J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2021 · 14:62–69
<https://doi.org/10.1007/s41969-021-00138-9>
 Angenommen: 17. Mai 2021

© Der/die Autor(en) 2021

Diana-Alexandra Ertl^{1,2}

¹ Comprehensive Center for Pediatrics, Abteilung für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

² Vienna Bone and Growth Centre, Vienna, Österreich

Diagnosestellung und Management von Pseudohypoparathyreoidismus auf Grundlage der neuen internationalen Nomenklatur

Hintergrund

Physiologische Effekte von Parathormon (PTH) sind wohlbekannt. Im Knochen regelt es die Mobilisierung von Kalziumphosphat, abhängig vom Serum-Kalziumspiegel. In der Niere führt PTH zur erhöhten Bildung von 1,25-Dihydroxy-Vitamin D, zu verminderter Phosphatabsorption im proximalen Tubulus sowie erhöhter Kalziumreabsorption im distalen Tubulus [1–3]. Fuller Albright et al. [4] haben 1942 als erste den Pseudohypoparathyreoidismus (PHP) als pathologische Entität, definiert durch PTH-Resistenz, beschrieben, die zu Hypokalzämie und Hyperphosphatämie bei erhöhten PTH-Serumspiegeln führt. Zudem umfasste der Phänotyp syndromale Merkmale wie Kleinwuchs, Brachydaktylie, ektope Ossifikationen sowie auffällig runde Gesichtsform und wurde in seiner Gesamtheit als hereditäre Albright-Osteodystrophie („Albright hereditary osteodystrophy“, AHO) benannt. Später wurden weitere Erscheinungsformen mit ähnlichen biochemischen Charakteristika auf Grundlage einer PTH-Resistenz der PHP-Gruppe zugeordnet.

Die Identifikation des G-Proteinkoppelten PTH-Rezeptors (PTH1R) und der induzierten G-Protein-vermittelten Signaltransduktion führten zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie [5, 6]. Sowohl PTH als

Abb. 1 ◀ Die neue Klassifikation der iPPSD („inactivating PTH/PTHrP signaling disorders“). (Nach Thiele et al. 2016 [14]) Dar gestellt sind die Pathologien und die involvierten Gene. *PHP* Pseudohypoparathyreoidismus, *PPHP* Pseudo-PHP, *AHO* hereditäre Albright-Osteodystrophie, *POH* progressive ossäre Heteroplasie

Abb. 2 Die häufigsten iPPSD-Merkmale, Komorbiditäten und deren Inzidenz [15]. TSH thyroidea-stimulierendes Hormon, PTH Parathormon, LH luteinisierendes Hormon, FSH follikelstimulieren-des Hormon, PHP Pseudo-hypoparathyreoidis-mus, PPHP Pseudo-PHP, POH progressive ossäre He-teroplasie, ACRDYS Akro-dysostose, iPPSD „inacti-vating PTH/PTHrP signal-ling disorders“ EL Endlänge, SGA small for gestational age

auch PTH-related protein (PTHrP) bin-den an PTH1R, der in Knochen und Niere hoch-exprimiert vorliegt. Nach Rezeptorbindung kommt es zur Aktivie-rung der Alpha-Subunit des G-Proteins (Gsa), gefolgt von cAMP-medierten Downstream-Effektormechanismen, die schließlich zur Aktivierung von Prote-inkinase A (PKA) führen. Da mehrere Gene in diesen Signaltransduktionsweg involviert sind (GNAS, PDE4D, PDE3A und PRKARIA), kann eine Varian-te jedes dieser Gene zu einer einge-

schränkten PTH-Aktivität führen. Die Wirkungen von thyroideastimulieren-dem Hormon (TSH), Growth-hormone-releasing-Hormon (GHRH), Calcitonin sowie der Gonadotropine werden eben-falls über den Gsa/cAMP/PKA-Pathway mediert [7].

