

Informationsbroschüre

Hypophysen- insuffizienz

für Patienten

NETZWERK



Impressum:

Autor/Text:
Margot Pasedach, Ludwigshafen

Layout/Graphik:
Klaus Dursch, Fürth

Herausgeber:
Medizinisch-wissenschaftlicher
Beirat des Netzwerk Hypophysen- und
Nebennierenerkrankungen e. V.
Waldstraße 34
91054 Erlangen

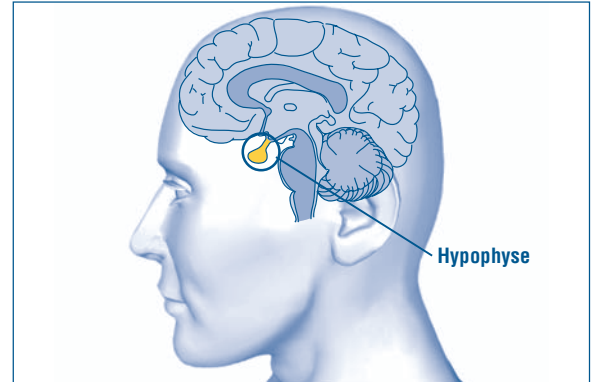
Vorsitzender des medizinisch-
wissenschaftlichen Beirats:
Prof. Dr. med. Johannes Hensen,
Hannover

1	Was versteht man unter „ Hypophyseninsuffizienz “ ?	4
2	Wie funktioniert das Hormonsystem ?	12
3	Wie äußert sich eine Hypophyseninsuffizienz ?	28
4	Wie diagnostiziert und therapiert man eine Hypophyseninsuffizienz ?	47
5	Häufig gestellte Fragen	69
6	Patientenberichte	81

Was versteht man unter „Hypophyseninsuffizienz“ ?

Die **Hypophyseninsuffizienz** ist eine Hormonerkrankung. Diese Hormonerkrankung betrifft, wie ihr Name schon zum Ausdruck bringt, primär die Hypophyse, hat aber genauso Auswirkungen auf den gesamten Körper. Bei einer Hypophyseninsuffizienz handelt es sich folglich um ein komplexes Geschehen. Erkrankt ist zwar ein einzelnes Organ, nämlich die Hypophyse, aber es werden stets auch andere Organe in Mitleidenschaft gezogen und erfahren, obwohl sie selbst gar nicht erkrankt sind, eine Funktionsbeeinträchtigung oder sogar einen Totalausfall.

Die **Hypophyse**, deren Funktion in Kapitel 2 näher beschrieben wird, ist eine winzige Drüse, die Hormone produziert und aussendet. Aufgrund ihrer Lage, nämlich im Schädelinneren unterhalb des Gehirns, wird sie auch Hirnan-



hangsdrüse genannt. Diese Hormone produzierende Drüse ist bei der hier beschriebenen Erkrankung von einer Insuffizienz betroffen. Insuffizienz bedeutet im medizinischen Sprachgebrauch „Organschwäche“ oder „ungenügende Leistung eines Organs“. Bei einer Hypophyseninsuffizienz handelt es sich folglich um eine Minderleistung oder einen Totalausfall der Hypophyse. Das bedeutet, dass bei einer Hypophyseninsuffizienz entweder nur vermindert oder gar keine Hormone in der Hypophyse gebildet und von ihr abgegeben werden. Dementsprechend differenziert man in „**partielle**“ (**teilweise**) **Hypophyseninsuffizienz** und „**totale**“ (**vollständige**) **Hypophyseninsuffizienz**.

Eine partielle Hypophyseninsuffizienz kann, muss aber nicht, in eine totale Hypophyseninsuffizienz übergehen.

Die Hypophyse versorgt andere hormonproduzierende Drüsen mit Hormonen und nimmt Einfluss auf vielfältige Stoffwechselprozesse. Eine Funktionsstörung der Hypophyse hat insofern gravierende Folgen als auch andere endokrine (in das Blut absondernde) Drüsen und auch Organe ebenfalls in ihrer Funktion beeinträchtigt werden oder ausfallen. Da diese selbst gar nicht erkrankt sind, sondern nur durch die insuffiziente Hypophyse fehlgesteuert werden, spricht man in diesen Fällen von einer sekundären Insuffizienz. Somit bedeutet eine Funktionsstörung der Hypophyse nicht nur die isolierte Störung eines Organs, sondern eine globale Störung im Stoffwechselgeschehen.

Nur in ganz seltenen Fällen ist eine Hypophyseninsuffizienz reversibel, d. h. die Insuffizienz weicht wieder einer regulären Funktion. Das heißt aber nicht, dass sie durch Medikamente heilbar ist. Wenn sich die Insuffizienz verliert, handelt es sich ausschließlich um eine Spontan-

regeneration des Körpers. Dennoch kann - und sollte auch - eine Hypophyseninsuffizienz mit Medikamenten behandelt werden, da man medikamentös die Hormondefizite, die durch sie ausgelöst werden, ausgleichen und damit weitere gesundheitliche Schädigungen verhindern kann. Das ermöglicht den Betroffenen ein nahezu beschwerdefreies Leben. Das Zuführen der fehlenden Hormone mittels chemischer und gentechnisch hergestellter Substanzen nennt man Substitutionstherapie. Weil die Hypophyseninsuffizienz grundsätzlich nicht heilbar ist, zählt sie zu den chronischen Erkrankungen.

Eine Hypophyseninsuffizienz kann in jedem Lebensalter auftreten. Die Ursachen dafür können verschieden sein. Im Erwachsenenalter ist meist das Entstehen eines benignen (gutartigen) Drüsentumors, eines so genannten Adenoms, der Auslösefaktor. Man nennt einen Tumor an einer Drüse in der Fachsprache „Adenom“, abgeleitet von dem griechischen Wort *aden* für ‚Drüse‘ und *om* für ‚Geschwulst‘, also ‚Drüsengeschwulst‘. Adenome sind in der Regel gutartig. Auch der Begriff „Tumor“ ist nicht gleichzusetzen mit Krebs. Tumor heißt in seiner

ursprünglichen Bedeutung nur ‚*Gewebswucherung, Geschwulst oder Gewächs*‘ und sagt nichts über seine gutartige oder bösartige Beschaffenheit aus. Da es bestimmte Tumoren gibt, die typischerweise ausschließlich bösartig sind, wurde der Begriff in der Bevölkerung fälschlicherweise mit Krebsgeschwulst gleichgesetzt. Übrigens entwickeln sich nur ganz selten maligne (bösartige) Tumoren in Drüsengeweben; dann spricht man von Adenokarzinomen oder Adenosarkomen. Tritt ein solches an der Hypophyse auf, kann auch dieses eine Unterfunktion (genauso wie eine Überfunktion) hervorrufen.

Bleibt zusammenfassend festzustellen, dass im Erwachsenenalter meist gutartige Hypophysenadenome eine Hypophyseninsuffizienz verursachen. Darüber hinaus gibt es noch andere, seltenere Auslöser:

Nach der operativen Entfernung eines Adenoms, sogar eines einen Hormonüberschuss produzierenden Adenoms, entsteht manchmal eine Hypophyseninsuffizienz, weil ein Teil des Drüsengewebes entfernt werden musste und die Hypophyse dadurch in ihrer Leistungsfähig-

keit im wahrsten Sinne des Wortes beschnitten wurde.

Wenn die Hypophyse durch eine Entzündung geschädigt wird, ist meist eine Hypophyseninsuffizienz die Folge. Man unterscheidet die akute Entzündung von einer chronischen Form der Hypophysenentzündung, der so genannten Hypophysitis, einer Autoimmunerkrankung. Beide Formen treten nur äußerst selten auf.

Einblutungen in die Hypophyse oder ein Absterben von Drüsengewebe (Hypophysennekrose) aufgrund einer Minderdurchblutung bei großen Blutverlusten während einer schweren Geburt (Sheehan-Syndrom) können eine Hypophyseninsuffizienz auslösen.

Äußere Gewalteinwirkung oder ein Verkehrsunfall, wenn es zu einem Schädel-Hirn-Trauma kommt, können eine Hypophyseninsuffizienz nach sich ziehen. Patienten mit einer Subarachnoidalblutung (spontane Gehirnblutung) können im Nachhinein ebenfalls Ausfälle an der Hypophyse haben.

Eine Strahlenbehandlung im Kopfbereich kann sogar noch nach Jahren eine Hypophyseninsuffizienz bewirken.

Daneben gibt es noch genetisch bedingte Erkrankungen von Hypothalamus und Hypophyse, die in der Regel schon im Kindesalter in Erscheinung treten. In diesen Fällen kann sich die Hypophyse nicht korrekt entwickeln oder es können bestimmte Hormone der Hypophyse nicht korrekt gebildet werden.

Hypophyseninsuffizienz

Hormonerkrankung, Unterfunktion der Hypophyse (Hirnanhangsdrüse), in der Folge Funktionsstörungen anderer endokriner Körperdrüsen, relativ seltene Erkrankung, in jedem Alter erwerbbar oder angeboren, chronischer Verlauf, selten Spontanheilung, mit einer Substitutionstherapie nahezu Beschwerdefreiheit

partielle Hypophyseninsuffizienz

teilweiser Ausfall der Hypophysenfunktion

komplette Hypophyseninsuffizienz

vollständiger Funktionsverlust der Hypophyse

Auslösefaktoren

Im Erwachsenenalter am häufigsten Hypophysenadenome, sehr selten maligne (bösartige) Tumoren, nach Operation zur Adenomentfernung, akute Entzündung

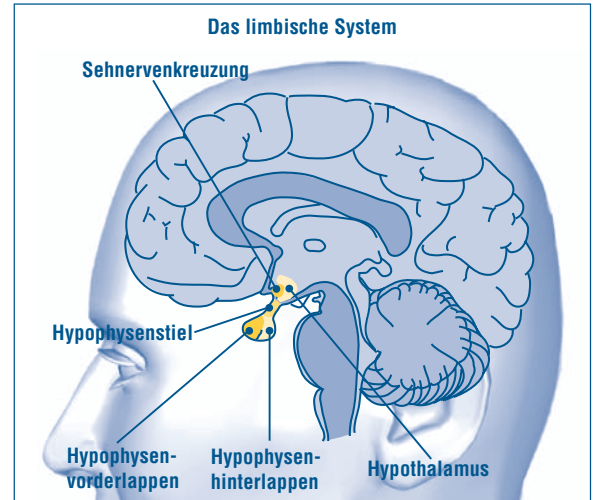
der Hypophyse, Autoimmunerkrankung (Hypophysitis), Einblutungen in die Hypophyse, Absterben von Drüsengewebe aufgrund einer Mangel durchblutung (Sheehan Syndrom), Schädel-Hirn-Trauma, Subarachnoidalblutung, Strahlenbehandlung im Kopfbereich, genetische Ursachen

2

Wie funktioniert das Hormonsystem ?

Das **Hormonsystem** des Menschen stellt eine komplexe und auch überaus komplizierte Funktionseinheit dar. Es unterliegt einer hierarchischen Ordnung. Hypothalamus und Hypophyse nehmen die oberen Rangpositionen ein und sind funktionell eng aneinander gekoppelt. Vergleicht man sie mit den Führungsstrukturen eines Industrieunternehmens, befinden sie sich in der obersten Führungsebene. Sie haben Chefpositionen inne und treffen kooperativ die für das Unternehmen wichtigen Entscheidungen. Die Zielvorgaben werden von ihnen erstellt und deren Umsetzung steht ebenfalls unter ihrer Kontrolle. Als oberste Koordinatoren laufen bei ihnen alle Informationen zusammen und werden dort verarbeitet, so dass untergeordnete Einheiten erfolgversprechend agieren können.

Hypothalamus und **Hypophyse** sind sozusagen die Führungsmanager und das Logistikzentrum in einem: Sie sind die ausschlaggebenden Orga-



ne der hormonalen Regulation. Sie geben die Ziele (Hormonkonzentrationen in Zieldrüsen und Zielzellen) vor, bei ihnen laufen alle Informationen aus dem stoffwechselbedingten Körpergeschehen zusammen; sie koordinieren sie und leiten die erforderlichen Maßnahmen ein. Endokrine Körperdrüsen (Drüsen, die ihre produzierten Stoffe über den Blutkreislauf in den Körper abgeben) stehen als untergeordnete Einheiten über die Hormonausschüttung durch einen Rückkoppelungsmechanismus mit ihnen in Verbindung.

