

Informationsbroschüre

Hypophysentumoren

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 sind „ Hypophysentumoren “ ?	4
2	Wie funktioniert das Hormonsystem ?	12
3	Welche Arten von Hypophysentumoren gibt es und welche Symptome verursachen sie ?	28
4	Wie diagnostiziert und therapiert man Hypophysentumoren ?	55
5	Ist nach einer Hypophysentumor-Operation eine Nachsorge erforderlich ?	79
6	Häufig gestellte Fragen	87
7	Patientenberichte	94

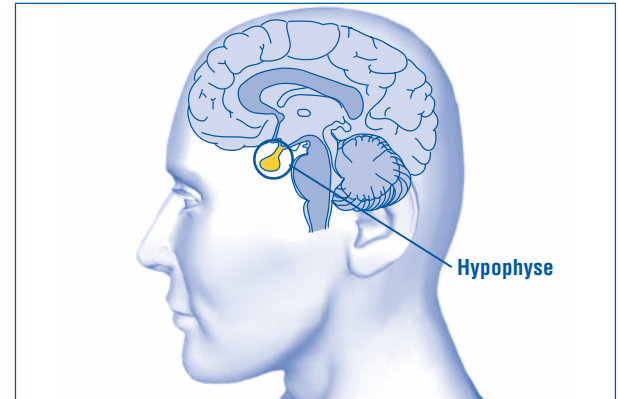
1

Was sind „Hypophysentumoren“?

Um es gleich vorweg zu sagen, **Hypophysentumoren** sind in der Regel **gutartige Geschwülste**. Durch moderne Techniken der Medizin und das große Erfahrungsspektrum der behandelnden Ärzte sind sie gut behandelbar geworden und haben heute ihren Schrecken verloren.

Hypophysentumoren entstehen in oder an der **Hypophyse**, einer Hormondrüse im Schädelinneren. Die Hypophyse, auch mit Hirnanhangsdrüse bezeichnet (vgl. Kap. 2, S. 18), befindet sich, wie es der Name beschreibt, unterhalb des Gehirns. Das Hypophysengewebe ist demnach kein Hirngewebe. Insofern sind Hypophysentumoren auch keine Hirntumoren, wie manchmal aus Unkenntnis angenommen wird.

Die Hypophyse, deren Funktion in Kapitel 2 näher beschrieben wird, ist ein winzig kleines Organ mit wichtigen Funktionen im Stoffwech-



selgeschehen. Sie produziert Hormone und nimmt damit Einfluss auf andere hormonproduzierende Drüsen im Körper. Außerdem trägt sie mit ihren Hormonen zur Anregung bestimmter Organgewebe bei und entfaltet systemische Wirkungen im Organismus. Sie ist gut geschützt in einen kleinen Hohlraum zwischen Gehirn und knöcherner Schädelbasis eingebettet. Da die Schädelbasis an dieser Stelle in ihrer Form an einen Türkensattel aus dem 16.-18. Jahrhundert erinnert, wird sie in der Fachsprache mit „Sella turcica“ bezeichnet. In der Hypophyse können sich, wie überall im Organismus, Zellen verändern und zu wuchern beginnen, es entsteht ein Tumor.

Der Begriff „Tumor“ wird in der Bevölkerung oft fälschlicherweise mit einem bösartigen (malignen) Geschwulst gleichgesetzt, da bestimmte Tumoren typischerweise krebsartig sind. Aber als Tumor kann genauso eine gutartige (benigne) Gewebswucherung bezeichnet werden, denn „Tumor“ heißt in seiner ursprünglichen Bedeutung nur *„örtlich eingegrenzte Zunahme von Gewebevolumen“*, im weitesten Sinne sogar *„lokalisierte Anschwellung von Organen oder Organteilen“*. Darüber hinaus versteht man im engeren Sinne unter „Tumor“ die *„Neubildung von Gewebe“*, die von einer harmlosen Gewebswucherung bis zu einer Gewebsentgleisung mit malignen Zellen reichen kann. Für „Tumor“ können die Synonyme *„Gewächs, Geschwulst oder Gewebswucherung“* eingesetzt werden, die nichts über ihre benigne oder maligne Beschaffenheit aussagen. Der Begriff „Tumor“ wird demnach in der Fachsprache wertungsneutral angewandt, was seine Einstufung hinsichtlich Benignität oder Malignität betrifft.

Eine Geschwulst, die aus Drüsengewebe besteht, bezeichnet man in der Fachsprache mit „Adenom“, abgeleitet von dem griechischen

Wort *aden* für *„Drüse“* und *om* für *„Geschwulst“*, also *„Drüsengeschwulst“*. Ein Adenom besitzt mit der Drüse vergleichbare Zellstrukturen. Adenome sind generell gutartige (benigne) Drüsengeschwülste. Folglich kann ein Adenom auch als Tumor bezeichnet werden, ohne dass damit Krebs in Verbindung zu bringen ist.

Wie zu Beginn erwähnt, entwickeln sich in der Hypophyse nur ganz selten maligne Tumoren. Ist eine Drüsengeschwulst dennoch krebsartig, spricht man von Adenokarzinom oder Adenosarkom (vgl. *aden* = Drüse → *adeno* als fachsprachl. Fügung bei Wortzusammensetzungen). Etwas häufiger siedeln sich in der Hypophyse Metastasen maligner Tumoren an, die z. B. von einem Bronchialkarzinom, Mamakarzinom oder Prostatakarzinom stammen und das Hypophysengewebe zerstören können.

Hypophysentumoren zeigen im Anfangsstadium meist keine Symptome und verursachen auch keine Beschwerden. Daher werden sie in vielen Fällen nicht frühzeitig erkannt. Zuweilen sind es Zufallsdiagnosen, die einen Hypophysentumor aufdecken, wenn z. B. eine Bildgebung aus ei-

nem ganz anderen Grund veranlasst wurde und dann auf dem Bild der Tumor gefunden wird.

Andererseits können die Tumoren nur wenige Millimeter groß sein und erhebliche Störungen hervorrufen. Dennoch ist Hypophysentumor nicht gleich Hypophysentumor. Die einzelnen Tumoren können aufgrund ihrer verschiedenen strukturellen Beschaffenheit in ihren Auswirkungen stark voneinander abweichen. Ein Differenzierungskriterium ist z. B. das ihrer Aktivität: Man unterscheidet **hormonaktive** und **hormoninaktive Hypophysentumoren (Hypophysenadenome)**.

Hormonaktive Hypophysentumoren bilden selbst - und was für sie charakteristisch ist: oft im Übermaß - Hormone und geben diese an den Organismus ab. Das kann das hormonelle Gleichgewicht völlig durcheinander bringen. Umgekehrt entstehen Tumoren, die selbst keine Hormone produzieren, also hormoninaktiv sind. Aber dennoch können sie schwerwiegende Störungen verursachen. Aufgrund ihrer rasch fortschreitenden Ausbreitungstendenzen verdrängen sie gesundes Hypophysengewebe und

schränken auf diese Weise die Hypophysenfunktionen ein oder bringen sie sogar ganz zum Erliegen. Eine Funktionsstörung der Hypophyse hat stets gravierende Folgen, weil auch andere endokrine (in das Blut absondernde) Drüsen und genauso Organe in ihrer Funktion beeinträchtigt werden oder ausfallen. Da einige Hypophysenhormone systemisch wirken, kann sogar der gesamte Organismus betroffen sein. Das bedeutet, dass ein Tumorgeschehen in oder an der Hypophyse nicht nur eine lokale Organstörung, sondern eine globale Störung im Stoffwechselgeschehen darstellt.

Auch die Größe der Adenome ist ein Unterscheidungskriterium. So ist in manchen Fällen die Größe für eine bestimmte Symptomatik ausschlaggebend, z. B. wenn ein großes Adenom wegen seiner Raumforderung durch Druck auf die knöcherne Schädelbasis Kopfschmerzen verursacht oder wenn es Sehstörungen hervorruft, weil es im Bereich der Sehnervenkreuzung die Sehnerven quetscht. Die Größe spielt auch eine Rolle, wenn es um die Entscheidung geht, ob eine Operation erforderlich ist oder noch zugewartet werden kann und eventuell zunächst

andere Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft werden (z. B. bei Kinderwunsch bei einem Prolaktinom). Man bezeichnet Adenome, die kleiner als 1 cm sind, als **Mikroadenome**. Solche, deren Größe mehr als 1 cm beträgt, nennt man **Makroadenome**. Wie erwähnt, ist aber ihre Größe nicht immer entscheidend für die gesundheitlichen Probleme, die sie verursachen.

