

Vorwort

In meiner Praxis für Hauterkrankungen rückte bei der Aufarbeitung der Patienten mit dermatologischen Symptomen, wie z.B. Alopezie, Pyodermie und Juckreiz, die Endokrinologie in zunehmendem Maße in den Vordergrund. Besonders bei Patienten mit verschiedenen Vorbehandlungen erfuhr ich immer wieder die Schwierigkeiten bei der Diagnostik bzw. dem Ausschluss endokrinologisch bedingter Störungen.

Die umfangreichen Untersuchungsprofile der Labore können zwar für das Auffinden von Krankheitsursachen sehr hilfreich sein, bergen aber auch eine große Gefahr in der Interpretation, besonders bei unbekanntem Vorbehandlungen und/oder bei gegenseitiger Beeinflussung der Hormone. So kann es dazu kommen, dass aufgrund einer Laboruntersuchung wegen veränderter Werte eine Erkrankung diagnostiziert wird, die aber nicht die Ursache, sondern die Folge einer bestimmten Behandlung oder Hormonsituation ist. Dies ist am häufigsten bei erniedrigten Schilddrüsenwerten der Fall.

Das Ziel dieses Buches ist eine Hilfestellung nicht nur bei der Durchführung der verschiedenen endokrinologischen Testverfahren, sondern hauptsächlich bei der Interpretation der erhaltenen Werte durch besseres Verständnis des Zusammenwirkens der Hormone. Deshalb wurde besonderer Wert auf die Physiologie der Regelkreise gelegt.

Die Systematik der Endokrinologie mit den physiologisch definierten Regelkreisen zwischen Hypothalamus-Hypophyse und Zielorganen und den jeweiligen Rückkopplungsmechanismen erleichtert das Erkennen der Zusammenhänge von Über- und Unterfunktion und auch die durch hormonelle Therapien bedingten Veränderungen der Hormonkonzentrationen ohne Organschäden.

Die Gliederung jedes Kapitels folgt dieser Systematik. Durch Querverweise wird auf die hormonelle Beeinflussung anderer Organsysteme in den verschiedenen Kapiteln hingewiesen. Da die Symptome Polyurie und Polydipsie viele Differenzialdiagnosen umfassen, werden auch Endokrinopathien besprochen, die keine unmittelbaren Auswirkungen auf die Haut haben, wie z.B. der Diabetes insipidus.

Im Kapitel der Sexualsteroiden wurde nach der Physiologie lediglich die Pseudogravidität und mit Störungen der Gonadenfunktion assoziierte Hauterkrankungen beschrieben. Hier wird deutlich gemacht, dass Veränderungen von Haut und Haarkleid, welche – beim männlichen und weiblichen Hund – auf Erkrankungen der Gonaden zurückzuführen sind, in erster Linie im Rahmen einer klinisch-andrologischen oder -gynäkologischen

Untersuchung unter Einbeziehung weiterführender Untersuchungen, wie z. B. der Ultrasonographie und der Zytologie, zu diagnostizieren sind und der Analyse von Sexualsteroiden im Labor nachgeordnete Bedeutung zukommt.

Das Buch ist vorwiegend für die Anwendung in der Praxis und für klinisch interessierte Studenten gedacht. Deshalb sind 6 Fallbeispiele von Hunden mit Hauterkrankungen vorangestellt, deren endokrinologische Ursachen und Auswirkungen besonders schwierig einzuschätzen waren. Während des schrittweisen Vorgehens in der Aufarbeitung werden alle Untersuchungs- und Laborbefunde interpretiert und der weitere Verlauf in der Diagnosefindung und unter der Therapie diskutiert.

Da die Ergebnisse der hormonellen Tests z.T. erheblich zwischen den verschiedenen Laboren differieren, sind bei angegebenen Referenzwerten immer die jeweiligen Untersucher bzw. Labore genannt.

Die Dosierungen und Applikationsformen der angegebenen Arzneimittel erfolgen auf eigene Gefahr des Anwenders und sollten immer nach Beipackzettel überprüft werden. Nicht in Deutschland zugelassene Arzneimittel sollten nur dann eingesetzt werden, wenn kein zugelassenes, vergleichbar effektives Medikament zur Verfügung steht.

Für das Zustandekommen des Buches möchte ich mich bei der Initiatorin Frau Dr. George bedanken, die die Anfangsphase begleitet hat, und vor allem bei der jetzigen Lektorin Frau Dr. Degenhardt, die mich mit ihren kritischen Fragen und Bemerkungen zur Detailgenauigkeit angespornt hat.

Mein besonderer Dank gilt den Kolleginnen und Kollegen Margret Hönig und Duncan Ferguson (Athens, USA), Ad Rijnberk und Hans Kooistra (Utrecht, NL), Klaus Leiding und Eberhard Spranz (Mainz) sowie Christian Stockhaus (München). Sie haben auf meine fachlichen Fragen immer sofort hilfsbereit geantwortet.

Für die Bereitstellung der Szintigrafien möchte ich mich herzlich bei Prof. Dr. Reto Neiger, Gießen, für die Bereitstellung der Sonografien bei Dr. Jan-Gerd Kresken, Duisburg, bedanken. Die Bilder der Katze mit dem Thymom stellte mir dankenswerterweise Frau Kollegin Bärbel Hausmann zur Verfügung.

Neuburg,
im Februar 2009

Dr. Renate Hämmerling

Fall Nr. 1

Patient

Riesenschnauzer, 4 Jahre, männlich, Gewicht 48 kg.

Anamnese

- im Alter von 1 Jahr erstes Auftreten von Ekzemen und eitrigen Pusteln (Pyodermie), allmähliches Ausbreiten von Cent-großen Verkrustungen über den ganzen Körper
- Haarkleid stumpf
- geringgradiger Juckreiz
- mykologische Untersuchungen negativ
- Fress- und Trinkverhalten normal
- erfolglose Behandlungen mit Homöopathie und kurzfristiger systemischer Antibiose
- zwei Allergieteste – intrakutan und in vitro – mit übereinstimmend positiven Reaktionen auf Hausstaub- und Vorratsmilben
- verschiedene Futterumstellungen erbrachten keine Veränderungen

Untersuchungen der Schilddrüse

Da bei großwüchsigen Rassen im jugendlichen Alter eine Hypothyreose für derartige Hautveränderungen verantwortlich sein kann, wurden zunächst nur die basalen Schilddrüsenparameter bestimmt, da der Besitzer auf die Dauer einer sofortigen Funktionsprüfung (S. 39) nicht eingestellt war.