Hormone sind chemische Botenstoffe, die von den hormonproduzierenden Drüsen direkt in den Blutkreislauf abgegeben werden. Die Bezeichnung Hormon ist aus dem Griechischen *hormán* abgeleitet, was so viel bedeutet wie ‚in Bewegung setzen, antreiben, anregen‘. Und genauso wirken die Hormone auch in unserem Körper. Ihre Aufgabe besteht darin, vielfältige Stoffwechselprozesse des Körpers zu steuern. Sie nehmen spezifisch Einfluss auf bestimmte Drüsen, Organe oder Zellstrukturen und regulieren deren biochemische und physiologische Funktionen. Am Zielort entfalten sie ihre Wirkung in bestimmten Zellen, indem sie durch spezifische Rezeptoren erkannt und gebunden werden. Rezeptoren sind Empfangsstationen, die nur ganz bestimmte Substanzen aufnehmen, für die sie geschaffen sind. Man kann diese Funktionsweise mit dem Schlüssel-Schloss-Prinzip vergleichen, wobei das Hormon der Schlüssel und der Rezeptor das Schloss ist.

Das **Hormonsystem** gehört wie das Nervensystem zu den Steuerungssystemen für physiologische Vorgänge im Körper. Das Nervensystem und das Hormonsystem arbeiten eng zusam-

men, haben aber völlig unterschiedliche Aufgaben- und Wirkungsbereiche und unterscheiden sich auch wesentlich in ihrem strukturellen Aufbau und ihrer Funktionsweise. Die Nervenleitung vollzieht sich in Bruchteilen von Sekunden und ist demnach sehr schnell in ihrer Informationsübermittlung, die hormonelle Regulation ist physiologisch bedingt langsamer, da die Hormone über den Blutkreislauf zu den jeweiligen Zieldrüsen oder Zielorganen transportiert werden, was eines längeren Zeitraums bedarf. Die Hormonausschüttung und die dadurch vorhandene Hormonkonzentration übt demgegenüber eine länger andauernde Wirkung aus.

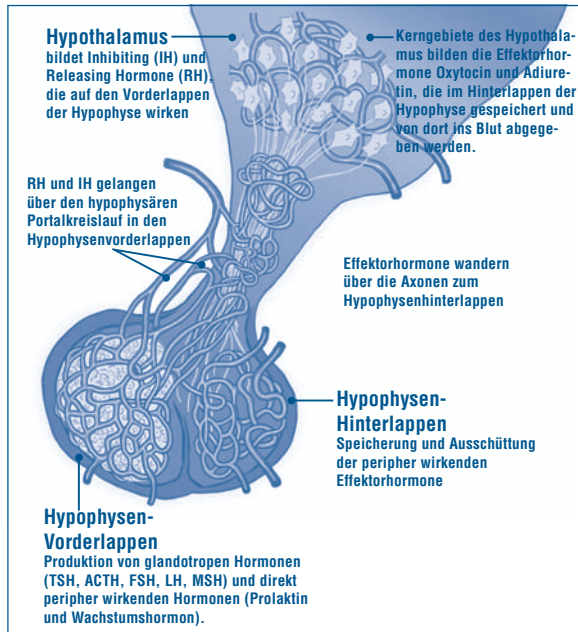
Engstes Bindeglied zwischen Nervensystem und hormonellem System ist der **Hypothalamus**, der vor allem Neuronenansammlungen (Nervenzellgewebe) enthält und sowohl Nervensignale als auch Hormone aussendet. Aufgrund seiner koppelnden Funktion liegt er nahezu mittig im Gehirn und als Teil des Zwischenhirns an dessen Basis. Es bestehen Verbindungen zum Thalamus, der ebenfalls zum Zwischenhirn gehört, und zum limbischen System, das Anlaufstelle des endokrinen, vegetati-

ven und psychischen Regulationssystemen ist und Reize aus dem Körperinneren und von außen miteinander verarbeitet, emotionales Verhalten steuert und als Zentrum der Gefühle sowie Sitz des Gedächtnisses gilt. Der Hypothalamus besitzt außerdem Verknüpfungen zum Hirnstamm, was eine wesentliche Rolle spielt, wenn Flucht- oder Kampfreaktionen im Körper ausgelöst werden müssen, wobei die hormonelle Steuerung z. B. die Pumpleistung des Herzens aktiviert, die Durchblutung der Verdauungsorgane herabsetzt, um genügend Kapazität zur Leistungssteigerung der Muskeln der Fortbewegungsorgane zu haben.

Der Hypothalamus erhält Informationen über das vegetative Nervensystem und nimmt auch Einfluss darauf. Er kontrolliert und steuert mittels Rückkoppelungsmechanismen sowohl physische als auch vegetative und psychische Abläufe des Körpers. Wenn über das limbische System oder von anderen Gehirnzellen Botschaften zum Hypothalamus gelangen, werden sie dort verarbeitet und entsprechende Regulationen veranlasst.

So kontrolliert der Hypothalamus unter anderem den Wasserhaushalt, die Körpertemperatur, das Hunger- und Durstgefühl, die Kreislauffunktion, die Atmung, die Magen-Darm- und Blasenfunktion, die Sexualfunktion, den Energiehaushalt, das Körpergewicht, die Entwicklung von Emotionen wie Wut und Aggression. Da alle diese Funktionen maßgeblich durch Hormone beeinflusst werden, ist der Hypothalamus das Schaltzentrum zwischen Nervensystem und Hormonsystem. Er nutzt zur hormonellen Steuerung als nahegelegene Anlaufstelle und als Zielorgan die Hypophyse. Bei dieser Fülle an Aufgaben und Regulationsmechanismen grenzt es an ein Wunder der Natur, dass der Hypothalamus nur so groß wie ein Kirschkern ist und nicht mehr als 15 g wiegt. Aber was sich in dieser Drüse abspielt, sprengt das menschliche Vorstellungsvermögen, eventuell bietet sich ein Vergleich mit einem elektronischen Mikrochip an.

Die **Hypophyse** ist über den Hypophysenstiel mit dem Hypothalamus verbunden. Sie hängt wie ein Tropfen unter dem Hypothalamus und wird deswegen auch Hirnanhangsdrüse ge-



nannt. Wiederum nicht größer als eine Erbse ist sie eingebettet in die knöcherne Schädelbasis, die in ihrer Form einem Türkensattel aus dem 16.-18. Jahrhundert ähnelt und deshalb in der Fachsprache mit *Sella turcica* bezeichnet wird. Die Hypophyse hat sich entwicklungsgeschichtlich als Mischung aus neuralem und epidermalemem Gewebe (Nerven- und Oberhautzellgewebe) entwickelt und enthält zwei funktionell und

strukturell verschiedene Organbereiche. So unterscheidet man die **Adenohypophyse**, üblicherweise mit **Hypophysenvorderlappen** bezeichnet, und die **Neurohypophyse**, den **Hypophysenhinterlappen**. Während im Hypophysenvorderlappen, der 2/3 der Hypophyse ausmacht, Hormone registriert, produziert und ausgesendet werden, dient der Hypophysenhinterlappen nur als Reservoir und Ausschüttungsorgan für Hormone, die im Hypothalamus gebildet werden. Die Hypophyse inklusive Vorderlappen und Hinterlappen, die auf hormonalem Weg ihre Steuerungsbefehle vom Hypothalamus erhält, ist sozusagen der Chefverteiler der Hormone, die für das Stoffwechselgeschehen des Körpers notwendig sind.

Im Hypothalamus werden so genannte **Effektorhormone** und **Steuerhormone** gebildet. Die **Hormone des Hypophysenhinterlappens** sind ausschließlich **Effektorhormone** aus dem Hypothalamus. Sie wirken direkt an den Zielzellen. Es handelt sich um das **Adiuretin (ADH, antidiuretisches Hormon** oder auch **Vasopressin** genannt), das für die Regulation des Wasserhaushalts mitverantwortlich ist, bzw. die zir-

kulierende Blutvolumenkonzentration und die Kochsalzkonzentration des Blutes kontrolliert und z. B. bei Eindicken des Blutes Flüssigkeit aus den Harnkanälchen der Nieren ins Blut zurückresorbiert. Ein weiteres Hormon ist das **Oxytocin** (OT), das am Ende einer Schwangerschaft für die Wehentätigkeit verantwortlich ist und in der Stillphase die Milchleistung durch Anregung der Brustmuskulatur positiv beeinflusst. Diese beiden Effektorhormone gelangen über Nervenbahnen entlang des Hypophysenstiels zum Hypophysenhinterlappen, wo sie zwischengelagert werden, bis im Körper Bedarf besteht. Auf diese Weise kann die Blut-Hirn-Schranke umgangen werden, denn auch diese Hormone werden von der Hypophyse aus über den Blutkreislauf zu ihren Zielzellen transportiert. Die Hypophyse ist der einzige Bereich, bei dem die Blut-Hirn-Schranke nicht wirksam ist.

Die **Steuerhormone** wirken zielgerichtet auf den **Hypophysenvorderlappen**. Bei den Steuerhormonen unterscheidet man **Releasing-Hormone** und **Inhibiting-Hormone**. Die Bezeichnungen stammen aus dem Englischen, „releasing“ bedeutet *zur Freisetzung anregend und stimulierend*,

rend, „inhibiting“ ist zu übersetzen mit *bremsend oder hemmend*. Es gibt verschiedene Releasing- und Inhibiting-Hormone entsprechend den jeweiligen Hormonen der Hypophyse, die sie zu steuern haben. Die Releasing-Hormone bewirken folglich, dass die Hormonproduktion und -ausschüttung der betreffenden Hormone im Hypophysenvorderlappen aktiviert wird, die Inhibiting-Hormone sorgen dafür, die Hormonproduktion der entsprechenden Hormone einzustellen und ihre Freisetzung zu stoppen. Die Steuerhormone gelangen ebenfalls über den Hypophysenstiel in die Hypophyse, werden aber über Kapillare (winzig kleine Blutgefäße) in ein Portalvenengeflecht eingeschleust und erreichen im Gegensatz zu den Hormonen des Hypophysenhinterlappens über die Blutbahn den Hypophysenvorderlappen. Die Releasing-Hormone veranlassen den Hypophysenvorderlappen, seinerseits **glandotrope und organotrope** Hormone zu produzieren und über den Blutkreislauf zu den Zieldrüsen oder Zielgeweben zu bringen.

Die **glandotropen Hormone** (glandula = Drüse) wirken an den peripheren Drüsen (untergeord-

nete, im Körper befindliche Drüsen). So wird die Schilddrüse durch das **TSH** (Thyreoidea **stimulierendes Hormon**), einem glandotropen Hormon der Hypophyse, zur eigenen Hormonproduktion der Schilddrüsenhormone Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) angeregt. Sie setzt ebenfalls ihre Hormone in die Blutbahn frei. Die Keimdrüsen werden durch die glandotropen Hormone **FSH** (Follikel **stimulierendes Hormon**) und **LH** (Luteinisierendes **Hormon**) stimuliert, die des Weiteren als gonadotrope Hormone bezeichnet werden, weil sie auf die Keimdrüsen (Gonaden) einwirken. **ACTH** (Adrenocorticotropes **Hormon**) ist das glandotrope Hormon, das die Nebennierenrinde aktiviert, das lebensnotwendige Cortisol zu bilden und über den Blutkreislauf in den Organismus gelangen zu lassen.

Die **organotropen Hormone** wirken, wie ihr Name schon sagt, organbezogen bzw. direkt auf bestimmte Zielgewebe im Organismus. Häufig werden sie auch Effektorhormone genannt. Zu den organotropen Hormonen bzw. Effektorhormonen des Hypophysenvorderlappens gehören das **STH** (somatotropes **Hormon**) oder Soma-

tropin, bekannter als Wachstumshormon (GH = engl.: growth hormone / hGH = engl.: human growth hormone), das **PRL** (Prolaktin), das **MSH** (Melanozyten **stimulierendes Hormon**) oder Melanotropin und das **LPH** (Lipotropin), bei letzterem kennt man noch nicht die genauen Funktions- und Wirkmechanismen.

Nahezu alle Gewebe des Körpers werden auch noch im Erwachsenenalter durch **Wachstumshormon** (STH/GH/hGH) direkt beeinflusst, z. B. Knochen, Knorpel, Muskel- und Fettgewebe. Diverse Stoffwechselfvorgänge wie die Glukosebildung und die Glukoneogenese (Blutzuckerbildung aus Nicht-Kohlehydratvorstufen) in der Leber sowie die insulinantagonistische (insulin-gegenspielerische) Wirkung durch Erhöhung des Blutzuckerspiegels werden durch Wachstumshormon mitgesteuert. Bei Kindern ist es darüber hinaus für das Längenwachstum verantwortlich.