Bleibt zusammenfassend festzustellen, dass es sowohl gutartige als auch bösartige Hypophysentumoren gibt, letztere aber äußerst selten auftreten, während die Wahrscheinlichkeit für Metastasen anderer im Körper aktiver Krebszellen etwas größer ist. Hypophysentumoren haben stets Ausbreitungstendenzen und verursachen deshalb gesundheitliche Störungen (z. B. Hormonstörungen, Sehstörungen, Kopfschmerzen). Zur leichteren Differenzierung unterteilt man sie in hormonaktive und hormoninaktive Hypophysenadenome, je nach dem ob sie selbst Hormone freisetzen oder nicht. Auch die Größe ist ein wichtiges Kriterium, da sie als Entscheidungshilfe dienen kann, ob eine Operation dringend notwendig oder noch aufschiebbar ist. Man definiert Mikroadenome mit einer

Größe unter 1 cm und Makroadenome mit mehr als 1 cm Größe.

Hypophysentumor

meist gutartige Geschwulst der Hypophyse, die im Schädelinneren liegt; Hypophysentumor sowohl als hormonaktiver als auch hormoninaktiver Tumor möglich; Geschwulst stört das Zusammenspiel der Hormone und damit die Stoffwechselfvorgänge des Körpers; Hypophysentumor ist kein Hirntumor

Adenom

gutartige Drüsengeschwulst

Tumor

Gewächs, Geschwulst oder Gewebswucherung, sowohl gutartiger (benigner) als auch bösartiger (maligner) Natur

Mikroadenom

gutartige Drüsengeschwulst mit einem Durchmesser kleiner als 1 cm

Makroadenom

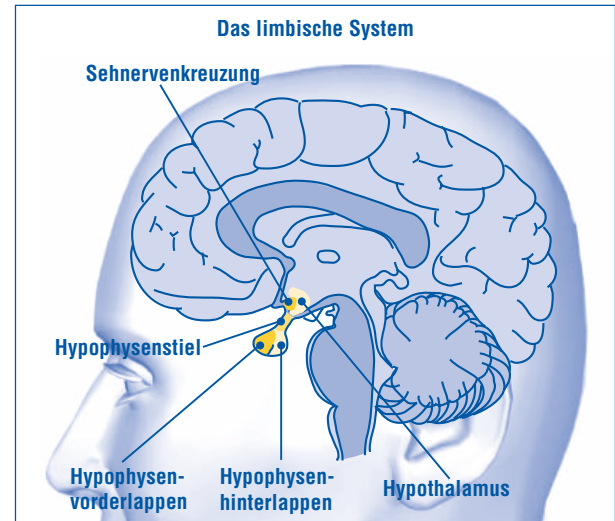
gutartige Drüsengeschwulst mit einem Durchmesser größer als 1 cm

2

Wie funktioniert das Hormonsystem?

Jede Hormondrüse des Körpers erfüllt spezielle, genau definierte Aufgaben. Dennoch stehen alle Hormondrüsen über ihre Hormone miteinander in Kontakt und beeinflussen sich gegenseitig. Der Mengenanteil der einzelnen Hormone unterliegt strengen Gesetzmäßigkeiten, damit die verschiedenen Stoffwechselprozesse reibungslos ablaufen können. Um eine funktionstüchtige Koordination der Hormondrüsen zu erreichen und eine geregelte Hormonfreisetzung zu gewährleisten, bedarf es einer zentralen Steuerung mit differenzierten Regulationsmechanismen. Unter dem Begriff „Hormonsystem“ versteht man das Zusammenspiel der Hormone und Hormondrüsen unter der Regie einer übergeordneten Steuerung.

Das **Hormonsystem** des Menschen stellt eine äußerst komplexe und differenzierte Funktionseinheit dar. Es ist gekennzeichnet, wie vieles in der Natur, durch eine hierarchische Ordnung.



Der **Hypothalamus**, Bindeglied zwischen Gehirn und Hormonsystem, und die **Hypophyse**, hormonelle Schaltzentrale der Körperdrüsen, nehmen die oberen Rangpositionen ein und sind funktionell eng aneinander gekoppelt. Vergleicht man sie mit Führungsstrukturen eines Industrieunternehmens, sind sie die Führungsmanager, die alle Fäden in der Hand halten und kooperativ die für das Unternehmen wichtigen Entscheidungen treffen. 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 Führungsmanager und Logistikzentrum in einem: Sie sind die regulativen Organe der hormonalen Steuerung. Sie geben die Ziele (Hormonkonzentrationen in Zeldrüsen, Zielorganen und Zielzellen) vor und bei ihnen laufen alle Informationen aus dem stoffwechselbedingten Körpergeschehen wieder zusammen. Sie verarbeiten diese Informationen und leiten erforderliche Maßnahmen ein. Endokrine Körperdrüsen (Drüsen, die ihre produzierten Hormone an den Blutkreislauf abgeben) stehen als untergeordnete Einheiten über ihre Hormonausschüttung durch einen Regelkreis mit ihnen in Verbindung.

Hormone sind lebensnotwendige chemische Botenstoffe mit einer sehr großen Bandbreite an Wirkungen. Sie werden aufgrund dessen, dass sie für vielfältige Stoffwechselprozesse des Körpers verantwortlich sind, in verschiedenen Drüsen gebildet und in den Blutkreislauf abgege-

ben. 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.

Darüber hinaus gibt es chemische Substanzen, die hormonähnliche Eigenschaften haben, jedoch in Nervenzellen von Hormondrüsen gebildet und über Nervenbahnen, teilweise auch über Blutbahnen, transportiert werden; man nennt sie deshalb „Neurohormone“ oder „Neurotransmitter“.

Einige der wichtigsten Hormonfunktionen sind die Bewältigung von Stressereignissen, die Anpassung an Umweltfaktoren, die Aufrechterhaltung des Energiehaushalts, des Flüssigkeitshaushalts, des Blutkreislaufs, der Fortpflanzung, die Beeinflussung des Blutzuckerspiegels und des Fettstoffwechsels.

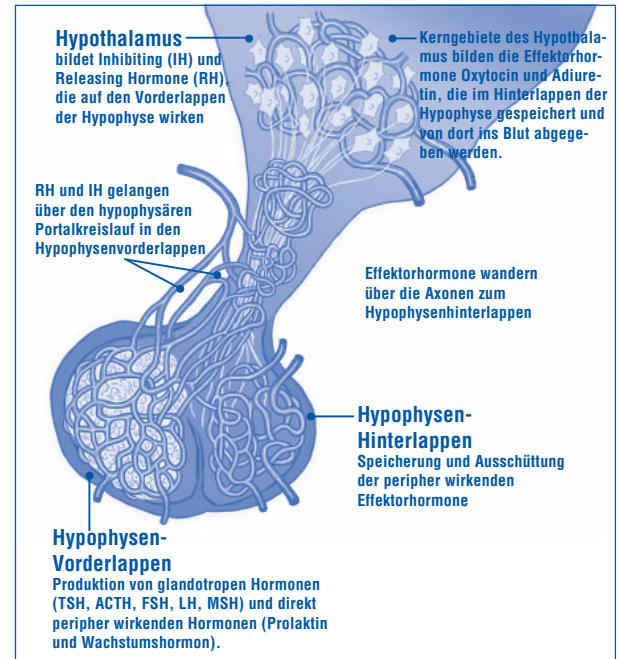
Das **Hormonsystem** gehört wie das Nervensystem zu den Steuerungssystemen für wesentliche physiologische Vorgänge im Körper. Das Nervensystem und das Hormonsystem arbeiten eng zusammen, haben aber völlig unterschiedliche Aufgaben- und Wirkungsbereiche und unterscheiden sich auch grundlegend in ihrem strukturellen Aufbau und ihrer Funktionsweise. Die Nervenleitung vollzieht sich in Bruchteilen von Sekunden und ist demnach ungeheuer schnell in ihrer Informationsübermittlung, die hormonelle Regulation ist dagegen wesentlich langsamer, da die Hormone über den Blutkreislauf zu den jeweiligen Zieldrüsen oder Zielorganen transportiert werden. Die Hormone üben allerdings an ihren Zielorten eine länger andauernde Wirkung aus.