- T_4 : 0,68 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (erniedrigt)
- cTSH: 0,15 ng/ml (Normbereich)
- TgAAk: 1 : 400 (positiv)

Einschätzung der Werte Wegen des niedrigen T_4 und der positiven Thyreoglobulin-Autoantikörper sollte der Verdacht einer Hypothyreose durch einen TRH-Stimulationstest zu einem neuen Termin 3 Tage später abgeklärt werden.

TRH-Stimulationstest

- T_4 : 0,16 $\mu\text{g}/\text{dl}$ \rightarrow 0,12 $\mu\text{g}/\text{dl}$
- cTSH: 0,27 ng/ml \rightarrow 0,25 ng/ml

Einschätzung der Werte T_4 liegt in einem äußerst niedrigen Bereich und lässt sich gar nicht stimulieren. Das cTSH ist im Normbereich (möglich bei Hypothyreose und NTI). Die geringen Unterschiede der basalen T_4 -Werte im Abstand von wenigen Tagen können sowohl durch Pulsatilität als auch wegen des sehr niedrigen Messbereiches erklärt werden.

Diagnose 1: primäre Hypothyreose.

Therapie der Hypothyreose

L-Thyroxin 0,02 mg (20 μg)/kg KGW 2 \times tgl. (2 \times tgl. 4 Tbl. L- T_4 200)

Kontrolle

Die Schilddrüsenwerte (Post-pill-Tests nach 4 Stunden) lagen 3 Wochen und 1 Monat später immer im Normalbereich (T_4 ~2,2–2,4 $\mu\text{g}/\text{dl}$, cTSH < 0,03 ng/ml).

Verlauf

Die Pyodermie heilte unter systemischer Antibiose über 3 Wochen ohne Rezidive ab, das Haarkleid blieb jedoch weiterhin sehr stumpf. Da der Hund trotz der höheren Schilddrüsenwerte im Normbereich teilweise antriebslos wirkte, wurde die Möglichkeit eines gleichzeitig bestehenden Morbus Addison in Erwägung gezogen. Einen Monat nach Beginn der Schilddrüsentherapie wurde zur Abklärung ein ACTH-Test (S. 78 und 97) durchgeführt.

Verdacht: gleichzeitig bestehender Morbus Addison.

Untersuchung auf Hypoadrenokortizismus

ACTH-Stimulationstest (Cortisol basal und 1 Stunde später)

- Cortisol 1,4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ \rightarrow 7,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$
- endogenes ACTH: 9,4 \rightarrow 5,0 pg/ml
- Natrium: 147 mmol/l
- Kalium: 5,4 mmol/l
- Na/K-Quotient: 27,2

Einschätzung der Werte Das basale Cortisol ist niedrig und lässt sich gering stimulieren, Kalium ist erhöht und der Na/K-Quotient ist mit 27,2 erniedrigt. Zusammen mit der Symptomatik entsteht der Verdacht eines Morbus Addison im Anfangsstadium.

Diagnose 2: parallel zur Hypothyreose beginnende Nebennierenrinden-Insuffizienz, Morbus Addison (Schmidt-Syndrom).

Therapie des Hypoadrenokortizismus

Zusätzlich zur T_4 -Substitution erhielt der Hund das Mineralokortikoid Astonin H (Fludrocortison 0,1 mg/Tbl.) zunächst in einer Dosierung von 2 \times 2 Tbl. tgl.

Verlauf

Die Leistung des Hundes verbesserte sich zusehends. Das Astonin H wurde reduziert auf 2 × tgl. 1 Tbl.

2 Jahre nach Beginn der Mineralokortikoidsubstitution verschlechterte sich die Leistung wieder zusehends, der Hund wurde während des Spaziergangs kurzatmig. Eine generalisierte Pyodermie und eine Alopezie hatten sich entwickelt.

Kontrolle durch ACTH-Stimulationstest

- Cortisol: 0,32 µg/dl → 0,86 µg/dl
- endogenes ACTH: < 5 pg/ml
- Natrium: 133 mmol/l
- Kalium: 5,9 mmol/l
- Na/K-Quotient: 22,5

Einschätzung der Werte Cortisol lässt sich zwar noch gering stimulieren, insgesamt ist die Cortisolproduktion jedoch im Vergleich zur ACTH-Testung vor 2 Jahren nur noch äußerst gering. Der Anfangsverdacht des Morbus Addison hat sich bestätigt. Der Na/K-Quotient ist stark erniedrigt, die Gefahr einer Addison-Krise droht.

1. Therapieanpassung

Die Dosierung von Astonin wurde erhöht auf 2 × tgl. 3 Tbl., zusätzlich 1 Tbl. Prednisolon 5 mg/Tag und etwas Kochsalz ins Fressen und Trinken. Die Dosierung mit L-Thyroxin wurde beibehalten. 3 Monate später wurde der Hund in einer Addison-Krise vorgestellt, er war unfähig aufzustehen. Am Tag zuvor hatte er eine Rangelei mit einem anderen Hund gehabt (Abb. 1).

Kontrolle durch ACTH-Stimulationstest

- Cortisol: < 0,2 µg/dl → 0,3 µg/dl
- endogenes ACTH: < 5 pg/ml → < 5 pg/ml
- Natrium: 130 mmol/l



Abb. 1 In der Addison-Krise.

- Kalium: 4,7 mmol/l
- Na/K-Quotient: 27,7

Einschätzung der Werte Keine Stimulation des kaum noch messbaren Cortisols mehr, Na/K-Quotient weiterhin zu niedrig.

2. Therapieanpassung

- Infusionen und Hydrocortisoninjektion i. v.
- für den Beginn der Dauertherapie Umstellung von Prednisolon auf Hexadreson-Tabletten à 10 mg 2 × tgl., Erhöhung von Astonin H auf 2 × tgl. 4 Tbl. (S. 98)

Verlauf

Der Hund erholte sich innerhalb weniger Stunden (Abb. 2) und zeigte schnell wieder seine vorherige Leistung. Fress- und Trinkverhalten waren weiterhin normal.

11 Monate später wurde der Hund erneut vorgestellt. Er trank seit 2 Monaten 5–6 l Wasser täglich. Er hatte seit der Erstvorstellung 7 kg abgenommen. Die Alopezie hatte sich ausgedehnt, es waren wieder vereinzelt krustöse Läsionen entstanden.