Das **Prolaktin** (PRL) fördert die Milchbildung bei stillenden Müttern und wirkt in dieser Zeit hemmend auf die weiblichen Keimdrüsen. Es zählt einerseits zu den organotropen Hormonen

der Hypophyse, bildet aber andererseits zusammen mit dem Neurotransmitter Dopamin, der im Zentralnervensystem gebildet wird, das mammatrope System. Sehr komplizierte Mechanismen regulieren über Hypothalamus und Hypophyse die Konzentration von PRL im Organismus; nur so viel an dieser Stelle: Dopamin ist in diesem Fall sein wichtigster Kooperator und Regulator. Man erhofft sich, in der Zukunft noch weitere systemische Wirkungen des PRL herauszufinden, zumal auch Männer PRL produzieren, vom mammatropen System aber nicht profitieren. Da die Natur nur Dinge anlegt, die auch einen Effekt haben, kann man davon ausgehen, dass PRL noch andere Aufgaben im menschlichen Organismus erfüllt.

Das **Melanotropin** (MSH) nimmt Einfluss auf die Pigmentierung der Haut und da es in seiner Konzentration mit der Menge der ACTH-Freisetzung korreliert, findet man bei Menschen mit einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz, die also nicht Folge einer Hypophyseninsuffizienz ist, oft eine tiefbraune Teintfärbung, was folgenden Hintergrund hat: Die fehlende Cortisolausschüttung aufgrund der Funktionseinbuße der

Nebennierenrinde löst eine ständige ACTH-Freisetzung in der gesunden Hypophyse aus, um die Nebennierenrinde zur Cortisolausschüttung zu stimulieren. Der Überschuss an ACTH zieht auch einen Überschuss an MSH nach sich, der sich in einer vermehrten Pigmentierung niederschlägt. Bei MSH wird am augenscheinlichsten, dass die einzelnen Hormone auch untereinander in Beziehung stehen, sich gegenseitig beeinflussen, auf ihre Produktion und Freisetzung reagieren und Wirkungen zu verstärken oder hemmen vermögen. Dabei laufen äußerst komplizierte Interaktionsprozesse ab, deren Erläuterung hier zu weit führen würde.

Um den Körper durch die Hormonproduktion und -freisetzung nicht hormonell zu überschwemmen, aber auch keinen Mangelzustand hervorzurufen, existiert ein **Feedback-System**: Hypophyse und Hypothalamus registrieren über die Hormonkonzentrationen im Blutkreislauf, ob ein Zuwenig, ein Zuviel oder ein ausgewogenes Verhältnis an Hormonen vorliegt. Bei einem Hormonüberschuss wird die Freisetzung der Releasinghormone gebremst oder es treten die Inhibiting-Hormone in Aktion und verhindern

weitere Hormonfreisetzungen. Kommt es zu einem Hormondefizit werden die Releasinghormone aktiv und lösen eine vermehrte Hormonfreisetzung aus, um das Gleichgewicht wieder herzustellen.

Der hormonelle Regelkreis ist folglich wegen der Interaktionen und Rückkoppelungsmechanismen sehr komplex. Feinste Veränderungen werden registriert und haben Auswirkungen auf die Gesamtsituation. Er ist nicht nur abhängig von physiologischen Prozessen, sondern auch von vegetativen und psychischen und kann wiederum diese auch beeinflussen. Eine Erkrankung innerhalb dieses Systems hat demgemäß immer gravierende Auswirkungen und beeinträchtigt den gesamten Organismus.

Hormonsystem

Steuerungssystem mit über- u. untergeordneten Hormondrüsen, deren produzierte Hormone physiologische Vorgänge im Körper je nach Feedback antreiben oder hemmen

Hormone

Körpereigene chemische Botenstoffe, die in der Blutbahn transportiert werden; biochemische und physio-

logische Funktionsregulation des Körpers mit spezifischer Wirkung durch Rezeptorbindung

Hypothalamus und Hypophyse

Chefetage und Logistikzentrum der hormonellen Regulation; Sitz an der Schädelbasis mit Verbindung zum Gehirn

Hypothalamus

1. Führungsposition; Bindeglied zwischen Nervensystem und Hormonsystem, Produktion und Freisetzung von Effektorhormonen und Steuerhormonen (Releasing- und Inhibitinghormone)

Hypophyse

2. Führungsposition unter den Hormondrüsen; unterteilt in Hypophysenvorderlappen (Adenohypophyse) und Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse); mittels Hormonausschüttung oder -unterdrückung direkte Steuerung der peripheren Drüsen wie Schilddrüse, männliche u. weibliche Keimdrüsen, Nebennieren, Produktion und Freisetzung von Hormonen mit Wirkung auf den gesamten Organismus (Wachstumshormon, Prolaktin)

Feedback-System von Hypothalamus und Hypophyse

Rückkoppelungsmechanismus, wobei Hypothalamus und Hypophyse (doppelte Sicherung) die Hormonkonzentrationen im Blutkreislauf messen und entsprechend regulieren

3

Wie äußert sich eine Hypophyseninsuffizienz ?

Meistens entsteht eine Hypophyseninsuffizienz aufgrund des Heranwachsens und der Ausbreitung eines Hypophysenadenoms (gutartige Drüsengeschwulst, vgl. Kapitel 1, S. 7f.). Das Funktionsdefizit ist die Folge der Raumforderung des Adenoms. Da dieses sich aber in der Mehrzahl der Fälle langsam entwickelt, bildet sich eine Hypophyseninsuffizienz überwiegend schleichend aus. Diese Tatsache macht es so schwierig, die Symptome der Hypophyseninsuffizienz frühzeitig, ja, überhaupt zu erkennen und richtig zu deuten. Erschwerend kommt noch hinzu, dass die Symptome oft unspezifisch sind, diese Erkrankung relativ selten ist und häufig nicht daran gedacht wird, sie ins Blickfeld der Diagnostik zu rücken. So ist es leider heute immer noch traurige Tatsache, dass eine Hypophyseninsuffizienz oft erst nach Jahren und selbst dann als Zufallsbefund diagnostiziert

wird. Wahrscheinlich haben auch Sie als Patient einer Hypophyseninsuffizienz das selbst erfahren müssen und eine Odyssee an Arztbesuchen und Fehldiagnosen hinter sich. Deshalb ist es wichtig, dass Sie jetzt über Ihre Krankheit Bescheid wissen.

Die Krankheitsbilder einer Hypophyseninsuffizienz können stark differieren, je nach dem, ob es sich um eine komplette oder partielle Hypophyseninsuffizienz handelt, welche Zieldrüsen beeinträchtigt sind und wie der Krankheitsverlauf fortschreitet. So können zunächst nur einzelne Symptome in Erscheinung treten, die darüber hinaus auch noch recht uncharakteristisch sind und noch längst nicht an diese Erkrankung denken lassen. Wegen des sukzessiven Vorschreitens einer Hypophyseninsuffizienz bemerken oft weder die Angehörigen noch der Patient selbst die Veränderungen im Allgemeinbefinden, werden Symptome wie Leistungsminde- rung, Müdigkeit, Lustlosigkeit, Gewichtszunahme etc. nicht auf eine Erkrankung zurückgeführt, zumal sie nicht gleichzeitig auftreten und sich auch erst nach und nach ausprägen. Sie sind aber stets Ausdruck eines Hormonman-

gels. Da die Symptome manchmal in völligem Gegensatz zueinander stehen, einmal eine Gewichtsabnahme (Cortisolmangel) vorliegen kann, in einem anderen Fall eine Gewichtszunahme (Schilddrüsenhormonmangel) feststellbar ist, erschwert diese Vielgestaltigkeit und vor allem das Konträre die Diagnose einer Hypophyseninsuffizienz.

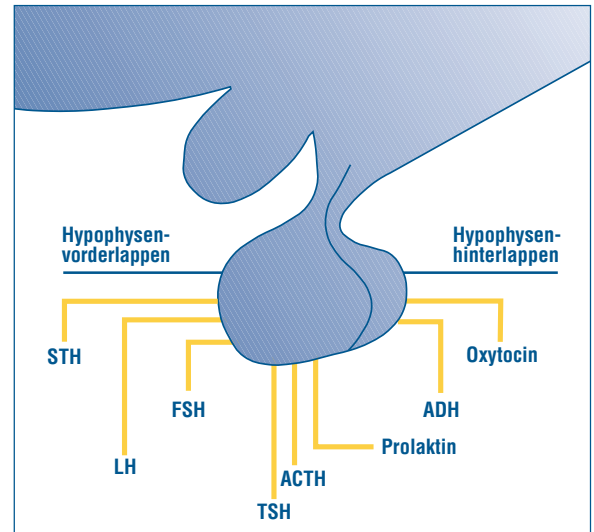
An dieser Stelle sollen **mögliche Symptome** aufgezeigt werden. Es sei allerdings noch einmal darauf hingewiesen, dass sie auch recht untypisch sein können, zunächst nicht auf eine Hypophysenerkrankung schließen lassen und auch meist als Folge einer ganz anderen Erkrankung gesehen werden. Manchmal werden sie sogar nur als natürliche Folge des Alterungsprozesses oder gar als Auswirkung von Überarbeitung und Stress gedeutet. Da die Symptome darüber hinaus wie erwähnt solitär oder in Vergesellschaftung mit anderen auftreten, ist eine große Bandbreite an Variationen und damit auch an Auswirkungsformen möglich, die nicht alle im Einzelnen aufgeführt werden können.

Als Beispiel sei hier eine Verschlechterung des Sehvermögens angeführt, eventuell eine Folge des Alterns, jedenfalls ein alltägliches Vorkommnis, das noch lange nicht Anlass zur Besorgnis geben muss. Aber es kann auch Symptom einer Hypophysenerkrankung sein, nämlich als Auswirkung der Ausbreitung eines Adenoms. Durch das ständige Größerwerden des Adenoms kommt es zur räumlichen Enge in der knöchernen Umgebung der Hypophyse. Verdrängt werden kann nur, was selbst von gewebetypischer Struktur ist. Da die Sehnerven direkt oberhalb der Hypophyse verlaufen und sich dort kreuzen (Kreuzungsstelle = Chiasma opticum), werden diese häufig in Mitleidenschaft gezogen, indem sie gequetscht werden, was zu den Sehbeeinträchtigungen führt. Die Skala reicht von banalen Sehverschlechterungen über Gesichtsfeldeinschränkungen, Doppelbildsehen bis zur Erblindung. Bei drohender Erblindung ist allerdings Gefahr in Verzug, es muss umgehend gehandelt, sprich operiert werden, denn eine Erblindung kann irreversibel sein, wenn der Zeitraum vom Beginn der Schädigung bis zur Operation zu lange ist; die abgedrückten Sehnerven erholen sich dann nicht mehr.

Ein weiteres Beispiel wäre das Symptom Kopfschmerzen. Viele Menschen leiden unter Kopfschmerzen und es gibt zahlreiche Ursachen für Kopfschmerzen. Warum sollte dann gleich an einen raumfordernden Hypophysentumor gedacht werden? Auch parallel auftretende Sehverschlechterungen lassen zunächst einmal auf cerebrale (im Gehirn auftretende) Durchblutungsstörungen schließen. Erst wenn sich die Situation dramatisch verschlechtert, das Tumorstadium einen fortgeschrittenen Zustand erreicht hat, wird man auf die Hypophysenerkrankung aufmerksam.

Es hat sich gezeigt, dass bei der Ausbreitung eines Hypophysenadenoms, das in jedem Fall zusätzlichen Raum fordert, die Hypophysenhormone des Hypophysenvorderlappens meistens in einer ganz bestimmten Reihenfolge ausfallen, was mit deren Empfindlichkeit auf Störeinflüsse zusammenhängt.

Um das hypophysäre System vorstellbar zu machen, spricht man bei den verschiedenartigen Hormonausschüttungen von den einzelnen „Hormonachsen“.