Engstes Bindeglied zwischen Nervensystem und hormonellem System ist der **Hypothalamus**. Er enthält überwiegend Nervenzellgewebe, sendet aber sowohl Nervensignale als auch Hormone aus. Aufgrund seiner koppelnden Funktion liegt er nahezu mittig im Gehirn und als Teil des Zwischenhirns an dessen Basis. Es bestehen Verbindungen zum limbischen System, das Anlaufstelle des endokrinen, vegetativen und psychischen Regulationssystems ist. Das limbische System verarbeitet Informationssignale aus dem Körperinneren und Reize von der Außenwelt miteinander. Es steuert emotionales Verhalten und gilt als Zentrum der Gefühle sowie Sitz des Gedächtnisses.

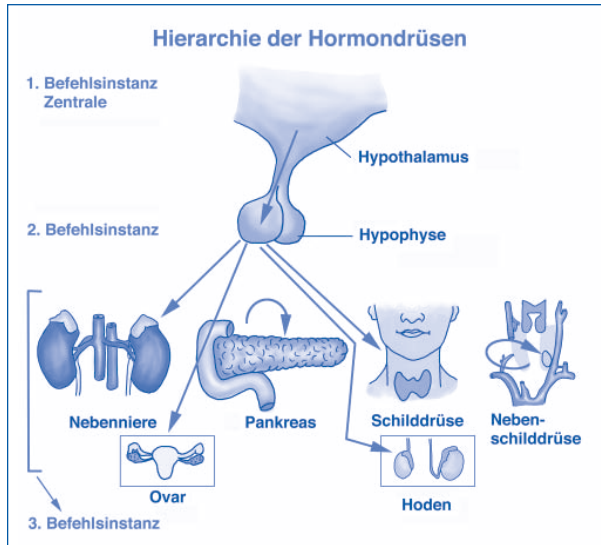
Der Hypothalamus erhält Informationen über das vegetative Nervensystem und nimmt auch Einfluss darauf. Er kontrolliert und steuert mittels Rückkoppelungsmechanismen sowohl physische als auch vegetative und psychische Abläufe des Körpers. Wenn über das limbische System oder von anderen Gehirnzellen Botschaften 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 die Hypophyse. Bei der Fülle an Aufgaben und Regulationsmechanismen, die der Hypothalamus ständig zu bewältigen hat, ist es erstaunlich, dass er nur so groß wie ein Kirschkern ist.

Die **Hypophyse** ist über den so genannten Hypophysenstiel mit dem Hypothalamus verbunden. Sie hängt wie ein Tropfen unter dem Hypothalamus und den Gehirnstrukturen, weswegen sie auch „Hirnanhangsdrüse“ genannt wird. Auch sie ist sehr klein, nicht größer als eine Erbse. Sie hat sich entwicklungsgeschichtlich als Mischung aus Nerven- und Oberhautzellgewebe entwickelt und enthält zwei funktionell



und strukturell verschiedene Organbereiche. So unterscheidet man die **Adenohypophyse**, vorwiegend 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 Hypophysenhinter-



lappen als Reservoir und Ausschüttungsorgan für Neurohormone, die im Hypothalamus gebildet werden. Die Hypophyse, die auf hormonalem Weg ihre Steuerungsbefehle vom Hypothalamus erhält, ist sozusagen der Chefverteiler der Hormone, die für das Stoffwechselgeschehen des Körpers notwendig sind.

Die **Hormone des Hypophysenhinterlappens** stammen aus dem Hypothalamus. Sie werden dort in Nervenzellen gebildet und erreichen den Hypophysenhinterlappen über Nervenbahnen

entlang des Hypophysenstiels. Folglich sind es Neurohormone (vgl. Definition S. 15). Auf diese Weise kann die Blut-Hirn-Schranke umgangen werden. Vom Hypophysenhinterlappen aus werden diese Neurohormone dann über die Blutbahn weiter zu ihren Zielzellen transportiert.

Der Hypophysenhinterlappen produziert selbst keine Hormone, er dient einzig als Vorratsbehälter. Sobald für die dort deponierten Hormone über die Regulationsmechanismen signalisiert wird, dass sie benötigt werden, werden sie in die Blutbahn abgegeben. Sie wirken direkt an ihren Zielzellen, die sich u. a. in den Nieren und Brustdrüsen befinden. Diese Hormone entfalten ihre Wirkungen folglich an Organen, die keine hormonproduzierenden Drüsen sind. Es handelt sich um das **Adiuretin (ADH, antidiuretisches Hormon)** oder auch **Vasopressin** genannt), das für die Regulation des Wasserhaushalts mitverantwortlich ist, bzw. die zirkulierende Blutvolumenkonzentration und die Kochsalzkonzentration des Blutes kontrolliert. Ein weiteres Hormon ist das **Oxytocin (OT)**, das am Ende einer Schwangerschaft die Wehentätigkeit in Gang bringt und in der Stillphase die Milchleistung

durch Anregung der Brustmuskulatur positiv beeinflusst.

So genannte **Steuerhormone** des Hypothalamus sind zielgerichtet auf den **Hypophysenvorderlappen**. Ihr Name beschreibt schon ihre Funktion: Sie sind für die zentrale Steuerung maßgeblich verantwortlich. Man unterscheidet **Releasing-Hormone** und **Inhibiting-Hormone**. Die Bezeichnungen stammen aus dem Englischen, „releasing“ bedeutet ‚die Freisetzung anregend, stimulierend‘, „inhibiting“ ist zu übersetzen mit ‚bremsend, hemmend‘. Es gibt verschiedene Releasing- und Inhibiting-Hormone entsprechend den jeweiligen Hypophysenhormonen, die sie zu steuern haben. Die Releasing-Hormone bewirken, 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 Neurohormonen des Hypophysenhinterlappens über die Blutbahn den Hypophysenvorderlappen. Die Releasing-Hormone veranlassen den Hypophysenvorderlappen, seinerseits Hormone zu produzieren und über den Blutkreislauf zu den Zieldrüsen oder Zielgeweben im Körper zu transportieren.

So wird die Schilddrüse durch das **TSH (Thyreoidea stimulierendes Hormon)**, einem Hormon der Hypophyse, zur eigenen Hormonproduktion von Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) angeregt. Sie setzt ebenfalls ihre Hormone in die Blutbahn ab. Die Keimdrüsen werden durch die Hormone **FSH (Follikel stimulierendes Hormon)** und **LH (Luteinisierendes Hormon)** stimuliert. **ACTH (Adrenocorticotropes Hormon)** ist das Hypophysenhormon, das die Nebennierenrinde aktiviert, das lebensnotwendige Cortisol zu bilden und über den Blutkreislauf in den Organismus gelangen zu lassen. Alle diese Hormone wirken auf Hormondrüsen.

Außerdem produziert die Hypophyse Hormone, die systemisch wirken und überall in verschied-

densten Geweben des Körpers Rezeptoren besitzen. Dazu gehören das **STH** (**s**omato**t**ropes **H**ormon) oder Somatotropin, bekannter als Wachstumshormon (GH = engl.: growth hormone / hGH = engl.: human growth hormone), das **PRL** (Prolaktin), das **MSH** (**M**elanozyten **s**timulieren**d**es **H**ormon) oder Melanotropin und das **LPH** (Lipotropin), bei letzterem kennt man noch nicht die genauen Funktions- und Wirkmechanismen.