Die Dauermedikationen waren bislang:

- 2 × tgl. 4 Tbl. L-T₄ 200
- 2 × tgl. 4 Tbl. Astonin H
- jeden zweiten Tag 2 Hydrocortison-tabletten à 10 mg

Kontrolle durch ACTH-Stimulationstest Das Hydrocortison war 2 Tage vorher zuletzt gegeben worden.

- Cortisol: 8,31 µg/dl → 17,7 µg/dl
- endogenes ACTH: 22,2 pg/ml → 21,8 pg/ml
- Blutglukose: 85 mg/dl

Einschätzung der Werte Das basale Cortisol ist plötzlich stark erhöht und kann normal stimuliert werden.



Abb. 2 Nach der Addison-Krise.

5.6.4 Sonografie

Technik Linearer Schaltkopf, Frequenz Katze: >10MHz.

Indikation Mittels Hormonmessungen war keine deutliche Unterscheidung zwischen Hyperthyreose und NTI möglich.

Interpretation Die sonografische Untersuchung der Schilddrüsen erfordert standardisierte Untersuchungstechniken zur diagnostischen Aussage.

Reese et al. (2005) ermittelten für schilddrüsengesunde Katzen ein physiologisches Schilddrüsenvolumen von $0,11 \pm 0,05$ ml. Bei älteren Katzen konnten die Autoren die Tendenz zu höheren Werten feststellen und geben für diese Tiere ein maximal tolerierbares Schilddrüsenvolumen von 0,15 ml an. Hyperthyreote Katzen wiesen im Durchschnitt ein 5-fach größeres Schilddrüsenvolumen auf, wobei Werte zwischen 0,20 und 13 ml gemessen wurden.

5.6.5 Szintigrafie

Die Szintigrafie mit Technetium (Abb. 5.7) wird in einigen veterinärmedizinischen Kliniken durchgeführt und stellt einen großen Fortschritt in der Diagnostik der Hyperthyreose dar. Mit dieser Methode können neben der in einigen Fällen unsicheren Labordiagnostik zusätzlich wichtige Fragen bezüglich der Therapien, besonders der geplanten Thyroidektomie, beantwortet werden:

- Ist nur ein oder sind beide Lappen involviert?
- Sind sie asymmetrisch oder gleichermaßen vergrößert?

- Wo ist die Position des erkrankten Schilddrüsengewebes?
- Gibt es zusätzlich hormonell aktives ektopisches Gewebe?
- Handelt es sich um ein funktionales Adenom oder Karzinom mit oder ohne Metastase?

5.7 Therapie

Bestehen durch die Hyperthyreose Begleiterkrankungen (S.44), sollten diese gezielt parallel behandelt werden.

5.7.1 Thyreostatika

Die erste Stufe der Behandlung sollte immer eine Therapie mit Thyreostatika sein, auch wenn als erfolgreichere Therapie zur dauerhaften Behebung der Hyperthyreose eine Thyroidektomie oder Radioiodtherapie geplant ist (S.52). Unter der medikamentösen Therapie kann der Verlauf besser beobachtet werden und bei einer negativen Entwicklung ist im Gegensatz zu operativen Maßnahmen durch einen Therapieabbruch der Zustand reversibel. Dies ist vor allem hinsichtlich einer bestehenden **Niereninsuffizienz** wichtig. Parallel zur Hyperthyreose vorliegende Nierenerkrankungen werden durch den hyperthyreoten Zustand eventuell maskiert, da der erhöhte Blutdruck und die gesteigerte GFR die Azotämie verringern (S.46). Die medikamentöse Behandlung senkt den Blutdruck und die GFR mit der Folge einer Verschlechterung der Niereninsuffizienz, steigende Werte von Harnstoff und Kreatinin zeigen die Gefahr einer Urämie. Bei einer therapiebedingten Verschlechterung der Azotämie

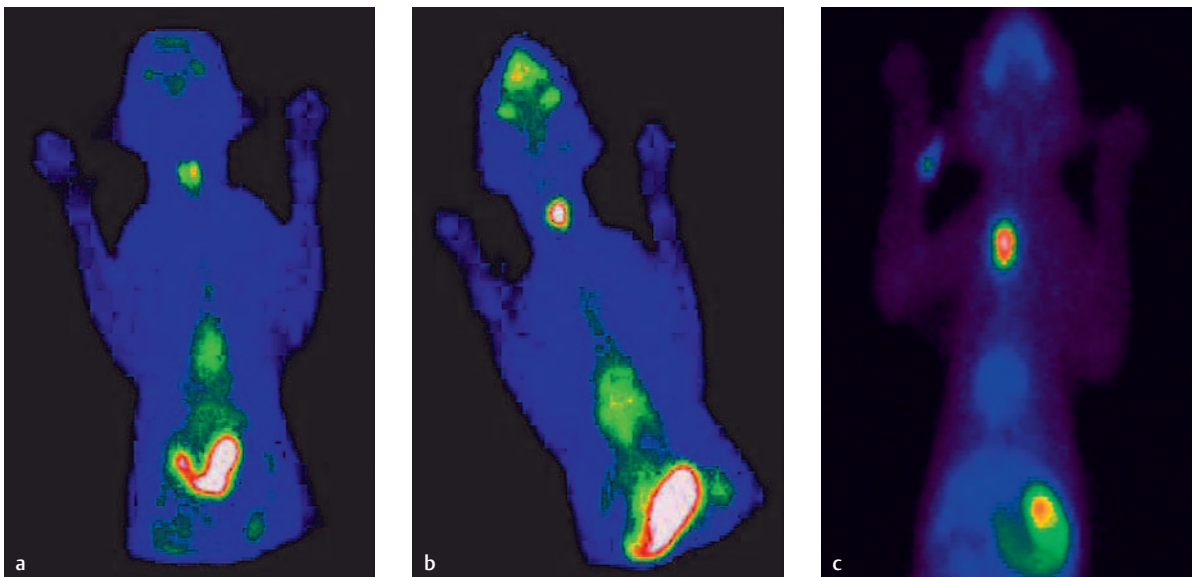


Abb. 5.7 a Katze mit normaler Schilddrüsenfunktion. b Katze mit unilateralem Adenom. c Katze mit ektooper Lage einer hyperaktiven Schilddrüse (Szintigrafie: R. Neiger, Uni Gießen).

sollte die Dosierung des Thyreostatikums soweit reduziert werden, bis T_4 im oberen Normbereich liegt.