Aus Erfahrung weiß man, dass die Wachstumshormonachse am empfindlichsten reagiert und meistens zuerst ausfällt oder von einer Minderfunktion betroffen ist. Da Wachstumshormon (STH), im internationalen Sprachgebrauch mit Growth Hormone (GH) oder human Growth Hormone (hGH) bezeichnet, wesentlichen Einfluss auf Wachstum, Entwicklung, Fortpflanzung und vielfältige Stoffwechselprozesse ausübt, sind folgende Symptome eines Wachstumshormondefizits wahrscheinlich:

a) In der Kindheit:

- Schon bis zum 2. Lebensjahr deutlicher Wachstumsrückstand bei normalen Körperproportionen und normaler Intelligenzentwicklung
- Innere Organe und Gefäßsysteme bleiben proportional kleiner
- Bei unbehandeltem Wachstumshormonmangel von Geburt an max. Körpergröße 140 cm

b) Beim Erwachsenen:

nachweisbare Parameter:

- Verlust an Muskelmasse durch Abbau von Eiweißstoffen und gleichzeitige Zunahme an Fettgewebe, meist vergesellschaftet mit hohen Cholesterinkonzentrationen im Blut
- Gewichtszunahme zuungunsten der Muskelmasse, aber zugunsten des Körperfettes
- Osteoporose

subjektives Befinden:

- Defizit an Leistungsfähigkeit
- Mangelndes Wohlbefinden

- Allg. Überforderungssyndrom mit daraus resultierendem sozialen Rückzug
- Motivationsverlust
- Depressive Verstimmung

Als nächste Hormonachse versiegt meist die Hormonproduktion und –freisetzung des luteinisierenden Hormons (LH) und dann die des Follikel stimulierenden Hormons (FSH), die auf die weiblichen und männlichen Geschlechtsdrüsen, die Eierstöcke und Hoden, einwirken. LH und FSH haben bei beiden Geschlechtern Einfluss auf die Fruchtbarkeit und die Sexualhormonfreisetzung. Frauen benötigen LH und FSH zur Bildung von Östrogen und Progesteron, auch ein geregeltes Zyklusgeschehen ist von LH und FSH abhängig. FSH sorgt bei der Frau in den Eierstöcken für die Reifung der Eibläschen, der sog. Follikel. LH ist für den regelmäßigen Eisprung verantwortlich. Bei Männern bewirkt LH, dass Testosteron produziert und freigesetzt wird, was für das typisch männliche Erscheinungsbild und die Libido verantwortlich ist. FSH und Testosteron sind gemeinsam an der Spermienbildung beteiligt und sind von Bedeutung für die Fruchtbarkeit.

Da es sich in beiden Fällen um Geschlechtshormone handelt, sollen sie hier der Einfachheit halber gemeinsam in ihrer Symptomatik beschrieben werden.

LH- und FSH-Mangel bzw. -Ausfall zeigen folgende Symptome:

a) bei Frauen:

- Ausbleiben der Regel (Amenorrhoe)
- Fehlender Eisprung
- Alle Formen von Zyklusstörungen
- Vorzeitig beginnende Wechseljahre
- Hitzewallungen
- Verlust der Sekundärbehaarung
- Unfruchtbarkeit
- Osteoporose

b) bei Männern:

in jungen Jahren (vor Eintreten der Pubertät):

- Hochwuchs
- Eunuchenstimme (hohe Stimmlage)
- Beibehaltung der kindlichen Genitalien
- Spärliche oder fehlende männliche Sekundärbehaarung
- Unfruchtbarkeit
- Osteoporose

im Erwachsenenalter:

- Verlust der Sekundärbehaarung
- Abnahme der Muskelmasse
- Verweiblichung der Körperformen
- Verlust der Libido (sexuelle Erregbarkeit)
- Erektile Dysfunktion (Impotenz)
- Abnahme der Spermienzahl
- Unfruchtbarkeit
- Osteoporose

Die Freisetzung des Thyreoidea stimulierenden Hormons (TSH) ist als nächste Achse betroffen. TSH regt in der Schilddrüse die Bildung und Ausschüttung der Schilddrüsenhormone Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) an. Diese üben im Stoffwechselgeschehen wichtige Funktionen aus, beeinflussen nicht nur Wachstum, körperliche und geistige Entwicklung, sondern haben entscheidenden Einfluss auf die Herzfunktion, den Eiweiß-Fett-Stoffwechsel, die Schlaf-Wachrhythmik, die Verdauungsfunktionen, die Hautbeschaffenheit u. a. m.

Symptome des TSH-Mangels sind:

- Globale Verlangsamung vieler Stoffwechselprozesse

- Körperliche und geistige Leistungsminde-
rung
- Antriebsmangel
- Müdigkeit
- Schlaflosigkeit
- Obstipation (Verstopfung)
- Hypotonie (chronisch erniedrigter Blut-
druck)
- Hautblässe
- Trockene, schuppige Haut

Relativ stabil ist die ACTH-Achse. Das Adrenocorticotrope Hormon (ACTH) reguliert in der Nebennierenrinde die Cortisolproduktion und -freisetzung. Mit Cortisol bezeichnet man das körpereigene Cortison. Cortisol ist ein lebenswichtiges Hormon, das in jeder Zelle unseres Körpers zu finden ist. Indirekt beeinflusst es nahezu alle biochemischen Vorgänge im Körper. Es wird außerdem als Stresshormon bezeichnet, weil es in Gefahrensituationen, bei körperlichen Verletzungen oder seelischen Belastungen durch vermehrte Ausschüttung Krisensituationen aufzufangen und lebensbedrohliche Umstände zu verhindern vermag, indem es andere Hormon- (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin)

und Stoffwechselfunktionen anregt. Auch Enkephaline und Endorphine, die für die Schmerzwahrnehmung, Stimmung und Wachheit zuständig sind, werden unter Einfluss der Cortisolausschüttung vermehrt freigesetzt. Außerdem kann der Körper mit Hilfe von Cortisol aus Eiweiß rasch Traubenzucker bilden, weswegen es auch als Glucocortikoid bezeichnet wird. Diese Funktion gewährleistet eine schnelle Energieversorgung, was gerade in Krisensituationen von Bedeutung ist. Da es auf Reize von außen wie Kälte, Hitze, aber auch körperliche Zustände wie Hunger, Fieber und Befindlichkeiten wie Verwundungen, Diarrhö etc. zu reagieren vermag, ist es auch in der Lage, auf das Immunsystem Einfluss zu nehmen und den Verlauf von Infekten, den Heilungsprozess von Verletzungen usw. zu verkürzen.

Ein ACTH- bzw. Cortisol-Mangel kann lebensbedrohliche Formen annehmen. Die Symptome des hypophysären Komas sind meist Folgen eines Cortisoldefizits, einer sekundären Addison-Krise (sekundär, weil nicht direkt von der Nebennierenrinde ausgelöst). Dieser Zustand kann zu einem massiven Abfall des Blutzuckerspie-

gels und zu Blutdruckverlust führen und bedeutet eine lebensbedrohliche Situation, in der schnellstmöglich Glucocortikoide verabreicht werden müssen.

Werden die Nebennieren nicht mehr durch ACTH stimuliert, atrophieren (Zurückbilden der Zellen) sie allmählich.

Symptome des ACTH-Mangels bzw. eines Cortisoldefizits:

- Gewichtsabnahme bis zur totalen Abmagerung
- Absenken der Körpertemperatur
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Leistungsverlust
- Antriebsarmut
- Infektanfälligkeit
- Immunschwäche
- Ausbildung von Allergien
- Entzündungsneigung und schlechte Wundheilung
- Keine Stressadaptation
- Sekundäre Addison-Krise bis zum hypophysären Koma

Aufgrund der fehlenden Stressanpassung müssen Patienten mit einem ACTH- bzw. Cortisolmangel stets einen **Notfallausweis** bei sich führen und sogar gegebenenfalls ein Notfallset mit Hydrocortison-Zweikammerampulle und Einmalspritze inklusive Kanüle griffbereit haben. Hydrocortison ist das Cortisonpräparat, das dem körpereigenen Cortisol am nächsten kommt. Eine Cortisol-Mangel-bedingte Krise darf nicht unterschätzt werden; je schneller eingegriffen wird, desto günstiger sind die Überlebenschancen. Notfallausweis und Notfallset, z. B. von außen gekennzeichnet im Handschuhfach des Autos untergebracht, können lebensrettend sein.

Beim „Sheehan-Syndrom“ wird augenfällig, dass auch die Prolaktin (PRL)-Achse betroffen

Das Sheehan-Syndrom ist Ausdruck einer Hypophyseninsuffizienz nach einer schweren Geburt, wobei Durchblutungsstörungen an der Hypophyse aufgetreten sind, die daraufhin mit dem unaufhaltsamen Absterben von Drüsenzellgewebe reagiert.

sein kann, da der Milcheinschuss nach der Geburt und die Aufrechterhaltung der Milchleistung ausbleibt. Man kennt von Prolaktin nur die Wirkung als „Schwangerschaftshormon“, so dass im Normalfall ein Versiegen der Prolaktin-Achse selten registriert wird. Stellt der Arzt ein Prolaktindefizit bei Nichtschwangeren und Männern fest, so wird es nach heutiger Erkenntnis auch nicht medikamentös ersetzt.

Wenn man also berücksichtigt, dass sich ein Manifestieren einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz überwiegend in den beschriebenen Schritten vollzieht, kann man bei Feststellen z. B. eines Ausfalls der Prolaktin-Achse folgern, dass wahrscheinlich andere Achsen des Hypophysenvorderlappens ebenfalls schon ausgefallen sind. Findet man dagegen eine intakte TSH-Achse, ist anzunehmen, dass die ACTH-Achse und die PRL-Achse gleichfalls noch funktionsfähig sind, während die FSH-, LH-, und STH-Achsen schon ausgefallen sein können; in solch einem Fall haben wir es dann mit einer partiellen Hypophyseninsuffizienz zu tun.

Der Hypophysenhinterlappen ist wesentlich weniger störanfällig. Hier kommt es vor allem zu Ausfällen nach Operationen an der Hypophyse, wenn große Gewebeareale ausgeräumt werden mussten oder die Hypophyse komplett zu entfernen war oder auch der Hypophysenstiel wegen eines ihn umwachsenden oder eingewachsenen Tumors unterbunden oder entfernt wurde. Durch äußere Gewalteinwirkung oder Unfall kann es zu einem Hypophysenstielabriss kommen oder die Hypophyse geschädigt werden, beides hat eine Insuffizienz des Hypophysenhinterlappens zur Folge.

Bei einem Ausfall der Hormone des Hypophysenhinterlappens fällt nur das Adiuretin (ADH, antidiuretisches Hormon) oder auch Vasopressin ins Gewicht, da das Oxytocin (OT) nur während und am Ende einer Schwangerschaft von Bedeutung ist, indem es die Muskulatur auf die Wehentätigkeit vorbereitet, die Wehentätigkeit selbst und den Muttermilcheinschuss unterstützt. Ein Mangel an Oxytocin wird folglich nur vor, während und nach einer Geburt offensichtlich, ansonsten bemerkt man sein Fehlen nicht. Da man derzeit keine anderweitigen Wirkungen

von Oxytocin kennt, wird es bei einem Defizit außerhalb eines Geburtsvorgangs auch nicht ersetzt.

Ganz anders sieht das bei ADH, dem antidiuretischen („wassersparenden“) Hormon, aus, das für die Harnkonzentrierung in der Niere verantwortlich ist. Ein Mangel an ADH hat tiefgreifende Auswirkungen und muss so bald als möglich behandelt werden, weil der Verlauf nach kurzer Zeit lebensbedrohlich sein kann. Das Krankheitsbild des ADH-Mangels wird mit „Diabetes insipidus“ oder „Diabetes insipidus centralis“ bezeichnet. Beim Diabetes insipidus entwickelt der Patient einen unstillbaren Durst, der gekoppelt ist mit einer übermäßigen Harnausscheidung, die pro Tag 16 - 20 l betragen kann. Dementsprechend ist der Durst nahezu unerträglich, es werden genauso bis zu 16 oder 20 l pro Tag getrunken. So wurde schon beobachtet, dass Patienten aus Verzweiflung Blumenvasen leerge-trunken haben, nur um für einen kurzen Augenblick ihren Durst zu stillen. Hier muss schnellstmöglich mit Medikamenten gegenge-steuert werden, die glücklicherweise zur Verfügung stehen.

Symptome des Oxytocin-Mangels:

- Keine Gebärmuttermuskelkontraktionen zur Geburtsvorbereitung des Organismus
- Keine Senkwehen am Ende einer Schwangerschaft
- Keine Wehen zur Austreibung des Fötus
- Kein, nur geringer oder verzögerter Milcheinschuss, geringe Milchleistung

Symptome des ADH- oder Vasopressin-Mangels

- Unstillbarer Durst
- Flüssigkeitsaufnahme bis zu 20 l/d
- Ständiger Harndrang
- Harnausscheidung bis zu 20 l/d

Die Krankheitsbilder bei einer Hypophyseninsuffizienz sind oft unspezifisch. Der Verlauf einer Hypophyseninsuffizienz ist meistens schleichend, weswegen die Symptome sehr variieren können. Da es eine große Bandbreite an Ausfallerscheinungen gibt, je nachdem ob evtl. nur eine Achse des Hypophysenvorderlappens, mehrere oder der gesamte Hypophysenvorderlappen ausfällt oder es zu einer totalen Funktionseinbuße von Hypophysenvorder- und -hinterlappen kommt, sind auch die Krankheitsbilder und -verläufe sehr unterschiedlich. Die Symptome, um nur einige

herauszugreifen, reichen von Unlust, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, depressiver Verstimmung über Hautblässe, trockene Haut, körperliche Schwäche, geistige Leistungsminderung, Gewichtsverlust und Gewichtszunahme, Muskelmasseverlust und Fettmassezunahme, hohe Cholesterinspiegel, Obstipation, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Gesichtsfeldeinschränkungen, Wehenschwäche, fehlende Muttermilchleistung, Zyklusstörungen, verfrühte Wechseljahre, Unfruchtbarkeit, Verlust der Sekundärbehaarung, Libidoverlust und Impotenz, Hypotonie (chron. erniedrigter Blutdruck), Immunschwäche, Allergieneigung, schlechte Wundheilung, Absinken der Körpertemperatur, Osteoporose bis zu fehlender Stressadaptation, quälendem Durst, unnatürlich großer Ausscheidungsmengen an Harn, zur Erblindung, sekundären Addison-Krise oder zum hypophysären Koma.

