11.3.2	Unterernährung und Untergewicht.	452
11.3.3	Diabetes mellitus Typ 2 (T2D).	464
11.4	Erkrankungen des kardiopulmonalen Systems	467
11.4.1	Kardiale Erkrankungen	467
11.4.2	Pulmonale Erkrankungen.	468
11.4.3	Herz- und Lungentransplantation	469
11.4.4	Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation	471
11.5	Leber und Störungen ihrer Funktion	472
11.5.1	Alkoholbedingte Leberfunktionsstörungen	472
11.5.2	Metabolisch-assoziierte Fettlebererkrankung (MAFLD)	473
11.5.3	Leberzirrhose	474
11.5.4	Virale Hepatitis	475
11.5.5	Autoimmunhepatitis.	475
11.5.6	Fokal-noduläre Hyperplasie.	476
11.5.7	Hepatozelluläres Adenom	476
11.5.8	Leberhämangiom	477
11.5.9	Peliosis hepatis.	477
11.5.10	Hepatozelluläre Karzinome	477
11.5.11	Lebertransplantation	478
11.6	Störungen der Nierenfunktion	479
11.6.1	Niereninsuffizienz und Urämie	479
11.6.2	Nierentransplantation.	480
11.7	Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	481
11.7.1	Morbus Crohn	482
11.7.2	Colitis ulcerosa.	483
11.7.3	Zöliakie (glutensensitive Enteropathie)	484
11.7.4	Darmerkrankungen und Auswirkungen auf reproduktive Funktionen	485
11.8	Organübergreifende Autoimmunerkrankungen	486
11.8.1	Diabetes mellitus Typ 1 (T1D).	486
11.8.2	Rheumatoide Arthritis	488
11.8.3	Antiphospholipidsyndrom	489
11.8.4	Kollagenosen	491
11.8.5	Sklerodermie (systemische Sklerose)	493
11.8.6	Myasthenia gravis	493
11.8.7	Autoimmunpolyendokrinopathie-Syndrom (AIPES)	494
11.8.8	Idiopathische thrombozytopenische Purpura.	495
11.9	Genetische Erkrankungen	496
11.9.1	Genetische Erkrankungen des Leberstoffwechsels	496
11.9.2	Genetische hämatologische Erkrankungen	502
11.9.3	Marfan-Syndrom	507
11.9.4	Morbus Huntington	508
11.9.5	Kallmann-Syndrom	508
11.9.6	Neurofibromatose.	509
11.9.7	Down-Syndrom/Trisomie 21	509

11.10	Neurologische Störungen.....	510
11.10.1	Migräne	510
11.10.2	Multiple Sklerose.....	512
11.10.3	Epilepsie.....	513
11.10.4	Meningomyelozele, Spina bifida	515
11.10.5	Normaldruckhydrozephalus.....	516
11.10.6	Myotonia dystrophica	516
11.10.7	Spinaltraumen (Para- und Tetraplegie)	517
11.10.8	Schädeltraumen	518
11.11	Psychiatrische Störungen.....	518
11.11.1	Depressionen	518
11.11.2	Schizophrenie.....	519
11.12	Ausgewählte Infektionskrankheiten.....	520
11.12.1	HIV-Infektion, AIDS	520
11.12.2	SARS-CoV-2	521
11.13	Synopsis.....	522
	Literatur.....	522

2 Endometriose.....533

S. P. Renner und A. Müller

12.1	Definition und Epidemiologie	534
12.2	Pathogenese	534
12.2.1	Metaplasie-Theorie nach Meyer	534
12.2.2	Transplantations-Theorie nach Sampson	535
12.2.3	Genetische Faktoren.....	535
12.2.4	Verändertes eutopes Endometrium	535
12.2.5	Veränderte uterine Peristaltik/veränderte Basalzellschicht (Archimetra-Konzept)	535
12.2.6	Verändertes peritoneales Milieu – immunologische Faktoren.....	537
12.3	Symptomatik	537
12.3.1	Schmerz	537
12.3.2	Infertilität.....	538
12.4	Diagnostik	539
12.4.1	Nichtinvasive Untersuchungsmethoden.....	539
12.4.2	Anamnese.....	539
12.4.3	Spekulumeinstellung	540
12.4.4	Vaginale und rektovaginale Palpation	540
12.4.5	Apparative Methoden.....	540
12.4.6	Invasive Untersuchungsmethoden	541
12.5	Klassifikation.....	541
12.6	Therapie.....	544
12.6.1	Operative Therapie.....	544
12.6.2	Medikamentöse Therapie.....	546
12.7	Endometriose und Sterilität	549
12.7.1	Spontanschwangerschaft	550
12.7.2	Intrauterine Insemination (IUI)	550
12.7.3	In-vitro-Fertilisation (IVF) und intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI).....	550
12.8	Synopsis.....	550
	Literatur.....	551