+ Die Nierenparameter müssen unter der medikamentösen Therapie wiederholt kontrolliert werden.

Wirkungsweise Thyreostatika blockieren die Peroxidase-Aktionen und damit die weitere Synthese von T_3 und T_4 . Sie inaktivieren nicht im Kolloid vorhandenes T_3/T_4 , auch nicht oral oder i.v. injiziertes Schilddrüsenhormon. Thyreostatika verhindern nicht das Wachstum der adenomatösen Schilddrüse, weil sie nicht zytotoxisch wirken. Unter der Langzeitbehandlung kommt es zur weiteren Hyperplasie der Schilddrüsen wegen des Wegfalls der Rückkopplung zum TSH (Physiologie Schilddrüsenhormone, S. 19).

Die Langzeittherapie mit Thiamazol erhöht nicht das Risiko eines malignen Schilddrüsenkarzinoms. Das früher häufig verordnete Propylthiouracil wird wegen der sehr schweren Nebenwirkungen nicht mehr empfohlen. Am gebräuchlichsten sind **Thiamazol** (syn. Methimazol) und **Carbimazol**, wobei das Carbimazol zu Methimazol metabolisiert wird (10 mg Carbimazol entsprechen 6,1 mg Methimazol). Schilddrüsenkarzinome sprechen erfahrungsgemäß nicht auf Thyreostatika an, sie werden besser chirurgisch entfernt. Thiamazol wird über die Nieren ausgeschieden. Schwangere Frauen sollten bei der Entsorgung der Katzentoilette besondere Hygiene beachten.

Dosierung Richtwert:

- 2,5 mg 2× tgl. (5 mg/d/Katze) in den ersten 3 Wochen

Die meisten hyperthyreoten Katzen können lebenslang medikamentös behandelt werden, dennoch muss die **Dosierung immer individuell** erfolgen und richtet sich nach

- den Nierenwerten,
- der klinischen Reaktion,
- den fT_4/T_4 -Werten.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist die **Langzeittherapie** mit 5 mg/Tag/Katze (2×2,5 mg/d) ausreichend. Die Symptome wie Herzrasen und Hyperaktivität bessern sich innerhalb von wenigen Wochen. Sehr selten kommt es unter der medikamentösen Therapie zu einer Hypothyreose.

Ohne Tablettengabe haben die Schilddrüsenhormone innerhalb von 24–72 Stunden wieder ihre Ausgangswerte vor der Therapie erreicht. Für eine gute medikamentöse Kontrolle der Hyperthyreose ist daher die tägliche Tablettengabe erforderlich. Die einmal tägliche Gabe der Tagesdosis von Thiamazol ist weniger effektiv zum Erreichen des euthyreoten Status als die Aufteilung der Tagesdosis in 2 Gaben alle 12 Stunden (Lauren et al. 2003; Trepanier et al. 2003). Ein für Katzen zugelassenes Thiamazol ist das **Felimazole®**.

Kontraindikationen Katzen mit parallel bestehenden Erkrankungen wie abdominalen Neoplasien, Diabetes mellitus oder primären Lebererkrankungen sowie trächtige oder laktierende Katzenmütter sind von der Behandlung mit Thiamazol auszuschließen. Die gleichzeitige Verabreichung von Phenobarbitaten verringert den Behandlungseffekt von Felimazole®, dagegen wird der Metabolismus von Benzimidazolen herabgesetzt, sodass es zu Erhöhung zirkulierender Konzentrationen kommt.

Nebenwirkungen Mögliche Nebenwirkungen wie gastrointestinale Störungen, hämatologische Veränderungen wie Leukopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose, hämorrhagische Diathese, Gelbsucht, Hepatopathie, Juckreiz, Exkorationen treten eher bei der höheren Dosierung von 10–15 mg und meist nur in den ersten 3 Monaten auf. Auch lebensbedrohliche Nebenwirkungen (Blutungen und Agranulozytose) sind mit Abbruch der Behandlung reversibel.

Die Nebenwirkungen differieren nicht zwischen der Eingabe von 1×5 mg/Tag/Katze und 2×2,5 mg/Tag/Katze.

+ Wegen der möglichen hämatologischen Veränderungen müssen während der Behandlungen hämatologische und blutchemische Kontrollen durchgeführt werden.

Verlaufskontrollen Neben der Messung der Schilddrüsenwerte ist die **klinische Symptomatik** von großer Bedeutung. Die Kontrolle der Schilddrüsenwerte sollte am besten 4–6 Stunden nach der letzten Tablettengabe durchgeführt werden.

- **erste Kontrolle:** nach 3 Wochen
 - fT_4/T_4
 - hämatologische und biochemische Parameter, insbesondere Kreatinin und Harnstoff
 - Urinanalyse

Liegen die Schilddrüsenwerte weiterhin im oberen Bereich ($>5 \mu\text{g/dl}$) und sind die Nierenwerte gleichbleibend normal, sollte die Dosis auf 10 (15) mg täglich in 2–3 Einzeldosen erhöht werden. Dosen von $>20 \text{ mg}$ sollten möglichst vermieden und evtl. eine andere Behandlungsform gewählt werden. Es sollte aber sicher sein, dass die Katze die Tablette auch wirklich regelmäßig einnimmt.

+ Wenn die Schilddrüsenwerte in den normal niedrigen Bereich gesunken sind, die Nierenparameter sich jedoch deutlich verschlechtert haben, sollte die Therapie zunächst abgebrochen und die zusätzliche Behandlung der Niereninsuffizienz forciert werden.

23 Physiologie des Wassermetabolismus

Renate Hämmerling und Annett Rotermund

23.1 Hypothalamus und Hypophysenhinterlappen (HHL)

23.1.1 Argininvasopressin (AVP) und Oxytocin

Synonym für AVP: Antidiuretisches Hormon (ADH)

Bildung Die Hormone der Neurohypophyse AVP und Oxytocin (vgl. S.14) werden in neurosekretorischen Zellen unterschiedlicher hypothalamischer Kerne gebildet und in getrennten Axonen zum Hypophysenhinterlappen (HHL) transportiert. Beide Hormone sind ringförmige Nonapeptide mit einer Disulfidbrücke zwischen den beiden Cysteingruppen.