Ursprünglich umfasste PHP das Blomstrand-Syndrom und das Eiken-Syndrom (durch inaktivierende PTHRI-Mutationen), den PHP Typ 1 mit den Un-tergruppen PHP1A und PHP1B (klinisch AHO), PHP1C, Pseudo-PHP (PPHP)

und progressive ossäre Heteroplasie (POH) sowie den PHP Typ 2. Letztere Entität wurde durch Anstieg von cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat) im Harn nach PTH-Gabe gegenüber dem charakteristischerweise fehlenden cAMP-Anstieg bei PHP Typ 1 abgegrenzt [8].

Bereits in den 1990er-Jahren wurden heterozygot vorliegende, inaktivierende GNAS-Varianten als Ursache für PHP1A und PPHP entdeckt [9, 10]. Später wur-de gezeigt, dass GNAS einer elterlichen

genomischen Prägung unterliegt und die maternale Genkopie funktionell maßgeblich ist, sodass eine inaktivierende maternale Genveränderung zum Vollbild einer AHO führt, wohingegen eine paternale genetische Variante das klinische Bild eines PPHP bzw. einer POH bewirkt. Als Ursache des PHP1B wurden Methylierungsdefekte am *GNAS*-Lokus nachgewiesen [11]. Die Klassifikation eines PHP1C wurde früher bei Nachweis einer normalen $G\alpha$ -Aktivität bei Patient_innen mit AHO verwendet, die vermutlich technisch zustande gekommen war, und gilt mittlerweile als obsolet, ebenso wie der selten beschriebene PHP Typ 2, der ätiopathogenetisch nicht klar zugeordnet werden konnte [12, 13].

Mit der Aufklärung des $G\alpha$ /cAMP/PKA-Signaltransduktion-Pathways und Entdeckung des Gens *PRKARIA* (kodiert für die regulatorischen Elemente der PKA) bzw. *PDE4D* (kodiert für die Phosphodiesterase Typ 4) als Ursache der Akrodysostose Typ 1 (ACRDYS1) bzw. Typ 2 (ACRDYS2) wurde eine Revision der Nomenklatur von PHP notwendig, um die diversen Störungen klinisch und ätiopathogenetisch zu verbinden und neu zu ordnen. 2016 schlug das Europäische PHP-Netzwerk eine neue Klassifikation vor [14], in der die bekannten Erscheinungsformen sowie neu definierte Pathologien unter dem Namen „inactivating PTH/PTHrP signalling disorders (iPPSD)“ zusammengefasst werden (Abb. 1).

Diagnose von PHP/iPPSD

Die klinische Unterscheidung zwischen Subtypen von PHP kann aufgrund der großen klinischen Bandbreite auch für erfahrene Endokrinolog_innen herausfordernd sein.

Der PHP1A (selten auch schwerer PHP1B) weist den AHO-Phänotyp auf und führt durch vorzeitigen Wachstumsfugenschluss zu Kleinwuchs. Zusätzlich treten ektope Ossifikationen auf. Die AHO-Merkmale werden üblicherweise im Verlauf der Kindheit evident. Der PHP1B ist durch PTH-Resistenz ohne AHO-Zeichen definiert. Der PPHP kann diskrete AHO Zeichen aufweisen, obwohl keine PTH-Resistenz besteht.

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2021 · 14:62–69 <https://doi.org/10.1007/s41969-021-00138-9>
© Der/die Autor(en) 2021

D.-A. Ertl

Diagnosestellung und Management von Pseudohypoparathyreoidismus auf Grundlage der neuen internationalen Nomenklatur

Zusammenfassung

Fast 80 Jahre nach der erstmaligen Beschreibung ist die Diagnose des Pseudohypoparathyreoidismus für viele Ärzte immer noch eine Herausforderung. Die Vielfalt der klinischen Merkmale und des Verlaufs macht die Diagnosestellung kompliziert. Einige der Patient_innen bleiben unerkannt oder werden erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. Nachdem der pathophysiologische Mechanismus verstanden wurde, wurde klar, dass auch andere, verwandte Störungen in Betracht gezogen werden sollten, wenn eine Nebenschilddrüsenhormonresistenz oder ein spezifischer Skelettphänotyp auftritt. Rezente Studien haben gezeigt, dass Mutationen in anderen Genen als dem schon bekannten *GNAS* zu Störungen der PTH/PTHrP-Signalübertragung führen, was einige der gemeinsamen Merkmale des klassischen