4

Wie diagnostiziert und therapiert man eine Hypophyseninsuffizienz ?

Üblicherweise ist der Hausarzt erste Anlaufstelle, wenn Beschwerden auftreten. Äußert er die Vermutung, dass eventuell das hormonelle Gleichgewicht aus der Balance geraten ist, sollte umgehend ein Endokrinologe, das ist ein Facharzt für hormonelle Erkrankungen, zur weiteren Abklärung aufgesucht werden. Da es sehr wenige niedergelassene Endokrinologen in Deutschland gibt und eventuell keine endokrinologische Praxis im näheren Umkreis zu finden ist, ist es ratsam, sich an ein Klinikum (evtl. Universitätsklinikum) mit einer Abteilung „Endokrinologie und Stoffwechsel“ zu wenden. Die Fachrichtung Endokrinologie befasst sich mit Erkrankungen, die die endokrinen Drüsen (Drüsen, die ihre Produkte/Sekrete in den Körper abgeben) und damit das Hormonsystem betreffen. Der Endokrinologe ist der Facharzt für Stoffwechselstörungen und hormonelle Erkrankun-

gen; er hat sich auf dem Fachgebiet der Endokrinologie spezialisiert, von seiner medizinischen Laufbahn her ist er meist Internist, also Facharzt für innere Erkrankungen.

Falls keiner der von Ihnen zu Rate gezogenen Ärzte an eine Hormonerkrankung denkt, aber Sie selbst den Verdacht hegen, an einer hormonellen Störung zu leiden, weil Sie eventuell schon durch Aufklärungsschriften oder Medienberichte darauf aufmerksam gemacht wurden, dann scheuen Sie sich nicht, darauf hinzuweisen, aber auch selbst Initiative zu ergreifen, letztendlich von einem Endokrinologen untersucht zu werden. Sollte sich dann herausstellen, dass doch keine hormonelle Erkrankung vorliegt, ist das weniger gravierend als möglicherweise eine jahrelange Odyssee mit zahlreichen Fehldiagnosen und deshalb überwiegend nutzlosen Therapien durchlaufen zu müssen. Je eher andererseits ein Endokrinologe zugezogen wird, desto günstiger ist das für einen positiven Krankheitsverlauf einer endokrinologischen Erkrankung.

Es gibt viele verschiedene Möglichkeiten, eine hormonelle Erkrankung zu diagnostizieren und zu therapieren. Der Endokrinologe wird in jedem Fall **umfangreiche Untersuchungen** einleiten. Zunächst wird er eine Blutentnahme veranlassen, um die individuellen Hormonwerte zu bestimmen und um das eventuelle Ausmaß der hormonellen Erkrankung festzustellen. Werden hier schon Unregelmäßigkeiten erkennbar, sind weitere Untersuchungen notwendig, die manchmal auch einige Tage stationären Krankenhausaufenthalts erfordern, weil Tests durchgeführt werden müssen, die über viele Stunden andauern, Blutentnahmen in bestimmten zeitlichen Abständen erfordern und zuweilen auch das Kreislaufsystem belasten können, so dass eine ständige medizinische Überwachung angezeigt ist.

Beim Verdacht einer Hypophyseninsuffizienz werden so genannte Stimulationstests herangezogen, um eventuelle Restfunktionen oder einen kompletten Ausfall der Hormonachsen ermitteln zu können. Vielfach wird z. B. zur Feststellung der Wachstumshormonproduktion der „Insulinhypoglykämietest“ angewendet. Dabei wird eine

kleine Dosis Insulin gespritzt, so dass es zu einer leichten Unterzuckerung des Patienten mit Schwitzen und Hungergefühl kommt. Die Unterzuckerung bewirkt im gesunden Organismus Gegenreaktionen, unter anderem auch eine Wachstumshormonausschüttung. Bei einem Patienten mit einer Hypophyseninsuffizienz bleibt der Hormonanstieg aus. Stimulationstests sollen eine Aussage machen, ob bestimmte Hormone auf gewisse Reize hin ausgeschüttet werden und dann in entsprechender Konzentration im Blut vorhanden sind. Dazu wird vor der Einspritzung des stimulierenden (reizauslösenden) Hormons dem Patienten Blut abgenommen, um seinen Basalwert (Ausgangswert) zu bestimmen. Danach werden nach genau definierten Zeitspannen erneut Blutproben genommen. Auf diese Weise kann kontrolliert werden, ob die gewünschten, beim Gesunden üblichen Hormonausschüttungen in Gang gesetzt wurden oder ob eine Insuffizienz vorliegt und auch in welchem Ausmaß.

Manifestiert sich aus den Laborparametern die Diagnose einer hormonellen Erkrankung, werden darüber hinaus bildgebende Untersu-

chungsverfahren wie MRT (Magnetresonanztomographie/Kernspintomographie), Sonographie, Endosonographie (Ultraschalldiagnostik der Nebennieren über Magensonde) oder manchmal auch nuklearmedizinische etc. veranlasst, um differentialdiagnostisch einen Tumor entweder auszuschließen oder ihn in seiner Beschaffenheit und Größe bestimmen und nicht zuletzt lokalisieren zu können. Bestätigt sich z. B. aus der Bildgebung der Verdacht eines Hypophysenadenoms, muss geklärt werden, ob es operiert werden kann oder im Falle eines Prolaktinoms medikamentös zu behandeln ist.

Es werden sich auch Untersuchungen beim Augenarzt anschließen, ob Sehstörungen vorhanden sind, denn Gesichtsfeldeinschränkungen sind vielen Patienten oft gar nicht bewusst. Sie sind aber Indiz für die Raumforderung eines Tumors im Sellabereich und können für eine Entscheidung zur Operation einen wichtigen Aspekt darstellen, wenn z. B. davon auszugehen ist, dass das Sehvermögen zunehmend schwinden wird und eine Erblindung drohen kann, ungeachtet der Tatsache, dass Gesichtsfeldeinschränkungen im Alltag, selbst im Frühstadium,

Ursache für schwerwiegende Unfälle sein können. Bei einer vom Patienten registrierten Sehverschlechterung wird die noch vorhandene Sehkraft dokumentiert und in jedem Fall die gesamte augendiagnostische Prüfung durchgeführt. Diese Untersuchungen dienen dazu, eine schon fortgeschrittene Schädigung des/der Sehnervs/Sehnerven festzustellen oder ausschließen zu können (vgl. Kapitel 3, S. 31).

Auch bei der **Therapie** einer Hypophyseninsuffizienz werden verschiedene Wege begangen. Ausschlaggebend sind dabei mehrere Faktoren. Handelt es sich um eine komplette Hypophyseninsuffizienz, die nicht durch ein Adenom ausgelöst ist, evtl. verursacht durch eine sellanahe Bestrahlung wegen anderer Ursachen, eine Hypophysitis, eine genetische Störung oder ähnlichem, wird man von Anfang an versuchen, mittels einer so genannten Substitutionstherapie alle fehlenden Hormone medikamentös zu ersetzen. Substitutionstherapie heißt, dass der bei Gesunden vorhandenen Konzentration entsprechend Hormone in Tablettenform oder als Injektionslösung ersetzt werden und somit ein bestehendes Defizit ausgeglichen wird. Ist

eine partielle Hypophyseninsuffizienz unter gleichen Bedingungen diagnostiziert, werden durch eine Substitutionstherapie nur die fehlenden Hormone ersetzt, um das Gleichgewicht im Stoffwechselgeschehen wieder herzustellen.

Wird mit der Diagnose einer Hypophyseninsuffizienz gleichzeitig ein Adenom festgestellt, muss zunächst geklärt werden, welcher Art dieses Adenom ist. Handelt es sich um ein Prolaktinom, das zwar einen Prolaktinüberschuss bewirkt, aber gerade deshalb auch Defizite anderer Hormone hervorrufen kann, dann ist eine Operation in der Regel nicht indiziert, weil ein Prolaktinom heute sehr gut medikamentös zu behandeln ist und hierdurch neben der Normalisierung der Prolaktinspiegel sogar das Adenom vollständig zum Verschwinden gebracht werden kann. Alle anderen Adenome und besonders auch das Kraniopharyngeom werden üblicherweise operativ behandelt. Entscheidend für die Frage, ob eine Operation durchzuführen ist, ist die Größe des Tumors und das Vorliegen von lokalen Komplikationen wie die Verdrängung des Sehnerven oder die Schädigung von gesundem Hypophysengewebe. Bei Mikroadenomen,

also Adenomen, die kleiner als 1 cm sind, kann, wenn es sich um nicht hormonproduzierende Adenome handelt, in der Regel auf eine Operation verzichtet werden. Auch ein Makroadenom (Adenom von über 1 cm Größe) kann unproblematisch sein, wenn es günstig sitzt und wenig anderes Gewebe in Mitleidenschaft gezogen ist. Hat man sich zur Operation entschlossen, muss nach der Operation geprüft werden, ob der Tumor vollständig entfernt werden konnte. In manchen Fällen kann eine zusätzliche Bestrahlung sinnvoll sein. Dies kann erforderlich sein, wenn das Adenom nicht vollständig entfernt werden konnte, weil es ungünstig saß und für den Operateur schwer zugänglich oder mit anderen gesunden Geweben verwachsen war. Nach einer etwa 2- bis 3monatigen Rekonvaleszenzzeit, falls nicht vorher gravierende Ausfallerscheinungen offenkundig wurden, sollte erneut eine umfassende Hormondiagnostik durchgeführt und bei entsprechenden Defiziten medikamentös substituiert werden.

Unter einer medikamentösen Substitutionstherapie ist es zwingend erforderlich, dass in gewissen, vom Arzt individuell festgelegten Zeit-

abständen Blutkontrollen durchgeführt werden, um beurteilen zu können, ob die verordneten Dosen der Ersatzhormone richtig gewählt, zu niedrig oder zu hoch sind. Dabei ist auch das Wohlbefinden des Patienten ausschlaggebend, weil es den Level seiner Lebensqualität bestimmt. So sind nicht allein die Laborparameter entscheidend, sondern der Endokrinologe wird die erforderliche Dosis individuell genauso an die Lebensumstände, die Lebensgewohnheiten, die körperlichen Gegebenheiten und Dispositionen anpassen. Demnach wird der Sporttreibende zeitweise z. B. eine höhere Dosis an Cortison benötigen, um in der Wettkampfsituation den Anforderungen gewachsen zu bleiben. Ein großer, kräftiger Mann wird ebenso wenig wie eine zierliche kleine Frau mit einer Normdosis zurechtkommen. Schichtarbeiter müssen ihre Hauptdosen bestimmter Medikamente (z. B. Cortison, L-Thyroxin) zu anderen Tageszeiten einnehmen als das Gros der Patienten.

Speziell bei dieser Art von Erkrankungen kommt es auf das vertrauensvolle Verhältnis zwischen Arzt und Patient an, wobei der Patient dem Arzt ganz Persönliches mitteilt, zuweilen auch seine

Intimsphäre preisgibt und gesundheitliche Probleme offen legt, die er sonst nirgendwo ansprechen würde. Das erfordert, dass das Gespräch nicht unter Zeitdruck steht und dass der Arzt sich dem Patienten widmen kann. Es genügt nicht nur das Zuhören, der Arzt muss auch die Möglichkeit haben, über das Gehörte zu reflektieren. Dass dies sehr oft immer noch eine Wunschvorstellung bleiben muss, weil aufgrund von verwaltungstechnischen Krankenhausanordnungen zur Kosteneinsparung auch dem engagierten Arzt eng bemessene Zeitlimits gesetzt werden, die er einzuhalten hat, die aber vor allem den tiefergehenden Dialog unterbinden, den umfassenden Blick auf das Lebensumfeld des Patienten verhindern und das Zustandekommen gegenseitigen Vertrauens enorm erschweren, dessen sollte man sich bewusst sein. Man sollte aber nicht aus dem Auge verlieren, dass die Behandlung einer endokrinologischen Erkrankung grundsätzlich mehr an Zeit bedarf, weil sie sehr komplex ist und individuell auf den Patienten abgestimmt sein muss. Daraus ergibt sich auch die Aufgabenstellung für die endokrinologisch erkrankten Patienten, Initiative zu ergreifen und darauf hinzuwirken, dass man trotz

aller notwendigen Sparmaßnahmen mehr und mehr dieser grundlegenden Forderung gerecht wird, denn vor allem auf solch einer Basis kann eine bestmögliche medikamentöse Einstellung erzielt werden, die dem Patienten adäquat ist und ihn ein nahezu beschwerdefreies und von der Krankheit wenig eingeschränktes Leben führen lässt.