Das **Wachstumshormon** erfüllt seine Funktionen nicht nur im Kindes- und Jugendalter, nahezu alle Gewebe des Körpers werden auch noch im Erwachsenenalter durch Wachstumshormon (STH/GH/hGH) direkt beeinflusst, z. B. Knochen, Knorpel, Muskel- und Fettgewebe. Es hat entscheidenden Anteil an Stoffwechselläufigen wie der Blutzuckerregulation und dem Fettstoffwechsel. Das **Prolaktin** (PRL) fördert die Milchbildung bei stillenden Müttern und wirkt in dieser Zeit hemmend auf die weiblichen Keimdrüsen. Sehr komplizierte Mechanismen regulieren über Hypothalamus und Hypophyse die Konzentration von PRL im Organismus. Noch kennt man nicht alle seine systemischen Wirkungen. Das **Melanotropin** (MSH) nimmt

Einfluss auf die Pigmentierung der Haut. Da die beiden Hormone MSH und ACTH eine sehr ähnliche chemische Struktur aufweisen, binden sie auch an dem jeweils anderen Rezeptor und vermitteln ihre entsprechenden Signale. Das hat zur Folge, dass man bei Menschen mit einer erhöhten Ausschüttung von ACTH oft eine verstärkte Hautpigmentierung vorfindet. Bei MSH wird augenscheinlich, dass die einzelnen Hormone 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 Regelkreis mit einem **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 treten die Inhibiting-Hormone des Hy-

pothalamus in Aktion und verhindern weitere Hormonfreisetzungen. Kommt es zu einem Hormondefizit, werden die Releasinghormone aktiv und lösen eine oder, wenn notwendig, mehrere verschiedene Hormonausschüttungen in der Hypophyse aus, die dann die Körperdrüsen stimulieren, um das Gleichgewicht wieder herzustellen.

Der hormonelle Regelkreis ist folglich wegen seiner 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, wie bereits in Kap. 1 dargestellt.

Hormonsystem

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

Hormone

körpereigene chemische Botenstoffe, die in der Blutbahn transportiert werden; biochemische und physiologische Funktionsregulation des Körpers mit spezifischer Wirkung durch Rezeptorbindung

Hypothalamus und Hypophyse

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

Hypothalamus

oberste Führungsposition; Bindeglied zwischen Nervensystem und Hormonsystem, Produktion und Freisetzung von Releasing- und Inhibitinghormonen

Hypophyse

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, Nebennierenrinden, 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

Welche Arten von Hypophysentumoren gibt es und welche Symptome verursachen sie?

Die häufigste Ursache für eine Funktionsstörung der Hypophyse im Erwachsenenalter sind **Hypophysentumoren** oder so genannte **Adenome**. Hypophysenadenome machen rund 10% aller Tumoren im Gehirn- und Schädelbereich aus. Sie bilden sich vorwiegend im Hypophysenvorderlappen. Wie bereits erwähnt (vgl. Kap. 1), unterscheidet man sie nach ihrer Größe und spricht von einem **Mikroadenom**, wenn es kleiner als 1 cm ist, und einem **Makroadenom**, wenn es größer als 1 cm ist. Und man differenziert nach ihrer Hormonaktivität, indem man in **hormoninaktive Adenome** und **hormonaktive Adenome** unterteilt.

Hormoninaktive Hypophysentumoren (Hypophysenadenome)

Hormoninaktive Hypophysentumoren (-adenome) werden oft erst sehr spät entdeckt, weil sie im Frühstadium als Mikroadenome keinerlei Beschwerden auslösen, da sie weder Raum fordern noch in den hormonellen Regelkreis eingreifen. In vielen Fällen werden sie zufällig entdeckt, weil aus anderen Gründen eine Computertomographie oder Kernspintomographie des Kopfes gemacht werden musste. Bei diesen Zufallsbefunden war immer wieder festzustellen, dass die Hypophysenvorderlappenfunktion und darüber hinaus der gesamte hormonelle Regelkreis noch intakt waren. Das ist auch der Grund, warum sich bei den Betroffenen keine Symptome ausprägten, denn die Adenome selbst verursachen keine Schmerzen oder sonstige Beschwerden.

Von Autopsieuntersuchungen weiß man, dass sehr kleine Mikroadenome sehr häufig vorkommen, aber eben wegen ihrer fehlenden Symptomatik oft lebenslang nicht entdeckt werden. Außerdem gehören die klinisch auffallenden hor-

moninaktiven Hypophysenadenome, das sind dann stets Makroadenome, zu den zweithäufigsten Adenomformen, die in und an der Hypophyse entstehen.

Hormoninaktive Hypophysenadenome, sei es als Mikro- oder Makroadenome, dürfen nicht als harmlos eingestuft werden und bedürfen einer sorgfältigen Überwachung. Zwar werden sie als „inaktiv“ definiert, das besagt aber nur, dass sie selbst keine Hormone bilden. Daraus ist nicht zu folgern, dass sie in sich ruhen und keine Veränderung durch sie zu erwarten ist. Ein Adenom hat aufgrund seiner Zellstrukturen meist ein progressives Wachstum und dieses Wachstum birgt Gefahren. Wenn nämlich dieses hormoninaktive Adenom eine gewisse Größe erreicht, verdrängt es unweigerlich gesundes Hypophysengewebe. Der Verlust an Gewebemasse bringt der Hypophyse jedoch Funktionsdefizite ein. Zunächst kann sie nur noch vermindert arbeiten, späterhin fällt sie eventuell komplett aus. In der Folge kommt es zu Hormonausfällen, die wiederum zu hormonellen Dysfunktionen anderer Hormondrüsen führen und im gesamten Organismus Störungen hervorru-

fen. In diesem Stadium werden dann beim Betroffenen auch Beschwerden registriert.

Manchmal sind die Beschwerden aber auch weniger auf die Funktionsverluste der Hypophyse zurückzuführen als auf das lokale Wachstum des hormoninaktiven Adenoms. Wenn es beispielsweise im Außenbereich der Hypophyse wächst und sich in seinen Expansionstendenzen Richtung Gehirnregionen ausbreitet, kann ein Sehnerv umwachsen und eingeschnürt werden, was Sehstörungen verschiedenster Art auslöst, oder es kann zum Kompressionsdruck auf die Sehnervenkreuzung kommen, was je nach Grad der Ausprägung bis zur Erblindung führen kann. Da die Sehnervenkreuzung lateinisch „chiasma opticum“ heißt, spricht man vom Chiasma-Syndrom, wenn die Sehnerven in Mitleidenschaft gezogen werden. Genauso können größere Blutgefäße umwachsen und abgedrückt werden. Das Adenom kann sich überdies in Richtung der knöchernen Sellaregion ausbreiten und wegen der räumlichen Enge und des sich steigenden Drucks starke Kopfschmerzen verursachen oder in die darunter liegende Keilbeinhöhle einbrechen.

In jedem Fall sind die hormoninaktiven Hypophysentumoren, auch wenn sie zunächst noch keine Symptomatik aufweisen, alle behandlungsbedürftig, gleich welcher Größe sie sind. Sind sie noch sehr klein, z. B. 1-2 mm, dann genügt es erst einmal, sie zu beobachten. Jedoch ist nicht allein ihre Größe entscheidend, ob man eine Operation in Erwägung zieht, sondern auch wohin sie sich wahrscheinlich ausbreiten. Beginnen sie beispielsweise, den Hypophysenstiel einzuschnüren, venöse Versorgungsbahnen abzudrücken oder eben die Sehnerven zu quetschen, sollte man auch im Frühstadium möglichst bald eine Operation vornehmen, um irreversiblen Schäden vorzubeugen. Je eher man dem Tumorgeschehen Einhalt gebietet, desto größer sind die Chancen für den Patienten, nach der Tumorentfernung wieder ein normales Leben führen zu können.