Pseudohypoparathyreoidismus erklärt. In diesem Artikel fassen wir die aktuellen Literaturdaten zur neuen Nomenklatur der Störungen des PTH/PTHrP-Signalling, deren Diagnostik und Therapie zusammen, und wir unterstreichen die Notwendigkeit eines multidisziplinären Managements der Patienten. Obwohl diese Krankheiten selten sind, weisen sie möglicherweise schwerwiegende und langanhaltende Komplikationen auf. Daher ist es wichtig, dass auch Patient_innen mit milden Symptomen oder diskretem Phänotyp erkannt, diagnostiziert, behandelt und adäquat langzeitbetreut werden.

Schlüsselwörter

Parathormon · Kalzium · Inactivating PTH/PTHrP signalling disorders · Genetische Varianz · Klassifikation

Diagnosis and management of pseudohypoparathyroidism based on the new international nomenclature

Abstract

Almost 80 years after it was described for the first time, pseudohypoparathyroidism is still a challenge for clinicians. The variety of clinical features and their degree of severity make the diagnostic pathway very difficult, leaving some of the patients undiagnosed or diagnosed only during adulthood. Once the pathophysiological mechanism had been elucidated, it became clear that other related disorders should be considered when facing parathyroid hormone resistance or a specific skeletal phenotype. Recent studies have shown that mutations in genes other than *GNAS* lead to disturbances in PTH/PTHrP signalling, explaining some of the common features within the group of disorders classically known as pseudohypoparathyroidism.

In this article, we summarise the recent literature regarding the new nomenclature for inactivating PTH/PTHrP signalling disorders as well as their diagnostic pathway and therapy, underlining the need for multidisciplinary management of the patients. Even though these diseases are rare, they may cause severe and longterm complications, thus it is vital that patients with milder forms or subtle phenotypes should also be recognised, appropriately diagnosed, treated, and adequately surveyed.

Keywords

Parathormone · Calcium · Inactivating PTH/PTHrP signalling disorders · Genetic variance · Classification

Die POH zeigt ektope Ossifikationen und Brachydaktylie. Akrodysostose präsentiert sich klinisch in erster Linie mit fazialer Dysostose (Hypoplasie der Maxilla und der Nasenknöchel) und ausgeprägter Brachydaktylie, mit charakteristischen radiologischen Befunden. Praktisch regelhaft ist das Knochenalter beschleunigt, die kognitiven Fähigkeiten

können in unterschiedlichem Ausmaß beeinträchtigt sein. Eine Hypokalzämie tritt je nach Ausmaß der PTH-Resistenz auf [15]. Die Häufigkeit des Auftretens von PHP/iPPSD-Hauptmerkmalen ist in Abb. 2 zusammengefasst.

2018 wurde eine Experten-Konsensarbeit zu Diagnose und Management von PHP/iPPSD publiziert [15]. Die dia-

Hier steht eine Anzeige.

Tab. 1 Haupt- und Nebenkriterien für die klinische iPPSD-Diagnosestellung. (Nach Thiele et al. 2016 [14])

		Untersuchungen
Hauptkriterien	1. PTH-Resistenz	Serum-Kalzium und -Phosphat, PTH, 25-Hydroxy-Vitamin D, Kreatinin, Kalzium und Phosphat im Harn
	2. Ektope Ossifikationen	Körperliche Untersuchung Bildgebung (Röntgen)
	3. Brachydaktylie (Typ E)	Körperliche Untersuchung Bildgebung (Röntgen)
Nebenkriterien	TSH-Resistenz	TSH und Schilddrüsenhormone
	Andere Hormonresistenzen	IGF-I, Calcitonin, LH, FSH, GnRH-Test
	IUGR/SGA/Wachstumsstörung	Auxologische Parameter Bestimmung des Knochenalters
	Adipositas	Regelmäßige Gewichtüberwachung
	Kraniofaziale Dysmorphie	Körperliche Untersuchung
	Psychomotorische Retardierung	Schädel-CT und/oder MRT Psychologische Tests