AVP wird in den sekretorischen Kernzellen aus Präprohormonen gebildet, im Golgi-Apparat in das Prohormon umgewandelt und in sekretorische Granula verpackt in den HHL transportiert. Während des Transportes entlang der Axone wird das Prohormon in Vasopressin, Neurophysin und Glykopeptid gespalten. In den terminalen Axonen lagert das gespeicherte Vasopressin an Neurophysin gebunden.

Die Synthese von **Oxytocin** wird durch die Geburtsvorgänge stimuliert. Dehnungsrezeptoren in Zitze und Zervix/Vagina signalisieren zusammen mit Östrogenen über neuronale und endokrine Reflexbögen die Ausschüttung von Oxytocin, das den Milcheinschuss und die Milchejektion durch Kontraktion der myoepithelialen Zellen der Milchgänge und die Kontraktionen des Myometriums während der Geburt bewirkt (Abb. 18.1, S. 117).

Freisetzung In der Nähe der AVP-synthetisierenden Kerne sind Osmorezeptoren lokalisiert, die auf einen geeigneten Stimulus hin gespeichertes AVP durch Exozytose in den neurohypophysealen Gefäßstrom abgeben (Abb. 23.1). Beim gesunden Hund wird AVP pulsatil in einer großen Variation von Zahl, Dauer, Amplituden und Höhe sezerniert (van Vonderen et al. 2004a, b). Im Plasma liegt AVP nahezu in ungebundener Form vor. AVP wird schnell in Leber und Niere abgebaut und hat eine Halbwertszeit von nur 10–35 Minuten.

Kontrolle Die AVP-Sekretion wird hauptsächlich über Osmo- und Barorezeptoren reguliert (Abb. 23.1). Die zelluläre Dehydratation signalisiert den **Osmorezeptoren** einen Anstieg der Plasmaosmolalität (P_{osm}). Schon bei

Überschreiten des Schwellenwertes (ca. 285 mosmol/kg) von nur 1% vermitteln diese die Sekretion von AVP, beim Abfall unter diese Schwelle stoppt die Sekretion. Die AVP-Konzentration im Plasma verhält sich proportional zur P_{osm} . Die Plasmaosmolalität wird vorrangig durch Serum-Natrium bestimmt. Das **Durstgefühl** wird erst ab etwa 295 mosmol/kg ausgelöst und führt ergänzend zur AVP-Sekretion zur Trinkwasseraufnahme.

Die extrazelluläre Dehydratation mit Verminderung des Blutvolumens führt zur Hypotension. Die **Barorezeptoren** in Aortenbogen und Sinus caroticus werden aktiviert und stimulieren die AVP-Sekretion. Bei einem starken Blutverlust erfolgt der Vasopressin-Anstieg erst später, aber dafür mit sehr hohen Konzentrationen, die auch zu Vasokonstriktionen führen. Die Abnahme des Plasmavolumens führt über Dehnungsrezeptoren im arteriellen System und im linken Vorhof zur AVP-Sekretion.

Angiotensin II (Abb. 12.1, S. 100) trägt ebenfalls bei Verminderung des Blutdrucks zur AVP-Freisetzung bei. **Natriuretische Hormone** mit einer ähnlichen Struktur wie AVP, z. B. das atriale natriuretische Hormon (a-ANH), sind ein schwacher Hemmer der AVP-Freisetzung und der AVP-Wirkung am Sammelrohr. **Glukokortikoide** unterdrücken die AVP-Sekretion.

Zielorgane und Wirkung Das Verhältnis von antidiuretischer und kontraktiler Wirkung von Oxytocin und AVP steht etwa im Verhältnis von 5 : 400. Beim Menschen hat diese geringe Überlappung möglicherweise eine Bedeutung bei der Antidiurese während der Laktation.

AVP vermittelt seine wesentlichen Wirkungen über drei Rezeptorsubtypen und den Oxytocin-Rezeptor (Tab. 23.1):

- **V_{1a}-AVP**: Die bedeutendste Wirkung an den glatten Muskelzellen der Arteriolen ist die Vasokonstriktion zur **Erhöhung des systemischen Blutdrucks**. Im Glomerulum der Niere kommt es durch V_{1a}-AVP zu einer selektiven Konstriktion des Vas efferens bei dilatierendem Vas afferens. Damit kommt es zu einer Konzentrierung des Endharns ohne Beeinträchtigung der Nierendurchblutung.
- **V_{1b}-AVP**: Steigerung der Freisetzung von ACTH an den kortikotropen Zellen der Hypophyse (S. 130).
- **V₂-AVP**: Befindet sich im Epithel der Sammelrohre der Niere und vermittelt die Erhöhung ihrer Wasserper-