Hormoninaktive Hypophysenadenome verursachen oft folgende Symptome:

- a) bei Kompression umliegender Strukturen
- allgemein: starker Kopfdruck, Kopfschmerzen

- bei Druck auf die Sehnerven: Sehstörungen wie Sehverschlechterung, Doppelbildsehen, Gesichtsfeldeinschränkung, drohende Erblindung (Chiasma-Syndrom)
 - bei Druck auf den Hypophysenstiel: Einschränkung oder Ausfall des hormonellen Feedback-Systems, Beeinträchtigung oder Verlust der hypothalamisch-hypophysären Kommunikation
 - bei Einschnüren des Sinus cavernosus (venöse Blutbahn innerhalb der Sella turcica): Augenmuskellähmung, Sensibilitätsstörungen im Gesicht, epileptische Anfälle, Bewusstseinsstörungen
 - bei Druck auf die Sella turcica: starke Kopfschmerzen
- b) bei Kompression von Hypophysengewebe
- Ausfall eines oder mehrerer Hypophysenhormone zur Steuerung der Körperdrüsen, Organe und Zellstrukturen mit:
 - verminderter Leistungsfähigkeit
 - Antriebslosigkeit
 - Müdigkeit
 - Potenzverlust
 - Libidoverlust

- Zyklusverschiebungen bis zum Ausfall der Regelblutung
- Unfruchtbarkeit
- Herzrhythmusstörungen
- Tachykardie (Herzrasen)
- Adipositas
- Muskelschwund
- Osteoporose
- Depressionen

Der Funktionsverlust der Hypophyse und damit das Fehlen von Hormonen geht, wie schon mehrfach erwähnt, meistens nicht sofort komplett vonstatten, sondern nimmt einen progredienten Verlauf, bei dem nach und nach die einzelnen Hormonachsen ausfallen. Das erklärt, warum es so viele Varianten des Krankheitsbildes gibt und die Symptome oft so allgemeiner Natur sind, dass sie nicht einer Hypophysenerkrankung zugeordnet werden. Da zudem die Beschwerden je nach Ausfall der Hormone stark variieren können und aufgrund des einschleichenden Prozesses vom Patienten zunächst gar nicht wahrgenommen werden, birgt diese Erkrankung die Gefahr, dass man erst relativ spät auf die Störungen aufmerksam wird, wenn der Tumor schon verhältnismäßig groß ist.

Bei einem Totalausfall der Hypophysenvorderlappenhormone spricht man von einer (kompletten) **Hypophyseninsuffizienz**. Wenn Hormondefizite nicht aller Hormone des Hypophysenvorderlappens vorliegen, bezeichnet man das als **partielle Hypophyseninsuffizienz**. „Insuffizienz“ bedeutet soviel wie ‚Schwäche, Minderleistung eines Organs‘.

Da eine Hypophyseninsuffizienz auch andere Auslösefaktoren als eine Adenombildung haben und selbst sehr vielschichtig in Erscheinung treten kann, wird auf sie detailliert in einer eigenen Broschüre in dieser Reihe eingegangen.

Hormonaktive Hypophysentumoren (Hypophysenadenome)

Hormonaktive Hypophysentumoren (Hypophysenadenome) bilden, wie ihr Name schon zum Ausdruck bringt, selbst Hormone. Sie beteiligen sich aktiv am Hormongeschehen des Körpers, wobei sie sich allerdings keinen Regelmechanismen unterordnen. Das hat zur Folge, dass ihre Hormonproduktion nicht dem physiologischen Bedarf entspricht und somit auch nicht dem hormonellen Gleichgewicht dienlich ist, im

Gegenteil, der durch ein hormonaktives Adenom ausgelöste Hormonüberschuss stellt einen Störfaktor dar, der andere Hormonfreisetzungen negativ beeinflusst und letztendlich zu globalen hormonellen Fehlfunktionen führt.

Es gibt verschiedenartige hormonaktive Hypophysenadenome. Je nachdem in welchem Areal des Hypophysenvorderlappens sie entstehen, entspricht ihre strukturelle Beschaffenheit in abgewandelter Form der des gesunden Zellgewebes, d. h. sie produzieren die gleichen Hormone wie das gesunde Zellgewebe, aus dem sie sich entwickelt haben. Da die Hypophyse verschiedene Hormone bildet, von daher verschiedene Gewebestrukturen besitzt, entstehen auch entsprechend unterschiedliche Tumoren. So gibt es unter anderem welche, die TSH, das die Schilddrüse stimulierende Hormon, FSH und LH, die die Keimdrüsen anregenden Hormone, ACTH, das die Nebennierenrinde anregende Hormon zur Cortisolfreisetzung, Wachstumshormon oder Prolaktin bilden (vgl. Kap. 2).

Prolaktinom

Das häufigste Hypophysenadenom überhaupt ist das Prolaktinom. Es produziert, wie aus seiner Namensgebung schon abzulesen ist, eigenständig Prolaktin und zählt damit zu den hormonaktiven Adenomen der Hypophyse. Das Prolaktinom besteht aus verändertem Drüsengewebe, das normalerweise für die Prolaktinbereitstellung und -ausschüttung in der Hypophyse zuständig ist. Es treibt aufgrund seiner adenomatösen Eigenschaften den Prozess der Prolaktinproduktion zum Exzess und schüttet, ohne dass die üblicherweise kontrollierenden Regelmechanismen greifen können, Prolaktin im Übermaß aus. Da die Hormonkonzentrationen der verschiedenen Hormone überwiegend in gegenseitiger Abhängigkeit stehen und sich interaktiv anpassen, ist solch eine Adaption bei ständiger Prolaktinschwemme nicht mehr möglich. Es kommt zu einer Störung der Regulationsvorgänge, was letztlich Organfunktionsstörungen nach sich zieht. So bleibt auch nicht aus, dass einerseits durch den Prolaktinexzess und andererseits durch die damit verbundene Beeinträchtigung anderer in der Hypophyse gebilde-

ter Hormone eine Funktionsstörung der Hypophyse eintritt, die aufgrund der vielfältigen Wirkungen der Hypophyse weitreichende Folgen für den gesamten Organismus hat.

Die hormonellen Störungen, die durch ein Prolaktinom ausgelöst werden, können zwar das gesamte Spektrum einer Hypophyseninsuffizienz beinhalten, besonders ausgeprägt sind aber die Fehlfunktionen der Geschlechtsorgane, da Prolaktin mit den anderen Geschlechtshormonen in enger Wechselbeziehung steht.

Die wesentlichsten Symptome des Prolaktinoms:

a) im Kindes- und Jugendalter

- Wachstums- und Entwicklungsverzögerungen
- Störung oder Ausbleiben der Pubertätsentwicklung

b) bei Erwachsenen

- Gewichtszunahme oder auch Gewichtsverlust
- Verdauungsstörungen
- Kälteempfindlichkeit

- Austrocknen der Haut
- Mangel an Leistungsfähigkeit
- Müdigkeit
- Übelkeit und Brechreiz
- Unterzuckerung
- Osteoporose
- Störung der Sexualfunktionen:

bei Frauen:

- Zyklusstörungen mit seltener oder fehlender Menstruationsblutung (Oligomenorrhoe, Amenorrhoe)
- Ausbleiben des Eisprungs (Anovulation)
- Funktionsschwäche des Gelbkörperhormons mit erniedrigter Progesteronkonzentration (Corpus-luteum-Insuffizienz)
- Unfruchtbarkeit (Infertilität)
- Spannungsgefühl in den Brüsten
- Milchfluss aus den Brustdrüsen (Galactorrhoe)
- Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
- Bartwuchs (Hirsutismus)
- Verlust der Sekundärbehaarung
- Rückgang der Libido

bei Männern:

- Rückbildung primärer und sekundärer Geschlechtsmerkmale (Hypogonadismus)

- verminderte Spermienzahl
- Unfruchtbarkeit (Infertilität)
- Brustvergrößerung (Gynäkomastie)
- gelegentlich Milchfluss aus den Brustdrüsen (Galaktorrhoe)
- Verminderung des Bartwuchses und der Körperbehaarung
- Potenzstörungen
- Rückgang der Libido

Häufig ist festzustellen, dass Mikro- und Makroprolaktinome verschiedene Krankheitsbilder aufweisen. Während sich Mikroprolaktinome vorwiegend durch ihre hormonelle Eigendynamik und die damit verbundenen Auswirkungen bemerkbar machen, neigen Makroprolaktinome dazu, vor allem aufgrund ihrer Zellwucherung viel Raum einzunehmen und dadurch bedingte Beschwerden zusätzlich auszulösen. Mikroprolaktinome weisen oft ein sehr langsames Wachstum auf und können über Jahre in Ihrer Größe stagnieren. Makroprolaktinome breiten sich meistens schnell und ballonartig aus, werden oft sehr groß und bewirken zuweilen sogar eine Veränderung oder Zerstörung der knöchernen Strukturen der Sella turcica. Neben den

hormonellen Störungen stehen bei ihnen die neurologischen Ausfälle im Vordergrund. Das Chiasma-Syndrom (vgl. S. 31) mit verschiedenen Graden einseitiger oder doppelseitiger Gesichtsfeldeinschränkung, Doppelbildsehen, Sehverschlechterung bis hin zur Erblindung sowie Augenmuskellähmung, sind Folgen der Expansionstendenzen von Makroprolaktinomen. Zerebrale Störungen treten auf, wenn sich das Makroprolaktinom Richtung Gehirnregion ausbreitet.