Die klinische Diagnosestellung einer iPPSD (inactivating PTH/PTHrP signalling disorder): *PTH-Resistenz oder ektope Ossifikationen; *Brachydaktylie + mindestens 2 sekundäre Kriterien. *TSH* thyreoideastimulierendes Hormon, *PTH* Parathormon, *LH* luteinisierendes Hormon, *FSH* follikelstimulierendes Hormon, *IGF-1* Insulin-like growth factor-1, *GnRH* Gonadotropin-releasing-Hormon, *IUGR* intrauterine Wachstumsretardierung, *SGA* small for gestational age

Tab. 2 Empfohlene medizinische Betreuung bei iPPSD („inactivating PTH/PTHrP signalling disorders“)

	Kinder und Jugendliche	Erwachsene
Beurteilung des Wachstums	✓	–
Endokrinologische Begutachtung und Therapieoptimierung ^a	✓	✓
Diätberatung	✓	✓
HNO	✓	✓
Polysomnografie (bei Bedarf)	✓	✓
Ophthalmologie (jährlich)	✓	✓
Orthopädie	✓	✓
Zahnarzt	✓	✓
Physiotherapie	✓	✓
Ergotherapie	✓	–
Genetische Beratung	✓	✓
Herzschall und EKG	✓	✓

^aVorbeugung einer Hypokalzämie, adäquate hormonelle Substitution bei Hormonresistenzen

agnostischen Haupt- und Nebenkriterien, empfohlen 2016 bei Thiele et al. [14], wurden bei dieser Gelegenheit ebenso diskutiert und übernommen (s. **Tab. 1**).

Wegen klinischer Berichte zu neuen oder atypischen phänotypischen Präsentationen [16] wurde kürzlich die Konsensarbeit revidiert [13]. Wesentlich ist, auch diese Merkmale sowie deren Auftreten im zeitlichen Verlauf zu kennen, wie z.B. Adipositas (be-

reits in den ersten Lebensjahren beginnend), andere Hormonresistenzen (Wachstumsretardierung, Hypothyreose, Hypogonadismus), Kraniosynostose, Asthma, rezidivierende Otitis media, Zahnprobleme oder Schlafapnoe [13].

Die Diagnose stützt sich sowohl auf die Familienanamnese als auch auf klinische und biochemische Befunde. Die molekulargenetische Diagnostik richtet sich nach dem klinischen Phänotyp und

hat große Bedeutung für das weitere Management und die Beratung. PTH-Stimulationstests und Messung der Gsa-Aktivität werden heutzutage nicht mehr durchgeführt [13]. Aufgrund der komplexen Klinik und Komorbiditäten soll die Betreuung in spezialisierten Zentren erfolgen.

Management und Therapie von PHP/iPPSD

Eine Beratung der Patienten/Familien hinsichtlich der Symptome, Komorbiditäten und Therapie sollte bei jeder Visite stattfinden (**Tab. 2**). Zu den wichtigsten Aspekten zählen:

- Die Therapie einer manifesten PTH-Resistenz (Hypokalzämie) erfolgt mit aktiven Metaboliten des Vitamins D (Calcitriol) oder Analoga (Alfacalcidol) sowie gegebenenfalls zusätzlichen oralen Kalziumgaben. Die Serum-PTH-Werte unter Therapie sollte sich im oberen Normbereich befinden, um eine Hyperkalziurie bzw. Nephrokalzinose zu vermeiden.
- GNAS-loss-of-function-Mutationen oder Methylierungsstörungen bzw. Varianten von anderen Genen, die in den komplexen Wirkungsmechanismus von PTH involviert sind, können multiple hormonelle Resistenzen verursachen: eine PTH-Resistenz ist fast immer vorhanden (außer bei iPPSD5), häufig auch TSH-, seltener Wachstumshormon-, Gonadotropine-, Calcitonin-Resistenz, die jeweils eine spezifische Behandlung benötigen.
- Bei ektopen Ossifikationen der Haut (iPPSD Typ 2 und 3) kann eine lokale Therapie mit Thiosulfat angewendet werden, bei Ausbleiben eines Therapieerfolges oder starken Schmerzen gegebenenfalls chirurgische Exzision.
- Über den Erfolg einer Wachstumshormontherapie bei ausgeprägten Wachstumsstörungen mit einer sehr ungünstigen Endlängenprognose gibt es aktuell nur wenige Daten.
- Eine physiotherapeutische Begutachtung sollte regelmäßig stattfinden (z.B. muskuläre Hypotonie, muskuloskelettale Komplikationen bei Adipositas).