Je länger der Patient eine Substitutionstherapie durchführt, desto adaptierter (angepasster) an den Normalzustand wird er eingestellt sein und desto länger werden folglich die Zeitabstände zwischen den Kontrolluntersuchungen werden. Allerdings ist es wichtig, dass sich der hypophyseninsuffiziente Patient regelmäßigen Kontrollen unterzieht, die zumindest halbjährlich stattfinden sollten, um eine Besserung oder auch Verschlechterung der Erkrankung oder gar eine Rezidivbildung (erneutes Wachsen eines Tumors) frühestmöglich feststellen zu können. Bei einer Besserung können oft die Medikamentendosen gesenkt, bestimmte Ersatzhormone ganz ausgesetzt werden. Bei einer Verschlimmerung muss üblicherweise eine Dosiserhöhung erfolgen. Bei einer Rezidivbildung ist ab-

zuklären, ob erneut operiert werden muss oder welche Therapieverfahren sonst noch anwendbar sind, beispielsweise die herkömmliche Strahlentherapie oder die stereotaktische Strahlenschirurgie in Form einer Linac- (Bestrahlung mit Linearbeschleuniger) oder Gamma-Knife-Bestrahlung (einmalige, etwa 5-6 Std. dauernde Behandlung mit genau angepasster Strahlung auf den Krankheitsherd).

Es ist für den Patienten beruhigend zu wissen, dass nach heutigem Kenntnisstand praktisch alle für das Stoffwechselgeschehen notwendigen Hormone ersetzt werden können. Das heißt aber nicht, dass auch alle von der Hypophyse gebildeten und ausgeschütteten Hormone als Medikament zur Verfügung stehen. Vor allem die glandotropen Hormone des Hypophysenvorderlappens werden derzeit noch nicht medikamentös ersetzt. Stattdessen substituiert man die Hormone der zu stimulierenden peripheren Drüsen.

Da die von der Hypophyse produzierten Hormone zum größten Teil aus Eiweiß bestehen, man spricht auch von Peptidhormonen, können sie

derzeit nicht in Tablettenform ersetzt werden. Sie würden von den Magensäften wie das als Nahrung zugeführte Eiweiß verdaut werden und niemals in die Blutbahn und an ihre Wirkstätte (Drüse, Zellgewebe) gelangen. Zudem werden Hypophysenhormone häufig sehr unregelmäßig über den Tag freigesetzt, was ein Nachahmen der normalen Situation durch eine Gabe von außen sehr erschwert. Manche Hypophysenhormone werden zu Testzwecken in der Hormondiagnostik eingesetzt (z. B. Synacthen analog ACTH).

Die zwei Hormone, die der Hypophysenhinterlappen freisetzt, können beide ersetzt werden. Sie werden, wie bereits beschrieben, im Hypothalamus gebildet und der Hypophysenhinterlappen dient als Speicherort, bis Bedarf registriert wird.

Oxytocin ist ein bewährtes Medikament in der geburtshilflichen Medizin; es wird als so genannter Wehentropf, also in Form einer Infusionslösung zur Einleitung oder Verstärkung der Wehen eingesetzt, um einen Geburtsvorgang auszulösen oder zu beschleunigen.

ADH, das antidiuretische Hormon, auch Vasopressin genannt, ist als Medikament unter den Namen Mimirin, Desmopressin und DDAVP bekannt. Zunächst war es nur als Nasenspray auf dem Markt, inzwischen kann es auch problemlos in Tablettenform verabreicht werden. Zudem, den Magen-Darmtrakt umgehend, steht es als Tropfflasche mit Rhinyle (Nasenröhrchen) und als Injektionslösung zur Verfügung. Für Patienten mit Diabetes insipidus centralis stellt es ein lebensnotwendiges Medikament dar, da sie ansonsten unter quälendem Durst leiden müssten und, ohne im Übermaß zu trinken, austrocknen würden. Ihre Nieren scheiden ständig riesige Mengen an Urin aus, da der Urin durch das Fehlen des ADH nicht wie beim Gesunden konzentriert werden kann.

Ein Hormon des Hypophysenvorderlappens, das gleichfalls als Effektorhormon wirkt, wurde früher aus Leichenhypophysen gewonnen, wird heute aber gentechnisch hergestellt. Aufgrund seiner guten Verträglichkeit findet es Anwendung in der Therapie und ist vor allem für viele Patienten nicht mehr wegzudenken. Es handelt sich um das Wachstumshormon (somatotropes

Hormon, STH, Somatotropin oder growth hormone, GH oder human growth hormone, hGH), das mittels der Gentechnik in einem rekombinanten Verfahren hergestellt wird. Wachstumshormonproduzierende Zellen finden sich in großem Umfang im Hypophysenvorderlappen, ja, sie bilden den Hauptanteil des hypophysären Zellgewebes, was sicherlich auch damit in Zusammenhang steht, dass es auf Wachstum, Fortpflanzung, den Alterungsprozess und viele Stoffwechselprozesse Einfluss nimmt. Während es im Kindesalter hauptsächlich für das Längenwachstum verantwortlich ist, ab der Pubertät auch an der Verknöcherung des Skeletts beteiligt ist und die Produktion der Sexualhormone günstig beeinflusst, macht sich im Erwachsenenalter besonders bemerkbar, dass es im Körper zentral wirksam ist. Rezeptoren sind in vielen Gewebestrukturen sowie Organen und sogar im Gehirn nachzuweisen.

Manche Mediziner bezweifeln heute noch seine vielfältigen positiven Wirkungen bei Erwachsenen. Sie argumentieren, dass sie ja nicht mehr wachsen müssten und deshalb dieses Hormon keine Bedeutung mehr für sie habe. Zuge-

gebenermaßen ist der Name „Wachstumshormon“ irreführend, aber er resultiert noch aus einer Zeit, wo man aufgrund ungenauer Messverfahren dieses Hormon nur bei Kindern nachweisen konnte, da es im Kindesalter in wesentlich höherer Konzentration im Organismus vorhanden ist. Dagegen sprechen Patientendaten, die das Gegenteil belegen, und Patientenaussagen, die bestätigen, dass sich die Patienten unter der Substitution des gentechnisch hergestellten Wachstumshormons nicht nur subjektiv besser fühlen, sondern auch wieder mehr Aktivität und Lebensfreude entwickeln.

Die Patienten selbst sind der beste und eindeutigste Beweis, dass das Wachstumshormon auf vielfältige Weise in den Stoffwechselprozess eingreift und Wirkungen hervorruft, die man zunächst gar nicht damit in Verbindung bringen würde wie z. B. Stimmungsaufhellung, Motivationschub, Angstabbau, Engagement, soziale Integration usw. Messbare Parameter zeigen, dass unter der Gabe von Wachstumshormon eine selbst fortgeschrittene Osteoporose nach einer kurzen Phase der Erstverschlimmerung (wegen der Um- bzw. Neustrukturierung des

Knochens) nicht nur zum Stillstand kommt, sondern rückläufig ist, ein geschwächter Herzmuskel sich erholt, Cholesterinwerte sich normalisieren, Muskelmasse sich aufbaut und Fettmasse abgebaut wird. Seit Jahren werden international Anwendungsbeobachtungen gesammelt und ausgewertet (KIMS). Man kann heute schon davon ausgehen, dass man mit Hilfe der Gentechnik in dem synthetisch hergestellten, dem menschlichen identischen Wachstumshormon ein hochwirksames Medikament geschaffen hat. Wenn auch sein Herstellungsprozess sehr kompliziert und das Präparat dadurch sehr teuer ist, so ist es für viele heute unverzichtbar geworden und stiftet segensreiche Abhilfe bei erwachsenen Patienten mit Wachstumshormonmangel.

Natürlich ist Wachstumshormon auch in der Anti-Aging-Szene verbreitet und wird im Sport als Dopingmittel zusammen mit Anabolika zum Muskelaufbau eingesetzt, aber in diesen Bereichen ist über die Risiken noch wenig bekannt. Der Unterschied in der Anwendung liegt darin, dass es sowohl als Anti-Aging-Mittel als auch als Doping-Präparat wahrscheinlich einen Über-

schuss im Körper erzeugt, da es durch die altersentsprechende (vgl. Anti-Aging) und körpereigene Produktion beim gesunden Menschen in ausreichender Menge vorhanden ist. Es wird nicht nur ein natürliches Gleichgewicht durcheinander gebracht, es werden auch Stoffwechselprozesse übermäßig angekurbelt, was auf Dauer gesundheitliche Schäden nicht ausschließen lässt. Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel sieht das ganz anders aus, hier wird es substituiert, also dem Körper nur die Menge zugeführt, die er im gesunden Zustand selbst produzieren würde, aber durch die Erkrankung nicht zur Verfügung hat. Dabei gilt zu beachten, dass durch das Defizit weitere gesundheitliche Beeinträchtigungen ausgelöst werden. Diese Patienten werden medizinisch überwacht und mittels des IGF-1-Spiegels im Blut stellt man fest, welche Dosis nötig ist, um den individuellen Bedarf zu rekonstruieren.

Noch kann Wachstumshormon wegen seiner Eiweißbeschaffenheit (vgl. Erläuterung 4 Abschnitte voraus) nicht als Tablette verabreicht werden, sondern muss als Injektionslösung täglich gespritzt werden, aber auch da hat sich die

Pharmaindustrie einiges Patientengerechtes einfallen lassen. Man kann Wachstumshormon mittels eines Pen, der eine über mehrere Tage reichende Injektionspatrone enthält (vgl. Füller u. Tintenpatrone), unter die Haut injizieren. Für Patienten, die Angst vor der Nadel haben, gibt es Aufsätze auf den Pen, so dass die Nadel für den Handhabenden auch während des Einspritzens nicht sichtbar wird. Für solche, denen auch damit die Angst vor der Spritze nicht genommen werden kann, hat man ein nadelfreies Injektionsgerät entwickelt, das unter Druck das Präparat unter die Haut schießt. Für Menschen, die viel unterwegs sind oder denen die Handhabung des Pens nicht liegt, gibt es eine kleine Zweikammer-Einmalspritze, deren Inhalt vor dem Gebrauch durch Drehen gemischt und damit anwendungsbereit wird. Diese Aufbereitungsform hat den Vorteil, dass das Medikament nicht gekühlt werden muss und ohne Konservierungsstoffe, was besonders für Allergiker von Bedeutung ist, über einen langen Zeitraum haltbar ist.

Das Schilddrüsen stimulierende Hormon (TSH) der Hypophyse wird durch die Gabe der Schilddrüsenhormone T4 (Thyroxin) und gegebenen-

falls T3 (Trijodthyronin) ersetzt. Statt FSH und LH substituiert man bei der Frau Östrogene, ggf. zusammen mit Gestagenen, beim Mann Testosteron. ACTH, das Hypophysenhormon, das die Nebennierenrinde stimuliert, Cortisol auszuschütten, hat, wie bereits erwähnt, in dem Präparat Synacthen kein Äquivalent erhalten. Auch hier substituiert man durch direkte Gaben von Cortison. Bevorzugt werden die Präparate Hydrocortison und Cortison Ciba, ein Cortisonacetat, das in der Leber zu Hydrocortison verstoffwechselt wird. Beide Präparate kommen dem körpereigenen Cortisol sehr nahe und unterscheiden sich nur gering voneinander. Das Cortisonacetat hat eine längere Halbwertszeit als das Hydrocortison, das heißt, der Abbauprozess des Stoffes im Körper verläuft langsamer und seine Konzentration bleibt etwas länger erhalten. Manche Patienten bevorzugen es deshalb, weil sie zuweilen statt 3 x täglich nur 2 x täglich das Medikament zuführen müssen und weil sie mit größeren Zeitabständen kalkulieren können, was gerade bei Menschen von Vorteil ist, die viel unterwegs sind oder im Berufsalltag anderen gegenüber nicht erkennbar machen wollen, dass sie Medikamente benötigen.

Sowohl Hydrocortison als auch Cortisonacetat (Cortison Ciba) sind nicht gleichzusetzen mit pharmakologisch aufbereiteten Cortisonpräparaten wie Decortin, Fortecortin, Prednisolon, Dexamethason, Volon, Urbason und vielen mehr, die, obwohl in der Patientenschaft vielfach in Verruf geraten, in der Medizin ebenfalls einen hohen Stellenwert besitzen und hochpotente Medikamente sind, die aber in ihrer Wirkung pharmakologisch verändert wurden, nämlich vor allem der entzündungshemmende und/oder antiallergische Effekt verstärkt wurde, um bessere therapeutische Ergebnisse bei z. B. rheumatischen Erkrankungen oder Allergien zu erzielen. Sie werden auch eingesetzt zur Schockbehandlung und als Immunsuppressiva nach einer Organtransplantation. Zur Langzeitsubstitution sind auch sie grundsätzlich geeignet, werden bei uns aber nur selten eingesetzt. Im Notfall sollten sie herangezogen werden, wenn kein Hydrocortison zur Verfügung steht.