13	Benigne und maligne Erkrankungen der Brust	553
	D. Huber und O. Ortmann	
13.1	Entwicklung der Brust	553
13.1.1	Anatomie	553
13.1.2	Hormonelle Entwicklung	554
13.2	Hormonelle Veränderungen	555
13.3	Gutartige Brusterkrankungen	555
13.3.1	Mastodynie	556
13.3.2	Mastopathie	557
13.3.3	Mamillensekretion und Galaktorrhö	557
13.3.4	Benigne Tumore	558
13.3.5	Proliferative Läsionen	558
13.4	Präkanzeröse Brusterkrankungen	560
13.4.1	DCIS	560
13.4.2	LIN	561
13.5	Mammakarzinom	561
13.5.1	Überblick	561
13.5.2	Einfluss hormoneller Veränderungen	562
13.5.3	Endokrine Therapie des Mammakarzinoms	565
13.5.4	HRT nach Mammakarzinom	568
13.6	Synopsis	569
	Literatur	569
14	Tumorerkrankungen und Hormone	573
	O. Ortmann, D. Huber und C. Tempfer	
14.1	Endometriumkarzinom	574
14.1.1	Reproduktive Risikofaktoren	575
14.1.2	Infertilität	575
14.1.3	Polyzystisches Ovarsyndrom	575
14.1.4	Metabolische Faktoren	575
14.1.5	Body-Mass-Index	576
14.1.6	Endokrine Interventionen	576
14.1.7	Orale Kontrazeptiva	576
14.1.8	Hormonersatztherapie	576
14.1.9	Tamoxifen	578
14.2	Ovarialkarzinom	578
14.2.1	Reproduktive und metabolische Risikofaktoren	578
14.2.2	Einfluss von Hormonen	579
14.2.3	Endokrine Interventionen	579
14.3	Zervixkarzinom	581
14.3.1	Hormonelle Kontrazeption	581
14.3.2	Hormonersatztherapie	581
14.4	Kolorektale Karzinome	582
14.4.1	Endo- und exogene Hormone	582
14.4.2	Reproduktive Faktoren	582
14.4.3	Hormonersatztherapie	583
14.4.4	Orale Kontrazeptiva	583
14.5	Magenkarzinom	583
14.6	Bronchialkarzinom	583
14.6.1	Hormonersatztherapie	584
14.6.2	Orale Kontrazeption	584

14.7	Malignes Melanom	584
14.7.1	Experimentelle Daten.	584
14.7.2	Schwangerschaft und Melanomrisiko	585
14.7.3	Orale Kontrazeption und Melanomrisiko	585
14.7.4	HRT und Melanomrisiko	586
14.8	Trophoblasttumore	586
14.8.1	Humanes Choriongonadotropin	586
14.8.2	Molenschwangerschaften	587
14.9	Meningeome	587
14.10	Leiomyome	587
14.11	Lebertumore	588
14.12	Synopsis	588
	Literatur	588