- Adipositas kann sich in den ersten beiden Lebensjahren (iPPSD 2–5) zu entwickeln beginnen und ist oft sehr schwierig zu kontrollieren. Eine Diätberatung sollte regelmäßig stattfinden.
- Chronische Mittelohrentzündungen können häufiger als bei anderen Kindern eintreten und HNO-ärztliche Eingriffe (z. B. Paukenröhrchen) erfordern. Eine Schlafuntersuchung sollte bei Schnarchen und/oder Adipositas stattfinden (erhöhtes Risiko für Schlafapnoen).
- Adipositas-bedingte Komplikationen wie z. B. Bluthochdruck, erhöhte Blutfettwerte, Beeinträchtigung der Atmung (von starkem Schnarchen bis zu Schlafapnoe) kommen oft im Erwachsenenalter vor; auch die weitere multidisziplinäre Betreuung im Erwachsenenalter sollte in einem spezialisierten Expertisenzentrum stattfinden.
- Eine psychomotorische Entwicklungsretardierung wird oft bei PHP1A im Kindesalter diagnostiziert, diese ist aber nicht bei allen Patienten vorhanden. Diesbezüglich sind entsprechende Maßnahmen wie entwicklungsneurologische Anbindung, Ergotherapie, Logopädie u. a. angezeigt.
- Obstipation und Einnässen werden oft im Kindesalter beobachtet.
- Jährlich sollen augenärztliche (Kataraktisrisiko), zahnärztliche und orthopädische (Deformitäten der Beinachsen oder der oberen Extremitäten) Kontrollen stattfinden.

Bei Hypokalzämiezeichen (Parästhesien, Muskelzuckungen/-krämpfe, Spitzfußstellung) wird eine dringende Vorstellung in einer Notfallambulanz empfohlen.

Fazit für die Praxis

- Der PHP/iPPSD umfasst eine Gruppe von seltenen Erkrankungen, deren phänotypische Erscheinungen ätiopathogenetisch teilweise bisher noch ungeklärt sind.
- Weitere Gene, die eine Rolle in der PTH/PTHrP-Kaskade spielen, könnten die phänotypische Variabilität, die

sich in einem unterschiedlichen klinischen Bild auch bei den gleichen Mutationen innerhalb derselben Familie äußern kann, erklären.

Korrespondenzadresse

Dr. Diana-Alexandra Ertl

Comprehensive Center for Pediatrics, Abteilung für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien Wien, Österreich
diana-alexandra.ertl@meduniwien.ac.at

Danksagung. Wir danken S. Riedl für die fachliche Diskussion und lektorale Mithilfe bei der Erstellung des Artikels.

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D.-A. Ertl gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Potts JT (2005) Parathyroid hormone: past and present. *J Endocrinol* 187(3):311–325. <https://doi.org/10.1677/joe.1.06057>
- Gensure RC, Gardella TJ, Jüppner H (2005) Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide, and their receptors. *Biochem Biophys Res Commun* 328(3):666–678. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.11.069>