Diagnoseverfahren

Blutentnahme zur Bestimmung des hormonellen Status; Stimulationstests zur Feststellung des Ausmaßes des Hormonmangels; bildgebende Verfahren wie MRT, Endosonographie, Szintigraphie; augenärztliche Untersuchung mit Gesichtsfeldmessung und Dokumentierung der noch vorhandenen Sehstärke

Therapie

operative Entfernung eines vorhandenen Adenoms; Bestrahlung eines eventuellen Resttumors mittels Linac-Beschleuniger oder Gamma-Knife-Bestrahlung; medikamentöse Behandlung eines Prolaktinoms; medikamentöse Substitutionstherapie (Hormonersatztherapie); Kontrolluntersuchungen in regelmäßigen Abständen; bei Rezidivbildung eventuell erneute Operation und/oder Bestrahlung

5

Häufig gestellte Fragen

? Wieso kann ein hormoninaktives Hypophysenadenom eine Hypophyseninsuffizienz verursachen?

Hormoninaktive Hypophysenadenome werden oft spät festgestellt, meist erst dann, wenn sie schon relativ groß sind. Aufgrund ihrer Größe und der damit verbundenen Raumforderung verdrängen sie gesundes Hypophysengewebe. In dem durch Knochen eng begrenzten Raum wird das noch gesunde Gewebe komprimiert, was zur Folge hat, dass es seine Funktion nicht mehr erfüllen kann, die Hormonproduktion und -freisetzung fällt teilweise oder ganz aus.

? Bei mir wurde ein Hypophysentumor diagnostiziert. Habe ich nun einen Hirntumor?

Die Hypophyse liegt unterhalb des eigentlichen Gehirns und das Hypophysengewebe ist auch kein Hirngewebe. Ein Hypophysentumor ist kein Hirntumor.

? Man sagte mir nach der Operation, es sei ein gutartiger Hypophysentumor gewesen. Warum ist dann trotzdem eine Nachbestrahlung notwendig?

Die Hypophysentumoren liegen oftmals sehr ungünstig, umwachsen beispielsweise den Sehnerv oder ein wichtiges Blutgefäß, so dass der Operateur den Tumor nicht restlos entfernen kann. Damit die Tumorreste nicht wieder von neuem wuchern, versucht man mittels der zusätzlichen Strahlentherapie, das Restgewebe auch noch zu zerstören.

? Welche Nebenwirkungen kann eine Bestrahlung der Hypophyse haben?

Man hat die Verfahren der Strahlentherapie sehr verfeinert und kann heute sehr zielgenau das gewünschte Bestrahlungsareal treffen, so dass umliegendes Gewebe praktisch nicht geschädigt wird. Da das Hypophysenzellgewebe sehr empfindlich für Störeinflüsse ist, kann es allerdings trotzdem zu einem teilweisen oder vollständigen Ausfall der Hypophyse kommen. Eine Hypophyseninsuffizienz nach einer Strahlentherapie kann sogar erst nach Jahren auftreten. Eine Hypophysenunterfunktion muss auf

jeden Fall medikamentös behandelt werden. Nach eingehender Testung der Hormonsituation wird eine Substitutionstherapie verordnet.

? Muss eine Substitutionstherapie lebenslang durchgeführt werden?

Die Hypophyseninsuffizienz zählt zu den chronischen Erkrankungen, weil sie üblicherweise, einmal erworben, bis zum Lebensende vorhanden bleibt. Insofern muss dann auch die Substitutionstherapie lebenslang beibehalten werden. In wenigen Ausnahmefällen kommt es zu einer Erholung des Hypophysengewebes, so dass die Hypophyse ihre Funktion teilweise oder vollständig wieder aufnehmen kann. Stellt sich nach einer Strahlentherapie eine partielle Hypophyseninsuffizienz ein, so ist davon auszugehen - da sie aufgrund der zellzerstörenden Bestrahlung ausgelöst wurde - dass keine Regeneration des Zellgewebes mehr stattfindet, im schlimmsten Fall sogar mit einer Zunahme der Unterfunktion bis zum kompletten Ausfall zu rechnen ist. Jedenfalls ist eine Hypophyseninsuffizienz nicht mit einer Substitutionstherapie heilbar. Wie der Name schon sagt, wird bei der Substitutionstherapie das zugeführt, was fehlt. Es findet ein

Ausgleich statt, aber das Medikament dient nicht dazu, die Krankheit zu heilen. Nach einer Hypophysenadenomentfernung per Operation kann sich vorübergehend eine ausgeprägte Hypophyseninsuffizienz manifestieren, die mit der Zeit wieder zurückgeht, selten aber ganz verschwindet. Ebenfalls nach einem Schädel-Hirn-Trauma oder einer Einblutung in die Hypophyse oder nach einer Hypophysenentzündung kann sich zunächst eine komplette Hypophyseninsuffizienz ausbilden, die später nach einer entsprechenden Zeit der Rekonvaleszenz einer partiellen weicht, wobei in diesen Fällen die Prognose einer völligen Regenerierung recht gut ist. Tritt eine völlige Regeneration der Hypophyse ein, wird selbstverständlich die Substitutionstherapie überflüssig und kann beendet werden.

? Ich habe eine Hypophysenunterfunktion und fühle mich medikamentös gut eingestellt. Warum muss ich weiterhin Blutkontrolluntersuchungen durchführen lassen?

Die Funktionsausfälle bei einer Hypophyseninsuffizienz können im Verlauf der Krankheit stark variieren und es kann nötig werden, die Dosierung der einzelnen Medikamente zu verändern.

Es können Funktionsausfälle dazukommen, die zunächst noch nicht wahrgenommen werden, es können aber auch Defizite weniger werden, die Substitutionstherapie ist in jedem Fall anzupassen. Allein vom Gefühl her ist keine zuverlässige Aussage zu treffen, ob die Einstellung tatsächlich dem Bedarf des Körpers entspricht. Da schon ein geringes Zuviel oder Zuwenig an Hormonen gravierende Folgen für den gesundheitlichen Zustand haben kann, sollte in regelmäßigen Abständen die Dosierung der Substitutionstherapie überprüft werden.

? Ist es möglich, mit einer Hypophyseninsuffizienz ein Kind zu zeugen? Bestehen Gefahren zur Schädigung des Spermas?

Auch mit einer Hypophyseninsuffizienz bestehen Aussichten, ein Kind zu zeugen. Es ist wichtig, unter ärztlicher Kontrolle eine optimal eingestellte Substitutionstherapie durchzuführen. Da die Hormongaben den körpereigenen Hormonen in hohem Maße entsprechen und nur das zugeführt wird, was beim Gesunden normalerweise vom Körper produziert wird, ist auch nicht mit einer Schädigung der Spermien zu rechnen, im Gegenteil, es werden mehr in-

takte, befruchtungsfähige Spermien vorhanden sein. Auch eine Schädigung des Kindes über das Erbgut ist auszuschließen.

? Ist es möglich, mit einer Hypophyseninsuffizienz schwanger zu werden? Kann eine Substitutionstherapie während der Schwangerschaft dem Kind schaden?

Es gibt keine Bedenken gegen eine Schwangerschaft bei einer Hypophyseninsuffizienz. In jedem Fall sollten aber Endokrinologe und Gynäkologe in der Betreuung während der Schwangerschaft interdisziplinär zusammenarbeiten. Es ist besonders wichtig, den betreuenden Endokrinologen frühzeitig über die Schwangerschaft zu informieren. Er wird dann über die Notwendigkeit einer Anpassung der Substitutionstherapie entscheiden. Ein eigenmächtiges Absetzen der Hormonsubstitution könnte die Schwangerschaft gefährden.

Eventuell müssen im Vorfeld die Eierstöcke mit Hormonspritzen gesondert angeregt werden, um eine Empfängnis zu begünstigen. Es muss daran gedacht werden, dass im Verlauf der Schwangerschaft physiologisch bedingt von

manchen Hormonen ein höherer Spiegel erforderlich ist und deshalb die Hormondosen nach oben angepasst werden müssen. Während der Geburt kann die Gabe von Oxytocin nötig sein, um die Wehentätigkeit zu unterstützen.

? Warum und wann muss man bei einer Hypophyseninsuffizienz die Cortisondosis verändern?

Cortison (Hydrocortison, Cortisonacetat) ist das Hormonersatzpräparat für das fehlende Hormon der Nebennierenrinden. Diese sind verantwortlich, den Körper für außergewöhnliche und erhöhte Anforderungen belastbar zu machen. Tritt nun ein fieberhafter Infekt auf, ereignet sich eine Verletzung, steht der Patient unter physischem oder psychischem Stress oder wird der Körper großer Hitze oder Kälte ausgesetzt, schütten die gesunden Nebennieren wesentlich mehr Cortisol aus als im Normalzustand. Das ist nötig, um andere Stoffwechselprozesse in Gang zu setzen; nur so kann auf die jeweilige Situation adäquat reagiert und der Körper vor zusätzlichen Schäden bewahrt werden. In gleichen Situationen muss nun der Patient seine Cortisondosis erhöhen, um diesen sonst auto-

matisch ablaufenden Prozess nachzuahmen und den Körper keinen Schaden nehmen zu lassen, denn die Hypophyse erteilt im Falle einer Hypophyseninsuffizienz keine Befehle mehr an die Nebennierenrinden, wann die Cortisolkonzentration erhöht werden muss, wann sie stagnieren soll. Dies muss nun der aufgeklärte Patient in Eigenverantwortung tun.

? **Muss man für einen Zahnarztbesuch auch die Cortisondosis erhöhen?**

Antwort: Ja und Nein. Hier kommt es ganz auf die Situation und den Patienten an. Hat der Patient sehr viel Angst vor einer möglichen Behandlung beim Zahnarzt, so bedeutet das in hohem Maße Stress für ihn und zusätzlicher Stress erfordert eine Cortisonerhöhung. Geht man nur zum Nachschauen zum Zahnarzt oder wird nur eine Kleinigkeit behandelt, z. B. Zahnstein entfernt, dann braucht die Cortisondosis nicht erhöht zu werden. Steht eine aufwändige Behandlung wie Zahnextraktion oder Überkronung eines Zahnes, Wurzelbehandlung, Sanierung eines Eiterherdes usw. bevor, ist es ratsam, die Cortisondosis im Vorfeld zu erhöhen.

? **Was muss man bei einer Hypophyseninsuffizienz vor einer Operation beachten?**

Antwort: In jedem Fall sollte der Chirurg über die Hypophysenerkrankung informiert werden. Patienten, die Hydrocortison oder Cortisonacetat einnehmen, müssen darauf hinweisen, am besten den Notfallausweis vorlegen. Besonders wichtig ist es, im Vorfeld ein ausführliches Gespräch mit dem Anästhesisten zu führen, in dessen Händen auch während der Operation die Cortisonsubstitution liegen wird. Am Operationstag wird üblicherweise zur Narkosevorbereitung 50 mg Hydrocortison verabreicht, während der Operation werden je nach Schwere des Eingriffs 100 – 200 mg, danach 100 mg für die folgenden 24 Stunden per Tropflösung infundiert. In den Tagen nach der Operation wird die Cortisondosis stufenweise wieder reduziert, bis der Ausgangslevel erreicht ist. Diese Substitution gewährt erfahrungsgemäß einen komplikationslosen Operationsverlauf, auch bei lange andauernden Operationen und hohem Blutverlust.

? **Brauche ich einen Notfallausweis?**

Alle Patienten mit einer Hypophyseninsuffizienz sollten einen Notfallausweis bei sich tragen. Er wird vom behandelnden Endokrinologen ausgestellt und informiert über die individuelle Medikamenteneinstellung des Patienten sowie die wesentlichsten Behandlungsschritte bei einem Notfall, er enthält oftmals auch die Anschrift des behandelnden Endokrinologen. Das ist insofern sehr von Nutzen, als die Erkrankung relativ selten ist und viele Mediziner wenig Erfahrung in deren Umgang haben. In einer Notfallsituation ist der Patient oft selbst nicht mehr in der Lage, über seine Erkrankung aufzuklären, was aber lebensnotwendig ist, damit rasch und zielorientiert gehandelt werden kann, zumal wenn eine sekundäre Addison-Krise oder ein hypophysäres Koma droht.