Teil III Laboranalytik und Pharmakologie

15 Grundlagen der Laboranalytik in der gynäkologischen Endokrinologie 595

A. Gröning und C. Keck

15.1	Vorbemerkungen für die Praxis	596
15.2	Methoden der Hormonbestimmung	597
15.2.1	Bioassays und Rezeptorassays	597
15.2.2	Immunologische Verfahren	597
15.3	Qualitätskontrolle im Labor	600
15.4	Störfaktoren	602
15.4.1	Serum vs. Plasma für die Hormonbestimmung	602
15.4.2	Störfaktor „Versand von Serumproben“	602
15.4.3	Störfaktoren Hämolyse, Hyperbilirubinämie und Lipämie	602
15.5	Einflussgrößen	603
15.5.1	Unbeeinflussbare Größen	603
15.5.2	Beeinflussbare Größen	603
15.6	Interpretation von Labordaten	603
15.6.1	Referenzbereiche	603
15.6.2	Diagnostische Sensitivität und Spezifität	604
15.6.3	Positiver vs. negativer Vorhersagewert (PPV, NPV)	605
15.7	Die wichtigsten Hormonbestimmungen und Funktionstests in der gynäkologischen Praxis	605
15.7.1	Androstendion	605
15.7.2	Dehydroepiandrosteron(DHEA)-Sulfat und Dehydroepiandrosteron	605
15.7.3	Desoxypyridinolin im Urin	606
15.7.4	Follikelstimulierendes Hormon (FSH)	606
15.7.5	Humanes Choriongonadotropin	606
15.7.6	α -Hydroxyprogesteron	606
15.7.7	Kortisol im Serum	607
15.7.8	Kortisol (freie Form) im Urin	607
15.7.9	Kortisoltagesprofil	608
15.7.10	Luteinisierendes Hormon (LH)	608
15.7.11	Estradiol	608
15.7.12	Estron	608
15.7.13	Progesteron	609
15.7.14	Prolaktin	609
15.7.15	Pyridinolin im Urin	609
15.7.16	Sexualhormonbindendes Globulin (SHBG)	609
15.7.17	Testosteron	610

15.7.18	Thyreoidestimulierendes Hormon (TSH)	610
15.7.19	Freies Thyroxin (fT ₄) und freies Trijodthyronin (fT ₃)	610
15.7.20	Antikörper gegen thyreoidale Peroxidase (TPO-AK; früher: MAK = mikrosomale Antikörper)	611
15.7.21	Antikörper gegen Thyroglobulin (TAK)	611
15.7.22	Antikörper gegen den TSH-Rezeptor (TRAK)	611
15.7.23	ACTH-Test (Kurztest)	612
15.7.24	Dexamethasonhemmttest (Kurztest) zum Ausschluss eines Cushing-Syndroms	612
15.7.25	Dexamethasonhemmttest (Langzeittest) zur Suppression erhöhter Androgene (Testosteron, Androstendion, DHEA oder DHEA-Sulfat)	612
15.7.26	Gestagentest	613
15.7.27	Glukosetoleranztest	613
15.7.28	GnRH-Test	614
15.7.29	TRH-Test	615
	Literatur.	615

16 Endokrinpharmakologie 617

T. Gudermann, U. Storch und I. Boekhoff		
16.1	Östrogene und einige Abkömmlinge	618
16.1.1	Östrogen wirksame Substanzen – Pharmakodynamik und Pharmakokinetik	618
16.1.2	Indikationen	626
16.2	Gestagen wirksame Substanzen.	629
16.2.1	Wirkstoffe und Eigenschaften	629
16.2.2	Klinischer Einsatz von Gestagenen	634
16.2.3	Gestagenpotenz und klinisch relevante Partialwirkungen	636
16.3	Androgen wirksame Substanzen	638
16.4	Tibolon	638
16.5	Selektive Östrogenrezeptormodulatoren und antagonistisch wirksame Substanzen.	639
16.5.1	Klassifikation und Wirkungsmechanismen	639
16.5.2	Selektive Östrogenrezeptormodulatoren	640
16.5.3	Antiöstrogen Fulvestrant	647
16.5.4	Inhibitoren der Aromatase	648
16.6	Selektive Progesteronrezeptormodulatoren und reine Antigestagene	649
16.6.1	Mifepriston.	650
16.6.2	Ulipristal	651
16.7	Antiandrogen wirksame Substanzen	652
16.7.1	Androgenrezeptorantagonisten und selektive Androgenre- zeptormodulatoren	652
16.7.2	5 α -Reduktase-Hemmstoffe	652
16.8	Interaktion von Sexualsteroiden mit anderen Medikamenten	653
16.9	Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) und GnRH-Analoga	656
16.9.1	Wirkprinzipien	656
16.9.2	GnRH-Agonisten	658
16.9.3	GnRH-Antagonisten	659
16.10	Gonadotropine	660
16.11	Prolaktinhemmer	663
16.12	Synopsis	663
	Literatur.	664

Stichwortverzeichnis 669