Da das Prolaktinom eine der häufigsten hypophysären Erkrankungen ist, wird es in einer eigenen Broschüre in dieser Reihe gesondert beschrieben.

Akromegalie

Ein Hypophysenadenom, das vermehrt Wachstumshormon produziert, ist meistens Auslöser einer **Akromegalie**. Akromegalie wird synonym auch mit Riesenwuchs oder Gigantismus bezeichnet und bringt damit zum Ausdruck, dass diese Erkrankung zu übergroßer Körpergröße führen kann oder eine Vergrößerung der Akren



Typische Merkmale der Akromegalie: große Ohren, vorstehende Stirnpartie, dicke Nase, wulstige Lippen und ausgeprägtes Kinn

(äußersten Enden von Körperteilen) hervorruft, abgeleitet von „Akro“ = ‚äußerstes Körperteil‘ und „mega“ = ‚vergrößern, groß‘.

Die krankhaft gesteigerte Sekretion von Wachstumshormon führt im jugendlichen Alter, bevor sich die Epiphysen (Wachstumsfugen in den Röhrenknochen) geschlossen haben, zum Riesenwuchs. Es sind schon Körpergrößen über 2,30 m gemessen worden. Im Erwachsenenalter bewirkt der Wachstumshormonexzess als sichtbares Zeichen die Vergrößerung der Akren: Augenbrauen, Nase, Ohren, Zunge, Lippen, Kinn,

Unterkiefer, Hände und Füße. Besonders Frauen sind in ihrem femininen Erscheinungsbild negativ betroffen; es entsteht ein stark maskuliner Eindruck: Die Gesichtszüge vergrößern, indem die Augenbrauenpartien hervortreten, Nase und Lippen wulstiger werden und die Haut großporiger wird mit stärkerer Behaarung. Auch die Stimme wird tiefer, weil sich der Kehlkopf vergrößert.

Zwar nicht sichtbar, dafür aber nicht weniger problematisch ist die Vergrößerung praktisch aller inneren Organe wie Herz, Leber, Milz usw. Letztlich wird der gesamte Organismus wachstumsfördernd stimuliert. Außer dem Haut-, Unterhautbindegewebe-, Knochen- und Organwachstum kommt es darüber hinaus zu einem Knorpelwachstum, was Erweiterungen der Gelenkspalten, aber auch Knorpeldegenerationen zur Folge haben kann und oft zu ausgeprägten Gelenksbeschwerden führt. Eine Akromegalie ist meistens assoziiert mit einem gehäuften Vorkommen von Dickdarpmpolypen. Da Gefahr besteht, dass sie krebsartig entarten, sollte besonderes Augenmerk darauf gelegt werden, indem regelmäßig zur Kontrolle Darmspiegelungen vorgenommen werden.



Zum Vergleich: links eine normale Hand, rechts die Hand eines Patienten mit Akromegalie

Generell sind es Makroadenome, die eine Akromegalie klinisch relevant werden lassen. Aufgrund ihrer Größe und der damit verbundenen Raumforderung üben sie wie das Makroprolaktinom oder andere Makroadenome Druck auf gesundes Hypophysengewebe aus und provozieren eine partielle oder komplette Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz. In gleicher Weise kann das Chiasma opticum betroffen sein, so dass auch Sehstörungen zum Beschwerdebild einer Akromegalie gehören. Kopfschmerzen sind in diesem Fall häufig nicht Folge der

Raumforderung und Kompression von Gewebe, sondern der durch die Wachstumshormonüberproduktion verursachten Veränderungen an der knöchernen Struktur der Sella turcica, der Verdickung des Schädelknochens und der Vergrößerung der Stirnhöhlen.

Im Vergleich zum Prolaktinom sind Wachstumshormon-produzierende Adenome sehr selten. Mag dies auch der Grund dafür sein, dass eine Akromegalie oft nicht erkannt wird, obwohl sie so offensichtliche Veränderungen in der äußeren Erscheinung hervorruft. In vielen Fällen hat es Jahrzehnte gedauert, bis eine Akromegalie trotz typischer Symptomatik diagnostiziert wurde.

Die häufigsten Symptome bei Akromegalie:

- Vergrößerung der Akren
- Kopfschmerzen aufgrund von Veränderungen an der Sella turcica
- Chiasma-Syndrom
- Verdickung der Haut, verbunden mit übermäßiger Fett- und Schweißbildung sowie vermehrter Körperbehaarung
- Gewichtszunahme

- Wassereinlagerungen, dadurch häufig Karpaltunnel-Syndrom (Schädigung der Nerven im Bereich eines tunnelartigen Gewebebildes am Handgelenk)
- Knorpelveränderungen z. T. mit Gelenkdeformationen
- Gelenkbeschwerden verschiedenster Art
- Muskelschwäche
- Arteriosklerose
- Herzvergrößerung
- EKG-Veränderungen
- Bluthochdruck
- Schlafapnoe-Syndrom
- Zyklusstörungen bei der Frau
- Libido- und Potenzstörungen beim Mann
- Darmpolypen
- Diabetes mellitus

Aufgrund der Komplexität des Krankheitsbildes Akromegalie wird auf diese Erkrankung in einer eigenen Broschüre in dieser Reihe eingegangen.

Morbus Cushing

Beim Morbus Cushing, der von einem Hypophysenadenom ausgelöst wird, handelt es sich um eine Erkrankung, die mit einer erhöhten ACTH-Sekretion (adrenocorticotropes Hormon) einhergeht und eine Überproduktion an Cortisol, den so genannten Hypercortisolismus, zur Folge hat. In über 90 % der Fälle ist ein hormonaktives Mikroadenom der Hypophyse dafür verantwortlich. Man spricht in gleichem Zusammenhang auch vom Cushing-Syndrom. Für das Cushing-Syndrom gibt es noch andere Auslösefaktoren, die aber hier in der Beschreibung ausgeklammert bleiben sollen.

Wenn ein Hypophysenadenom Auslöser ist, produziert dieses das hypophysäre adrenocorticotrope Hormon oder Corticotropin autonom und sezerniert es (gibt es ab) in den Blutkreislauf, so dass die Nebennierenrinden zu einer übermäßigen Cortisolproduktion und -ausschüttung veranlasst werden.

Die Bezeichnung „Morbus Cushing“ beruht darauf, dass viele Erkrankungen nach ihrem Entde-

cker benannt werden und der amerikanische Gehirnchirurg Harvey Cushing (1869-1939) diese Krankheit zum ersten Mal beschrieben hat. Man verwendet zur Krankheitsbezeichnung den Namen des Arztes und setzt das lateinische Wort für Krankheit ‚*morbis*‘ davor: Morbus Cushing.

Charakteristische und sichtbare Merkmale des Morbus Cushing bzw. der erhöhten Cortisolstoffwechsellage sind das „Vollmondgesicht“, ausgelöst aufgrund von Schwellungen durch Wassereinlagerungen und einer Mehrdurchblutung, und der „Stiernacken“, der durch Fettansammlung im Nackenbereich verursacht wird. Insgesamt bildet sich eine Adipositas aus, die ebenfalls mit Wassereinlagerungen und Fettstoffwechselstörungen einhergeht. Damit verbunden ist ein Anstieg des Cholesterinspiegels mit all seinen Folgeerscheinungen. Nahezu alle Betroffenen leiden unter Diabetes mellitus und arteriellem Bluthochdruck.