? **Wie steht es mit der Medikamentenverordnung unter den derzeitigen Sparmaßnahmen im Gesundheitswesen?**

Alle Medikamente, die zur Behandlung einer Hypophyseninsuffizienz benötigt werden, sind durch die Krankenkassen, ob gesetzlich oder privat, erstattungspflichtig. Wenn die Medika-

mente vom Hausarzt verordnet werden, muss er eventuell ein Sonderbudget einrichten. Macht eine Kasse Probleme bei der Erstattung, sollte sich der Patient an seinen behandelnden Endokrinologen wenden, er wird die Angelegenheit klären helfen.

? **Wie sieht es mit Rentenansprüchen aus?**

Da durch die Substitutionstherapie eine Hypophyseninsuffizienz sehr gut zu behandeln ist und der Patient ein nahezu beschwerdefreies Leben wie der Gesunde führen kann, kommt eine Berentung nicht in Frage. Wenn allerdings begleitende Einschränkungen wie Sehstörungen, Gesichtsfeldeinschränkungen, Wirbelbrüche etc. vorliegen, können nach ärztlichem Gutachten Berufs- bzw. Erwerbsunfähigkeitsrenten gewährt werden.

? **Ich fühle mich oft allein gelassen mit meiner Krankheit. Gibt es eine Möglichkeit, andere Patienten mit einer Hypophyseninsuffizienz kennen zu lernen und sich mit ihnen auszutauschen?**

Mittlerweile gibt es in Deutschland eine Reihe von Selbsthilfegruppen und Gesprächskreisen

für Patienten mit einer Hypophysenerkrankung. Der Dachverband ist das „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V.“

Waldstr. 34, 91054 Erlangen,
Tel. 09131-815046,
e Mail: netzwerk@glandula-online.de

Sie können sich jederzeit dorthin wenden. Man wird Ihnen Adressen und Ansprechpartner in Ihrer Nähe mitteilen. In allen Gruppen werden regelmäßig Treffen zum gegenseitigen Austausch veranstaltet. Zur Informationsvermittlung werden Fachvorträge angeboten unter Präsenz von Spezialisten, die Rede und Antwort stehen. Zweimal jährlich erscheint die Fachzeitschrift „Glandula“, die die Patienten über Hypophysenerkrankungen aufklärt, über medizinische Neuigkeiten in diesem Fachbereich berichtet und auch Patienten zu Wort kommen lässt.

6

Patientenberichte

Frau L., 27 Jahre alt:

„Manchmal kann ein Unglück auch Glück bedeuten: Nachdem ich mir kürzlich den Fuß umgetreten hatte, dabei stürzte und mir - wohl auch wegen meines Übergewichts - einen komplizierten Beinbruch zuzog, der operiert werden musste, wurden wegen meiner da zutage getretenen schlechten Knochenbeschaffenheit und der nicht heilenden Operationswunde noch andere Untersuchungen gemacht. Endlich erfuhr ich, dass mein Übergewicht doch auf einer Krankheit beruhen könnte. Es ist wohl kaum vorstellbar, dass ich trotz der Mitteilung, dass ich ein Adenom im Kopf habe, zunächst einmal unendlich erleichtert war. Denn endlich war etwas gefunden worden, endlich glaubte man mir. Von nun an hielt man meine Beschwerden nicht mehr für Hirngespinnste.

Manche meinen nun, eine Operation am Kopf, direkt in Gehirnnähe sei wahnsinnig gefährlich. Auch ich machte mir zunächst große Sorgen und hatte Angst vor der Operation. Heute denke

ich, dass auch dieses „Unglück“, eine Operation im Innersten des Kopfes, für mich Glück brachte. Die Operation wurde durch die Nase gemacht; so sieht man hinterher nichts mehr von dem Eingriff. Direkt nach der Operation ging es mir nicht so gut, aber jetzt nach 6 Monaten habe ich mich ganz gut erholt. Inzwischen habe ich auch wieder die Periode. Nur einen Wermutstropfen gibt es, ich muss nämlich wahrscheinlich für immer Medikamente einnehmen. Aber durch diese Arzneien fühle ich mich wohl und bin einfach gut drauf. Was auch noch zu meinem Glück beitrug, war die Situation, dass sich die Beziehung zu meinem Lebensgefährten wieder eingerenkt hat. Er meint, ich sei jetzt längst nicht mehr so launisch wie früher und endlich unternehmungslustiger. Wir verstehen uns jetzt viel besser und haben auch wieder einen besseren Draht zu unseren Freunden.“

Herr N., 38 Jahre alt:

„Nachdem ich mich nach vielen erfolglosen Arztbesuchen und nach langem Bedenken entschlossen hatte, wegen meiner immer heftiger werdenden Kopfschmerzen und zeitweiligen

Gleichgewichtsstörungen nun auch noch einen Neurologen aufzusuchen, passierte mir beim Einparken in der Tiefgarage des Arzthauses das Missgeschick, dass ich einen Pfosten an der Seite übersah und den Kotflügel meines Autos demolierte. Aber ich hatte ja wieder einmal so heftige Kopfschmerzen und das Gefühl, als sei alles im Nebel. Nach gründlicher Untersuchung nahm ich frustriert die Botschaft des Neurologen wahr: «Neurologisch ohne Befund!» Allerdings riet er mir, nachdem ich mich wegen der Reparatur des Pfostens nach dem Hausmeister erkundigt hatte, doch bald einmal einen Augenarzt aufzusuchen, weil eventuell meine Sehstärke nachgelassen habe und dies die Ursache für meine Kopfschmerzen sein könne.

Wenig Hoffnung versprechend begab ich mich zum Augenarzt. Als ich ihm meine Beschwerden geschildert hatte, interessierte er sich plötzlich für die blauen Flecken an meinen Armen. Ich erzählte ihm, dass sie nur auf meiner Ungeschicklichkeit beruhten, weil ich manchmal nicht aufpasste und an Türrahmen oder Mauerecken hängen blieb. Er aber meinte, das könne sehr wohl etwas mit meinen anderen Beschwerden

zu tun haben, weswegen er eine ganz spezielle Untersuchung zur Gesichtsfeldmessung machen wolle. Er stellte schließlich eine massive Gesichtsfeldeinschränkung bei mir fest. Das bedeutete für ihn Alarmstufe und er wollte umgehend - eben auch wegen meiner Kopfschmerzen - eine Magnetresonanztomographie von meinem Kopf haben. Als ich ihn fragte, ob denn etwas Schlimmes dahinterstecken könne, wollte er erst einmal die Aufnahmen abwarten.

Ich denke, er hatte es geahnt. Man stellte ein Adenom an der Hypophyse fest, das auf die Sehnerven drückte und wegen des hohen Innendrucks auch die Kopfschmerzen machte. Ich wurde sehr bald operiert. Jetzt spritze ich mir täglich Wachstumshormon, erhalte einmal im Monat vom Arzt eine Testosteronspritze, nehme Cortison- und Schilddrüsenhormontabletten und fühle mich wie neu geboren. Manchmal denke ich, ich könnte Bäume ausreißen, auch im Bett stehe ich wieder meinen Mann. Es macht mir nichts aus, die vielen verschiedenen Arzneien einnehmen zu müssen, dafür habe ich wieder Lebensqualität. Vergesse ich einmal, sie einzunehmen, erinnert mich

mein Körper schon daran, sehr bald fühle ich mich wieder schlapper, müde und antriebslos. Und das Spritzen ist auch nichts Problematisches. Ich habe einen Pen, mit dem ich mir jeden Abend vor dem Schlafengehen das Wachstumshormon spritze; das geht kinderleicht und die dünnen, kleinen Nadeln pieksen kaum. Wichtig für mich ist, dass ich den Tumor los bin und dass ich mich wieder fit fühle, alles andere ist Nebensache."

Frau K., 58 Jahre alt:

„Vor einigen Monaten war ich die Treppe hinunter gestürzt, wohl für kurze Zeit bewusstlos, jedenfalls meinte der Arzt, ich habe mir eine ausgewachsene Gehirnerschütterung eingehandelt. Allerdings erholte ich mich von dieser Gehirnerschütterung zunächst nicht wieder. Mir war oft schwindelig und ich hatte fast ständig Kopfschmerzen. Man tröstete mich, das sei so nach einer Gehirnerschütterung. Aber insgesamt fühlte ich mich nicht mehr wohl. Es drückte mich in den Boden. Ich war ständig müde, hatte keine Lust, etwas zu unternehmen, Begonnenes zu Ende zu führen. Ich wurde immer träger, schließlich blieb ich den ganzen Tag im Bett

liegen, aß nur noch sporadisch, womit man meine drastische Gewichtsabnahme seit dem Sturz in Verbindung brachte. Schließlich meinte der Hausarzt, meinen Zustand nicht länger verantworten zu können und überwies mich ins Krankenhaus. Von der Inneren verlegte man mich in die Kardiologie, weil ich einen extrem niedrigen Blutdruck und schwachen Puls hatte. Von dort kam ich in die Endokrinologie. Laborwerte zeigten, dass ich eine Hypophysenunterfunktion hatte. Nach einer Computertomographie teilte man mir mit, dass ich infolge des Sturzes auf den Kopf eine Einblutung in die Hypophyse hatte. Ob die Hypophyse sich noch einmal erholen werde, konnte man mir nicht sagen, aber es gebe berechnete Hoffnung. Jetzt erhalte ich Hormonersatzpräparate und fühle mich wieder wie früher. All meine Lebensgeister sind wieder zurückgekehrt.“

Herr W., 63 Jahre alt:

„Meine Frau und ich sind immer gerne ausgiebig gewandert. Seit einiger Zeit kann ich nur noch kurze Strecken gehen, dann wird jeder Schritt zur Qual. Ich habe an fast allen Gelenken Schmerzen. Deshalb suchte ich einen Orthopä-

den auf. Er meinte, das sei altersbedingt. Er verordnete mir ein Antiphlogistikum gegen die Schmerzen und meinte: viel bewegen! Guter Rat war teuer, ich konnte immer weniger weit gehen, das Treppensteigen wurde mehr und mehr zum Problem, denn auch die Kraft ließ nach. Aber mit 60 ist man eben kein junger Spund mehr, man muss in allem Abstriche machen. Plötzlich hatte ich so wahnsinnige Rückenschmerzen, dass ich weder liegen noch sitzen konnte. Ich wurde in eine orthopädische Klinik eingeliefert. Dort stellte man einen spontanen Wirbelbruch fest. Was aber den Spezialisten noch auffiel, dass ich eine ausgeprägte Osteoporose hatte, was eher auf eine Frau zutrifft, aber für einen Mann meines Alters untypisch ist. Man zog konsiliarisch einen Endokrinologen zu, der sofort Blutuntersuchungen veranlasste. Mein Hormonstatus deutete auf ein Adenom an der Hypophyse hin. Ein MRT stellte aber eine unauffällige Hypophyse dar. Weitere endokrinologische Untersuchungen folgten. Ein Hypophysenadenom konnte schließlich ausgeschlossen werden. Nun wurde ich mit Fragen gelöchert. Ich sollte mich erinnern, ob ich irgendwann einmal einen schweren Unfall gehabt habe usw.

Aber das alles traf nicht zu. Mit einem Mal erinnerte ich mich, dass ich vor Jahren an der Schläfe wegen eines Basalioms (Hautkrebs) bestrahlt wurde, was ich zunächst nicht für bedeutungsvoll hielt. Das war nach Meinung des Endokrinologen aber des Rätsels Lösung. Durch eine Bestrahlung kann die Hypophyse geschädigt werden, aber erst nach Jahren mit Funktionseinbußen reagieren. Durch die Hormonausfälle schleichen sich andere Mangelzustände ein wie hier die Knochenentkalkung. Meine Hypophyse war zunehmend inaktiver geworden, so dass auch Muskelmasse abgebaut wurde und wegen der versiegenden Cortisolproduktion das Treppensteigen immer beschwerlicher wurde.

Jetzt erhalte ich Wachstumshormon, was sich besonders günstig auf die Festigkeit meiner Knochen und zugunsten von Muskelmasse auswirken soll. Die Schilddrüsen- und die Cortison-tabletten machen mich wieder munter, das fällt mir besonders auf, wenn ich sie vergessen habe zu nehmen, dann werde ich extrem müde und schlapp. Eine Testosteron-Monatspritze trägt ebenfalls zur Energiesteigerung bei, außerdem sind meine Bart- und Schamhaare wieder ge-

wachsen. Leider lässt sich der Wirbelbruch nicht mehr beheben, aber für die entkalkten Knochen und die lädierten Gelenkknorpel besteht die Aussicht, dass trotz meines Alters noch einmal Besserung eintritt. Ich freue mich schon auf kleinere Wanderungen.”

Mit freundlicher Unterstützung der
Pfizer Pharma GmbH, Karlsruhe