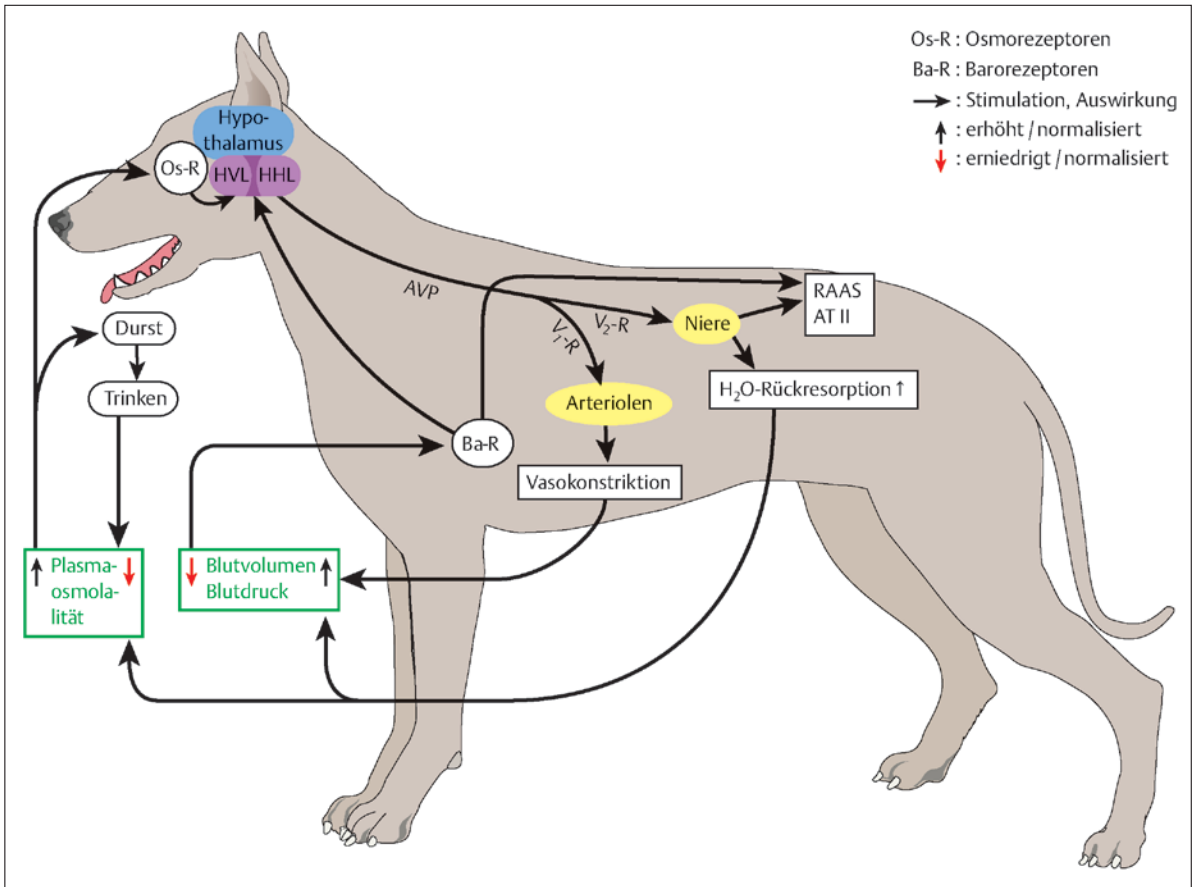


Abb. 23.1 Regulation der AVP-Sekretion. Osmorezeptoren (Os-R) im Hypothalamus und Barorezeptoren (Ba-R) im Sinus caroticus regulieren die AVP-Sekretion: Bei einem Anstieg der Plasmaosmolarität (P_{Osm}) strömt Wasser aus der Zelle (zelluläre Dehydratation), die die Os-R stimulieren, AVP zu sezernieren. Die AVP-Konzentration im Plasma verhält sich proportional zur P_{Osm} : Schon bei Überschreiten des P_{Osm} von nur 1% wird AVP sezerniert und das Durstgefühl ausgelöst. Die vermehrte Trinkwasseraufnahme führt zusammen mit AVP zur Normalität. Beim Abfall des P_{Osm} unter den Schwellenwert stoppt die AVP-Sekretion. Eine Verminderung des

Plasmavolumens (extrazelluläre Dehydratation) führt zur Senkung des Blutdrucks, die über die Ba-R die AVP-Sekretion stimuliert und das RAAS aktiviert. Angiotensin II (AT II) trägt zur AVP-Sekretion bei (siehe RAAS, Abb. 12.1, S. 100). AVP steigert über den V_2 -Rezeptor (V_2 -R) am Sammelrohr der Niere die Wasser-Rückresorption und normalisiert damit die P_{Osm} , das Plasmavolumen und den Blutdruck, der ebenfalls über den V_1 -Rezeptor (V_1 -R) durch Vasokonstriktion der Arteriolen normalisiert wird. Glukokortikoide (GK) unterdrücken die AVP-Sekretion (Tab. 8.3).

Tab. 23.1 AVP-Wirkungen.

AVP-Rezeptortyp	Zielorgane/Zielzellen	Wirkungen
V_{1a} -AVP	<ul style="list-style-type: none"> Arteriolen (glatte Muskulatur) Leber ZNS Thrombozyten Gonaden Blase Nebenniere 	<ul style="list-style-type: none"> Vasokonstriktion (systemische Blutdruckerhöhung) hepatische Glykogenolyse Thrombozytenaggregation Steigerung der Sexualität
V_{1b} -AVP	<ul style="list-style-type: none"> kortikotrope Zellen des Hypophysenvorderlappens 	<ul style="list-style-type: none"> ACTH-Freisetzung
V_2 -AVP	<ul style="list-style-type: none"> Epithelzellen der Sammelrohre dicker medullärer Teil der Henle-Schleife 	<ul style="list-style-type: none"> Antidiurese Natriumtransport in renales Interstitium vermehrter Einbau von Aquaporin 2 in der luminalen (apikalen) Zellwand Erhöhung der Wasserpermeabilität und -rückresorption Konzentrierung des Urins

Sachverzeichnis

A

a-ANH 129
 Acetylcholin 154
 ACTH 14, 55, 59
 ACTH-Messung 79
 ACTH-Stimulationstest 79, 97
 Katze 92
 ACTH-Syndrom, ektopes 62, 80, 85
 Addison-Krise 97, 99
 Adipokine 166
 Adiponektin 167
 Adipositas 106, 175
 Adipozyten 166
 Adrenalektomie 84, 89, 92, 104
 Adrenalin 154, 161
 Aglepristone 111
 Akromegalie 109
 Albumin 20
 Aldosteron 58
 Referenzbereich 85
 Aldosteronmangel 94
 Aldosteron-Renin-Ratio 98, 103
 Aldosteronüberschuss 103
 Alizin 111
 Alopezie
 Differenzialdiagnosen 35
 hormonbedingte 122, 123
 paraneoplastische 148
 Alt-Insulin 173
 Amyloidablagerungen 166
 Androgene 119
 Androstendion 120
 Angiotensin I, II 101, 129
 Angiotensinogen 101
 Anöstrus 120
 Antidiabetika 171
 Antihypoglykämika 178
 APUD-System 62, 144
 Aquaporin-2 131
 ARR 98, 103
 Asthenie, kutane 91
 AVP 14, 129
 Antagonisten 139
 Mangel 131
 Messung 135
 Rezeptor 130
 Sekretion, inadäquate 138
 Überschuss 138
 Azotämie 46, 50

B

Barorezeptoren 129
 Blutglukose 158
 Messung 170
 Blutglukoseregulation 159
 Blutglukosespiegel 174
 Blutzuckertagesprofil 173