Außerdem stellt sich eine Muskelschwäche, verbunden mit Muskelschwund ein und es kommt zum Abbau von Knochensubstanz (Osteoporose),

so dass Knochenbrüche die Folge sein können. Durch die Bindegewebsveränderungen und die rasche Gewichtszunahme vor allem im unteren Rumpfbereich, in diesem Fall spricht man von Stammfettsucht, treten Dehnungsstreifen, so genannte „Striae distensae“, auf. Auch die Beschaffenheit der Haut verändert sich, sie wird trocken, gläsern und brüchig und neigt zum Bluten; häufig bilden sich auch unter der Haut kleine Blutergüsse. Der Cortisolüberschuss schwächt die körpereigene Abwehr. Daraus resultiert, dass u. a. die Wundheilung verzögert und der Erkrankte vermehrt anfällig für Furunkel und Magengeschwüre ist. Da Cortisolvorstufen dem männlichen Geschlechtshormon ähnliche Substanzen bilden, können Frauen vermehrte Körperbehaarung entwickeln und unter Akne sowie Menstruationsstörungen leiden. Und nicht zuletzt können Depressionen durch das Zuviel an Cortisol ausgelöst werden. Wird schon im Kindesalter ein Morbus Cushing entwickelt, kommt es zur Wachstumseinschränkung.

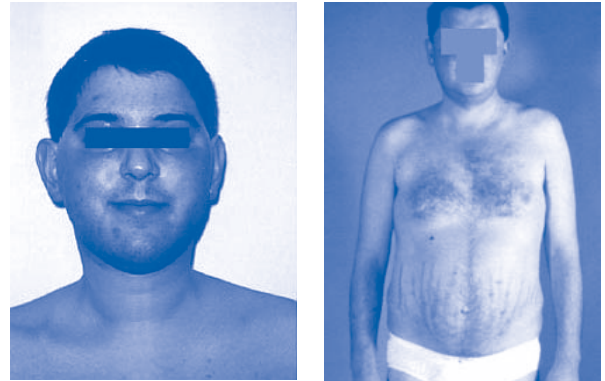
Wie aus der Vielzahl der genannten Symptome des Morbus Cushing abzuleiten ist, handelt es sich um eine ernstzunehmende endokrinologi-

sche Erkrankung, welche die Lebenserwartung erheblich reduzieren kann und früher, als es noch keine Behandlungsmöglichkeit gab, regelmäßig zum frühen Tod führte.

Trotz vieler offensichtlicher Symptome wird selten eine Frühdiagnose gestellt, weil die ersten Symptome wie Gewichtszunahme, Akne, Bluthochdruck etc. gerne als banale Probleme mit dem Rat zu einer veränderten, gesünderen Lebensführung abgetan werden. Diese schwerwiegende Erkrankung wird nicht in Betracht gezogen, weil man die z. T. allgemeinen Symptome von leichteren Unbefindlichkeiten her kennt und nicht einer ernsthaften Erkrankung zuordnet. Manche Patienten werden aufgrund ihrer Depressionen zunächst psychiatrisch behandelt und gelangen über den Umweg des Psychotherapeuten zum Endokrinologen, der die zugrundeliegende Krankheit schließlich diagnostiziert.

Symptome des Morbus Cushing:

- Gerötetes, gerundetes, aufgequollenes Gesicht (Vollmondgesicht)
- Fettansammlung im Nackenbereich (Stiernacken)



Merkmale bei Morbus Cushing:

links: gerundetes, aufgequollenes Gesicht (Vollmondgesicht), rechts: Dehnungsstreifen im unteren Rumpfbereich

- am Unterkörper ausgeprägte Fettsucht (Stammfettsucht)
- Dehnungsstreifen (Striae distensae) im unteren Rumpfbereich
- Wassereinlagerungen (Knöchelödeme)
- Anstieg des Cholesterinspiegels
- Diabetes mellitus
- Bluthochdruck
- Muskelschwund
- Muskelschwäche
- Rücken- und Knochenschmerzen
- Osteoporose und Buckelbildung
- Hautveränderungen

- Schwächung des körpereigenen Abwehrsystems
- verzögerte Wundheilung
- Neigung zur Nierensteinbildung
- Zyklusstörungen und Vermännlichung bei Frauen
- Depressionen

Auch zum Morbus Cushing, seinen verschiedenen Auslösefaktoren und seiner Symptomatik gibt es eine eigene Broschüre in dieser Reihe.

Hiermit sind die häufigsten und bekanntesten Typen an Hypophysentumoren des Hypophysenvorderlappens vorgestellt und die wichtigsten hormoninaktiven und hormonaktiven Adenome in ihren möglichen Ausprägungsformen kurz beschrieben.

Hypophysentumoren

in der Regel im und am Hypophysenvorderlappen zu finden; meist gutartig; Differenzierung nach Größe in Mikro- und Makroadenome und nach Hormonaktivität in hormoninaktive und hormonaktive Hypophysenadenome

Hormoninaktive Mikroadenome

Diagnose meist durch Zufallsbefund, da im Frühstadium keine Symptome und Beschwerden verursachend; oft regelrechte Hormonsituation; wichtig weitere diagnostische Überwachung

Hormoninaktive Makroadenome

Expansionstendenzen; Kompression gesunden Hypophysengewebes mit Folge einer partiellen oder kompletten Hypophyseninsuffizienz und damit von Hormonstörungen; Kompressionsauswirkungen an den Sehnerven (Chiasma-Syndrom), an Blutgefäßen, am Hypophysenstiel; Raumforderung im Sellabereich mit Veränderung der knöchernen Strukturen oder Richtung Gehirnregion mit neurologischen Störungen

Hormonaktive Hypophysentumoren

sowohl Mikro- als auch Makroadenome; versch. Hormontypen; als Mikroadenome nur Hormonstörungen; als Makroadenome sowohl Hormonstörungen als auch Beschwerden durch die Expansion und den Druck auf umliegende Gewebe

Prolaktinom

häufigstes Hypophysenadenom; unkontrollierte Eigenproduktion des Hormons Prolaktin; durch Prolaktinschwemme Störung des Zusammenspiels der an-

4

Wie diagnostiziert und therapiert man Hypophysentumoren?

Diagnose

Üblicherweise ist der Hausarzt erste Anlaufstelle, wenn Beschwerden auftreten. Äußert er die Vermutung, dass eventuell das hormonelle Gleichgewicht aus der Balance geraten ist, sollten Sie umgehend einen Endokrinologen zur weiteren Abklärung aufsuchen. Der Endokrinologe ist der Facharzt für hormonelle Erkrankungen. Da es sehr wenige niedergelassene Endokrinologen in Deutschland gibt, kann es möglich sein, dass eventuell keine endokrinologische Praxis in Ihrem näheren Umkreis zu finden ist, dann besteht aber noch die Möglichkeit, dass Sie sich an ein Klinikum (evtl. Universitätsklinikum) mit einer Abteilung „Endokrinologie und Stoffwechsel“ wenden. Die dortigen Endokrinologen haben sich auf dem Fachgebiet der Endokrinologie, der Lehre von

deren Hormone und damit der Stoffwechselfvorgänge des Körpers; insbesondere Störung der Sexualfunktionen

Akromegalie

Erkrankung durch ein Wachstumshormon-produzierendes Makroadenom des Hypophysenvorderlappens, auch Riesenwuchs oder Gigantismus genannt, weil bei Auftreten der Krankheit in jungem Alter Menschen Übergröße erreichen; bei Auftreten im Erwachsenenalter Vergrößerung der Akren (Augenbrauen, Nase, Ohren, Kiefer, Kinn, Hände u. Füße); Vergrößerung der inneren Organe wie Herz, Leber, Milz etc.; Entstehung von Darmpolypen, die oft entarten

Morbus Cushing

Erkrankung durch ein Mikroadenom des Hypophysenvorderlappens, das Corticotropin im Übermaß bildet und dadurch die Nebennierenrinden veranlasst, ebenfalls Cortisol im Übermaß an den Organismus abzugeben; unbehandelt extrem lebensverkürzend; typische, sichtbare Symptome: „Vollmondgesicht“ und „Stiernacken“, Stammfettsucht mit Dehnungstreifen, Knöchelödeme, Buckelbildung; Symptome ebenfalls durch Hormonentgleisung: Anstieg des Cholesterinspiegels, Bluthochdruck, Arteriosklerose, Diabetes mellitus, Muskelschwund, Abwehrschwäche, Zyklusstörungen und Vermännlichung bei Frauen, Depressionen

den innersekretorischen Drüsen (Drüsen, die ihre Produkte/Sekrete an den Organismus abgeben) spezialisiert und befassen sich mit Stoffwechselstörungen und hormonellen Erkrankungen. Von ihrer medizinischen Laufbahn her sind sie meistens Internisten, also Fachärzte für innere Erkrankungen.