- Poole KE, Reeve J (2005) Parathyroid hormone—A bone anabolic and catabolic agent. *Curr Opin Pharmacol* 5(6):612–617. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2005.07.004>
- Albright F, Burnett CH, Smith PH, Parson W (1942) Pseudohypoparathyroidism—An example of “Seabright-Bantam syndrome”. *Endocrinology* 30:922–932
- Chase LR, Melson GL, Aurbach GD (1969) Pseudohypoparathyroidism: defective excretion of 3',5'-AMP in response to parathyroid hormone. *J Clin Invest* 48(10):1832–1844. <https://doi.org/10.1172/JCI106149>
- Levine MA, Downs RW Jr., Moses AM, Breslau NA, Marx SJ, Lasker RD, Rizzoli RE, Aurbach GD, Spiegel AM (1983) Resistance to multiple hormones in patients with pseudohypoparathyroidism. Association with deficient activity of guanine nucleotide regulatory protein. *Am J Med* 74(4):545–556. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)91008-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)91008-2)
- Elli FM, Pereda A, Linglart A, Perez de Nanclares G, Mantovani G (2018) Parathyroid hormone resistance syndromes—Inactivating PTH/PTHrP signaling disorders (iPPSDs). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 32(6):941–954. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.09.008>
- Drezner M, Neelon FA, Lebovitz HE (1973) Pseudohypoparathyroidism type II: a possible defect in the reception of the cyclic AMP signal. *N Engl J Med* 289(20):1056–1060. <https://doi.org/10.1056/NEJM197311152892003>
- Weinstein LS, Gejman PV, Friedman E, Kadowaki T, Collins RM, Gershon ES, Spiegel AM (1990) Mutations of the Gs alpha-subunit gene in Albright hereditary osteodystrophy detected by denaturing gradient gel electrophoresis. *Proc Natl Acad Sci USA* 87(21):8287–8290. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.21.8287>
- Patten JL, Johns DR, Valle D, Eil C, Gruppaso PA, Steele G, Smallwood PM, Levine MA (1990) Mutation in the gene encoding the stimulatory G protein of adenylate cyclase in Albright's hereditary osteodystrophy. *N Engl J Med* 322(20):1412–1419. <https://doi.org/10.1056/NEJM199005173222002>
- Liu J, Litman D, Rosenberg MJ, Yu S, Biesecker LG, Weinstein LS (2000) A GNAS1 imprinting defect in pseudohypoparathyroidism type IB. *J Clin Invest* 106(9):1167–1174. <https://doi.org/10.1172/JCI10431>
- Mantovani G, Elli FM (2019) Inactivating PTH/PTHrP signaling disorders. *Front Horm Res* 51:147–159. <https://doi.org/10.1159/000491045>
- Mantovani G, Bastepe M, Monk D, de Sanctis L, Thiele S, Ahmed SF, Bufo R, Choplin T, De Filippo G, Deverois G, Eggermann T, Elli FM, Garcia Ramirez A, Germain-Lee EL, Groussin L, Hamdy NAT, Hanna P, Hiort O, Jüppner H, Kamenický P, Knight N, Le Norcy E, Lecumberri B, Levine MA, Mäkitie O, Martin R, Martos-Moreno GA, Minagawa M, Murray P, Pereda A, Pignolo R, Reinmark L, Rodado R, Rothenbuhler A, Saraff V, Shoemaker AH, Shore EM, Silve C, Turan S, Woods P, Zillikens MC, Perez de Nanclares G, Linglart A (2020) Recommendations for diagnosis and treatment of pseudohypoparathyroidism and related disorders: An updated practical tool for physicians and patients. *Horm Res Paediatr* 93(3):182–196. <https://doi.org/10.1159/000508985>
- Thiele S, Mantovani G, Bastier A, Boldrin V, Bordogna P, De Sanctis L, Elli FM, Freson K, Garin I, Grybek V, Hanna P, Izzi B, Hiort O, Lecumberri B, Pereda A, Saraff V, Silve C, Turan S, Usardi A, Werner R, de Nanclares GP, Linglart A (2016) From pseudohypoparathyroidism to inactivating

PTH/PTHrP signalling disorder (iPPSD), a novel classification proposed by the EuroPHP network. Eur J Endocrinol 175(6):P1–P17. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0107>