C

C-C-Ratio 74, 78
 Katze 92
 C-Zellen 17
 Cabergolin 122

Calcinosis cutis 70, 81
 Calcitonin 182
 Messung 184
 Caninsulin 173
 Carbimazol 51
 Castration Responsive Dermatitis 114
 Cholesterin 57
 CLIP 55
 Conn-Syndrom 101
 Cortisol 57, 161
 Messung 74
 Cortisol-ACTH-Ratio 98
 Cortisolmangel 94
 Cortisolüberschuss, chronischer 65
 Cortison 58
 C-Peptid 160
 CRH 14, 55
 Cushing-Syndrom 24, 60, 98, 126
 adrenales 61, 75
 Diabetes mellitus 168
 felines 90
 Folgeerkrankungen 141
 fütterungsabhängiges 61
 hypophysäres 59, 62, 71, 75, 106
 iatrogenes 23, 63, 90
 milde Form 66
 spontanes 60

D

Demodikose 66, 70
 Dermatitis, oberflächliche nekrolytische 147
 Dermatophytose 66, 70
 Desmopressin 131, 136
 Urinkonzentrierungstest 134
 Desmopressin-Stimulationstest 80
 Dexamethason-Suppressionstests 74
 Diabetes insipidus 131
 Cushing-Syndrom 71
 Diabetes mellitus 23, 163
 Cushing-Syndrom 71
 schlecht einstellbarer 92, 110, 175
 sekundärer 167
 Diät, salzrestriktive 138
 Diazoxid 178
 Dihydrotachysterol 185
 Dihydrotestosteron (DHT) 120
 Diiodtyrosin 20
 Dipeptidylpeptidase IV 163
 DMPA 108, 111
 Dog leukocyte antigen 164
 Dopamin 116, 119, 154

E

Endorphin 14
 Enteroglukagon 161
 Enterohormone 160
 Ergocalciferol 182

F

Feminisierung 126
 Fibroadenomatose 120
 Flankenalopezie, rezidivierende 128

F(PP)-Zellen 159
 Fructosamin 170, 175
 FSH 14, 118
 Messung 121

G

Gastrinom 150
 GEP-Tumor 150
 Gesäugehyperplasie, fibroadenomatöse 111
 Gesäugetumor 109
 Gestagene 23
 glukokortikoide Wirkung 64
 synthetische 167
 GGT 171
 GH 14, 106, 113, 161
 mammäres 108
 Mangel 111, 114
 Messung 110
 Stimulationstest 112
 Überschuss 109, 167
 GHIH 14, 105, 163
 Ghrelin 106
 GHRH 14, 105, 108
 Plasmid-mediertes 107
 GIP 61, 163
 Glipizid 172
 Globulin, Thyroxin-bindendes 20
 GLP 163
 GlucaGen 178
 Glucagonom-Syndrom 145
 Glukagon 159
 Glukagon-Stimulationstest 171
 Glukokortikoide 57
 Wirkcharakteristika 65
 Glukokortikoidüberschuss 60, 96
 Glukose 158
 Nierenschwelle 168
 Glukose-Toleranztest 171
 Glukosetoxizität 166
 Glukosetransporter 159
 Glukosurie 73, 168
 GLUT 159
 Glykogenspeicherkrankheit 176
 GnRH 14
 Gonadotropine 118
 Messung 121
 Growth Hormone Responsive Dermatitis 114

H

Hämoglobin, glykolysiertes 170
 Hautsyndrom, fragiles 91
 HDDST 75, 77
 Katze 92
 Hepatopathie 145
 Hodentumor 125
 Hormon
 atriales natriuretisches 129
 glandotropes 16
 hypophysiotropes 14
 Interstitialzell-stimulierendes 118
 somatolaktotropes 16
 Hormonexzesse 141
 Hormoninsuffizienzen 141
 Hydrochlorothiazid 137
 Hyperaldosteronismus
 primärer 101
 sekundärer 104
 Hypercalcionismus 186

Hyperkalzämie 183, 186, 190
 maligne 187
 Hyperöstrogenismus 123
 Hyperparathyreoidismus 186
 sekundärer 71
 Hyperpigmentation 69
 Hyperprolaktinämie 119, 121
 Hypersomatotropismus 109
 Hypertension 68, 102, 155
 Hyperthyreose 168
 canine 52
 feline 42
 Hypervitaminose D 190
 Hypoglykämie 159, 176
 Hypoglykämie-Fettleber-Syndrom 176
 Hypokalzämie 183, 184
 Hyponatriämie 139
 Hypoparathyreoidismus 184
 Hypophosphatämie 186
 Hypophyse 14
 Hypophysektomie 84, 90
 Hypophysentumor 27, 55, 63, 95
 Hypophysenvorderlappen 14, 17, 55, 118
 Hyposomatotropismus, kongenitaler 111
 Hyposthenurie 134
 Hypothalamus 14, 17, 55
 Hypothyreose 24, 25
 iatrogene 25
 primäre 25
 sekundäre 25, 27, 71
 tertiäre 25
 Hypovitaminose D 189

I

ICSH 118
 IGF 107, 162
 Messung 110
 Produktion durch Tumoren 145
 Inhibin 118
 Inselorgan 159
 Inselzell-Amyloidose 166
 Insulin 108, 159, 160
 Antagonisten 161, 167
 Autoantikörper 164
 Mangel 164
 Messung 171, 177
 Präparate 172
 Resistenz 110, 165
 Überdosierungen 176
 Insulinom 145, 176
 Iodbedarf 19
 Ioddefizit 26
 Iodinationshemmstoffe 19, 20
 Iodmangelstruma 54
 Iodstoffwechsel 19
 Iodüberschuss 26

K

Kalium
 Einfluss auf Aldosteronsynthese 59
 bei Morbus Addison 96
 bei Hyperaldosteronismus 102
 Kalzium 180
 Kalziumlactat 185
 Kalziummessung 183
 Kardiomyopathie 42
 Katecholamine 154
 Überschuss 155

Ketoazidose 169, 173, 175
 Ketonurie 169
 Komedonen 68
 Krankheitssyndrom, euthyroidales 22
 Kretinismus 29
 Kussmaul-Atmung 169

L

Lactatio falsa 121
 Langerhans-Inseln 159
 LDDST 75
 Katze 92
 Leptin 166
 Leydig-Zell-Tumor 126
 LH 14, 118
 Messung 121
 Lipotropin 14
 Lysodren 88

M

Medroxyprogesteronacetat 108, 109, 111, 113
 Megestrolacetat 167
 MEN 140
 Metanephrine 156
 Metergolin 122
 Metöstrus 120
 MHC-Klasse-II-Haplotypen 164
 Mineralokortikoide 58
 Rezeptor 58, 60
 Minirin 136
 Mitotan 88
 Monoiodtyrosin 20
 Morbus Addison 42, 83, 93
 adrenaler 93
 hypophysärer 95
 iatrogen 95
 Krise 97, 99
 latenter 96
 spontaner 80
 unter Mitotan 89
 unter Trilostan 88
 MPA 109, 113
 MSH 14, 55
 Myxödem 33

N

Natrium
 Einfluss auf Aldosteronsynthese 59
 Natrium-Iodid-Symporter 19
 Natrium-Kalium-Quotient 88
 Nebenniere 55
 Sonografie 81
 Nebennierenmark 154
 Nebennierenrinde 57
 Atrophie 95
 Tumor 61, 81
 Überfunktion 61
 Unterfunktion 93
 Nebennierentumor 102, 104
 Nekrose, metabolische epidermale 145
 Neoplasien, multiple endokrine 140
 NET 150
 Niereninsuffizienz 46, 50, 188
 NIS 19
 Noradrenalin 154
 Normetanephrin 156
 NovoRapid 173

NTI 22, 38, 40
 Nucleus paraventricularis 14
 Nucleus supraopticus 14

O

Östradiol 119
 Messung 121, 125
 Östrogene 116, 119
 Einfluss auf Haarwuchs 122
 Messung 121, 125
 Östrogen-Rezeptoren 122
 Östrus 120
 Osmorezeptoren 129
 Osteochondrosis 186
 Ovarialzyste 123, 125
 Ovarian remnant syndrome 127
 Ovarionografie 124
 Ovarium 125
 Ovulation 120
 Oxytocin 14, 129

P

Pankreas, endokrines 159
 Pankreasinsuffizienz, exokrine 167
 Pankreaskarzinom 145
 Pankreastumor 146, 177
 Paragangliom 155
 Paraneoplasie 144, 187
 Parathyreoidea 180
 Tumor 186
 Pendrin 19
 Perthechnetat 19
 Phäochromozytom 155
 Phlebektasie 69
 PIF 116
 Plasma-Aldosteron-Konzentration 98, 101, 103
 Plasmaosmolalität 135
 Plasma-Renin-Aktivität 98, 103
 Plattenepithelkarzinom 144
 Polydipsie 66, 132
 psychogene 133
 Polyendokrinopathien 140
 Polypeptid, pankreatisches 159
 Polyphagie 66
 Polyurie 66, 132, 168
 POMC 55
 Präproglukagon 161
 Pregnenolon 57
 Progesteron 119
 Einfluss auf GH-Sekretion 108
 Messung 124
 Progesteronblock 120
 Proglycem 178
 Proinsulin 160
 Prolaktin 14, 17, 116, 118, 121
 Messung 121
 Prolaktinüberschuss 119, 121
 Proöstrus 120
 Proteinkatabolismus 67
 Proteinurie 73
 PrRP 116
 Pseudo-Cushing-Syndrom 114
 Pseudogluconom 147
 Pseudogravidität 121
 PTH 180
 Mangel 184
 Messung 183
 Überschuss 186

PTHrP 144, 180
 Messung 184
 Überschuss 187

R

Rachitis 189
 Radioiodtherapie 52
 Rattenschwanz 33, 68
 Renin 100
 Renin-Angiotensin-System 100
 rhTSH 39
 rhTSH-Test 40
 rT₃ 20, 22

S

Sandostatin 178
 Sarcopesräude 35
 Scheinträchtigkeit 21
 Schilddrüsenatrophie, idiopathische 27
 Schilddrüsenfunktion 17
 Regulation 17
 Schilddrüsenfunktionstest 23, 39, 49
 Schilddrüsenhormone 19, 22, 106
 Beeinflussung durch Medikamente 23
 Messung 35
 Substitutionstherapie 24, 27, 41
 Schilddrüsenkarzinom 51
 familiäres medulläres 140
 Schilddrüsenpalpation 48
 Schilddrüsensonografie 40
 Katze 50
 Schilddrüsentumoren
 Hund 52
 Katze 44
 Schmidt-Syndrom 140
 Sekretion, ektope 144
 Seminom 126
 Serotonin 116
 Sertoli-Zell-Tumor 121, 126
 SIADH 138
 Somatostatin 159
 Somogyi-Effekt 160, 163, 174
 Stammfettsucht 68
 STAR 57
 Steroidbiosynthese 58
 Steroidhormone 119
 Steroidleber 67, 82
 Stiernacken 32
 Stresshyperglykämie 163
 Struma 53
 Sulfonylharnstoff 172
 Syndrom
 an drogenitales 123
 der inadäquaten ADH-Sekretion 138
 hepatisches 145
 hepatokutanes 147
 paraneoplastisches endokrines 144
 Szintigrafie 41, 50

T

T₃ 19
 Autoantikörper 27, 39
 Messung 37
 Suppressionstest 49

T₄ 19
 Autoantikörper 27, 39
 Cushing-Syndrom 72
 freies 20, 36, 48
 Messung 36, 48
 TBG 20
 Testosteron 116
 Messung 121
 Testosteron-Östradiol-Verhältnis 126
 TgAAk 27, 38
 Thiamazol 51
 Thiazide 137
 Thyreoglobulin 19
 Thyreostatika 50
 Thyroidektomie 52, 53
 Thyroiditis, lymphozytäre 27, 38
 Thyroid-Peroxidase 27
 Transthyretin 20
 TRH 14, 17, 116
 TRH-Stimulationstest 40, 49
 Trilostan 85
 Katze 93
 Trinkmenge 87
 Trinkwasserentzug 132
 modifizierter 134
 TSH 14, 17
 TSH-Messung 37, 49
 TSH-Stimulationstest 39
 TTR 20
 Tumor
 gastroenteropankreatischer 150
 neuroendokriner 150

U

Urin
 spezifisches Gewicht 134
 Urinkonzentrierungstest 134
 Urinosmolalität 134, 135
 Uterussonografie 124

V

Vaginalzytologie 124
 Vaginoskopie 124
 Veteryl 85
 Katze 93
 Vitamin D 181, 182
 Messung 184

Z

Zellen
 kortikotrope 14, 55
 melanotrope 55
 neuroendokrine 144, 146, 150
 somatotrope 14
 thyreotrope 14, 17
 Zollinger-Ellison-Syndrom 140
 Zona
 fasciculata 57, 93
 glomerulosa 57, 101
 reticularis 57, 93
 Zwergwuchs 111
 kongenitaler 113
 unproportionaler 29