15. Mantovani G, Bastepe M, Monk D, de Sanctis L, Thiele S, Usardi A, Ahmed SF, Bufo R, Choplin T, De Filippo G, Devernois G, Eggermann T, Elli FM, Freson K, García Ramirez A, Germain-Lee EL, Groussin L, Hamdy N, Hanna P, Hiort O, Jüppner H, Kamenický P, Knight N, Kottler ML, Le Norcy E, Lecumberri B, Levine MA, Mäkitie O, Martin R, Martos-Moreno GA, Minagawa M, Murray P, Pereda A, Pignolo R, Rejnmark L, Rodado R, Rothenbuhler A, Saraff V, Shoemaker AH, Shore EM, Silve C, Turan S, Woods P, Zillikens MC, Perez de Nanclares G, Linglart A (2018) Diagnosis and management of pseudohypoparathyroidism and related disorders: First international consensus statement. Nat Rev Endocrinol 14(8):476–500. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0042-0>
16. Pereda A, Elli FM, Thiele S, de Sanctis L, Rothenbuhler A, Hanna P, Francou B, Ertl DA, Perez de Nanclares G, Linglart A, Mantovani G (2021) Inactivating PTH/PTHrP signaling disorders (iPPSDs): Evaluation of the new classification in a multicenter large series of 544 molecularly characterized patients. Eur J Endocrinol 184(2):311–320. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0625>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Bernhard Kleine, Winfried G. Rossmannith

Hormone und Hormonsystem - Lehrbuch der Endokrinologie

Springer Spektrum 2021, 4. Auflage, 795 S., 338 Abb., (ISBN: 978-3-662-58501-6), 59,99 EUR

Es gibt zahlreiche Lehrbücher aus dem Bereich der Endokrinologie, die meist die Grundlagen und Anwendungsaspekte der Klinik, der Pathophysiologie und der Therapie aus dem jeweiligen Bereich (Gynäkologie, Innere Medizin, Nuklearmedizin etc) abdecken. In dem jetzt in der 4. erweiterten erschienenen Auflage des Lehrbuches von Kleine und Rossmannith wird eine etwas andere Strategie verfolgt, wobei insbesondere auf die endokrinen Vorgänge bei verschiedenen Spezies eingegangen wird und Gemeinsamkeiten und Unterschiede herausgearbeitet werden. Das Buch ist in 16 Kapitel gegliedert. Zunächst wird eine kurze Übersicht über die Geschichte der Endokrinologie und die Definition von Hormonen gegeben. Danach folgen Kapitel zu den einzelnen Hormonen und Hormonsystemen, deren Wirkungsmechanismus, den Hormonrezeptoren und der Struktur und Entwicklung der endokrinen Organe.

Dabei wird jeweils ausführlich auf phylogenetische Aspekte und auf die verschiedenen Funktionen der endokrinen Systeme bei unterschiedlichen Spezies von den Insekten bis zu den Primaten eingegangen, die in einem medizinischen Lehrbuch der Endokrinologie meist nur cursorisch abgehandelt werden. Dies dürfte für Mediziner nur in speziellen Fällen von größerem Interesse sein, ist jedoch extrem wertvoll für Biologen und andere Naturwissenschaftler, die sich mit Problemen der Endokrinologie auseinandersetzen haben.

Behandelt werden außerdem die verschiedenen endokrinen Rhythmen (circadian, circorral, ultradian, circannual, Hibernation) und deren Steuerung. Die Evolution der Hormonbildung wird am Beispiel der Neuropeptidhormone, der Glykoprotein Hormone, der Proteo- und Peptidhormone sowie der Steroide und der Katecholamine abgehandelt.

Krankheitsbilder der verschiedenen endokrinen Systeme sind kurz dargestellt, ebenso die Leistungssteigerung durch Hormone. Das Buch stellt eine immense Fleißarbeit dar, alleine die bei den einzelnen Kapiteln angeführten Literaturverzeichnisse haben einen Umfang, den man in den üblichen Lehrbüchern nur noch selten findet.

Das macht dieses Lehrbuch aber zu einem nützlichen Nachschlagewerk für jeden, der sich über spezielle Probleme der Endokrinologie auch unter evolutionären und vergleichenden Aspekten informieren will.

Prof. Dr. L. Wildt, Innsbruck

Hier steht eine Anzeige.