Falls der von Ihnen zu Rate gezogene Arzt nicht die Möglichkeit einer Hormonerkrankung in seine Betrachtung mit einbezieht, aber Sie selbst den Verdacht hegen, an einer hormonellen Störung zu leiden, weil Sie eventuell schon durch Medienberichte oder Aufklärungsschriften 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. Diese Aufforderung steht nicht grundlos an dieser Stelle, denn hormonelle Erkrankungen werden immer noch re-

lativ spät diagnostiziert, meist wenn die Krankheit schon weit fortgeschritten ist und der Patient viele leidvolle Erfahrungen mit Fehldiagnosen und Fehlbehandlungen hinter sich bringen musste. Je eher ein Endokrinologe zugezogen wird, desto günstiger ist das für einen positiven Krankheitsverlauf einer endokrinologischen Erkrankung.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, eine hormonelle Erkrankung zu diagnostizieren und zu therapieren. Der Endokrinologe wird bei entsprechenden Symptomen umfangreiche Untersuchungen einleiten. Zunächst wird er eine **Blutentnahme** veranlassen, um die individuellen Hormonwerte zu bestimmen und um das eventuelle Ausmaß der hormonellen Erkrankung festzustellen. Ergeben die Laborparameter Unregelmäßigkeiten im hormonellen Geschehen, 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.

Um die hormonelle Erkrankung genauer einzugrenzen, sind oft so genannte **Stimulationstests** notwendig. Damit können eventuelle Restfunktionen oder ein komplettes Versagen der Hypophyse oder anderer Hormondrüsen ermittelt werden. Man nimmt dazu vor der Einspritzung des stimulierenden Hormons dem Patienten Blut ab, um seinen Basalwert (Ausgangswert) zu bestimmen. Danach wird die stimulierende Substanz gespritzt und es 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.

Hormonüberproduktionen können ebenfalls mittels **Bluttests** genau bestimmt werden. Des Weiteren dienen die Bluttests dazu, aufgrund bestimmter Stimulationen und anhand der Reaktionen festzustellen, welche Hormone als Auslösefaktor für die Hormonstörung in Frage

kommen. Bestimmte Bluttests dienen einer **Ausschlussdiagnostik**, d. h. es wird überprüft, welche Hormone für die Dysbalance verantwortlich sind und welche nicht. Die so genannte **Differentialdiagnose** muss feststellen, welche Faktoren zu der Erkrankung geführt haben, weil dies oft wichtig für das Therapiekonzept ist.

Manifestiert sich aus den Laborwerten die Diagnose einer Hormonstörung, werden darüber hinaus **bildgebende Untersuchungsverfahren** wie CT (Computertomographie) oder MRT (Magnetresonanztomographie/Kernspintomographie) veranlasst, um einen eventuell vorhandenen Tumor nachzuweisen, ihn in seiner Beschaffenheit und Größe zu bestimmen und nicht zuletzt zu lokalisieren. Heute ist die Kernspintomographie das bildgebende Verfahren der ersten Wahl, der so genannte Goldstandard, wenn es gilt, den Hypothalamus und/oder die Hypophyse darzustellen. Veränderungen von nur 2 mm Größe können heute durch das **MRT** sichtbar gemacht werden. Das **CT** ist nur geeignet, größere Tumoren darzustellen. Seine Stärke liegt allerdings darin, die knöchernen Strukturen differenzierter darzustellen und genauere Aus-

sagen zuzulassen, wenn es um die Diagnose von Verkalkungen geht.

Bestätigt sich aus der Bildgebung der Verdacht eines Hypophysenadenoms, bedarf es weiterer Klärung, ob es operiert werden soll, operiert werden kann oder, im Falle eines Prolaktinoms, medikamentös zu behandeln ist. Manchmal ist auch noch ein weiteres bildgebendes Verfahren notwendig, die **MR-Angiographie**. Sie wird angewendet, wenn der Neurochirurg den Verlauf der Blutgefäße in Tumornähe in Erfahrung bringen will, um abschätzen zu können, ob sie vom Tumor in Mitleidenschaft gezogen worden sind oder in welcher Weise er bei der Tumorentfernung vorzugehen hat, ohne Schaden an den Blutgefäßen anzurichten.

In jedem Fall werden **Untersuchungen beim Augenarzt** fällig, denn es ist wichtig zu wissen, ob Sehstörungen vorhanden sind, die eventuell noch gar nicht bemerkt wurden. Gesichtsfeldeinschränkungen beispielsweise sind vielen Patienten oft gar nicht bewusst. Sie sind aber Indiz für die Raumforderung eines Tumors 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. Selbst wenn der Patient die Sehverschlechterung registriert hat, obliegt es dem Augenarzt, die noch vorhandene Sehkraft festzustellen und auf jeden Fall die gesamte augendiagnostische Prüfung durchzuführen. Diese Untersuchungen dienen dazu, eine schon fortgeschrittene Schädigung des/der Sehnervs/Sehnerven zu ermitteln oder auszuschließen und sie sind Grundlage zur Entscheidung des weiteren Vorgehens in der Behandlung des Tumors.

Therapie

Auch bei der Therapie werden je nach Gegebenheiten verschiedene Wege eingeschlagen. Ausschlaggebend sind dabei die diagnostischen Ergebnisse. Hat man z. B. ein **hormoninaktives Hypophysenmikroadenom** diagnostiziert, das noch keinerlei hormonelle Fehlfunktionen verur-

sacht und auch von seiner minimalen Größe her keine Raumforderung ausübt, genügt es, dieses zu beobachten, indem von Zeit zu Zeit über die Blutwerte die Hormonkonzentrationen überprüft und über die Bildgebung das eventuelle Wachstum des Tumors weiterverfolgt wird.

Handelt es sich um ein **hormoninaktives Makroadenom**, muss der Endokrinologe klären, ob und welcher Art Beschwerden bzw. Gesundheitsbeeinträchtigungen vorhanden sind. Beruhen die Symptome beispielsweise auf hypophysären Hormonausfällen durch die Raumforderung des Tumors, wird der Endokrinologe nach Klarstellung, ob es sich um eine partielle oder komplette Hypophyseninsuffizienz handelt, eine so genannte Substitutionstherapie einleiten, um alle fehlenden Hormone medikamentös zu ersetzen.

Substitutionstherapie heißt, dass Hormone in Tablettenform oder als Injektionslösung in einer Konzentration wie der bei Gesunden ersetzt werden und somit ein bestehendes Defizit ausgeglichen wird. Liegt eine partielle Hypophyseninsuffizienz vor, werden durch eine Substituti-

onstherapie nur das oder die Hormone ersetzt, das oder die nicht den Normalwerten entspricht bzw. entsprechen. Bei einer kompletten Hypophyseninsuffizienz werden alle ausgefallenen Hormone medikamentös zugeführt, um das Gleichgewicht im Stoffwechselgeschehen wieder herzustellen. Unter einer medikamentösen Substitutionstherapie sollten in gewissen, vom Arzt individuell festgelegten Zeitabständen Blutkontrollen durchgeführt werden, um beurteilen zu können, ob die verordnete Dosierung der Ersatzhormone richtig gewählt, zu niedrig oder zu hoch ist. 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. Folglich wird der Sporttreibende zeitweise 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. Schicht-

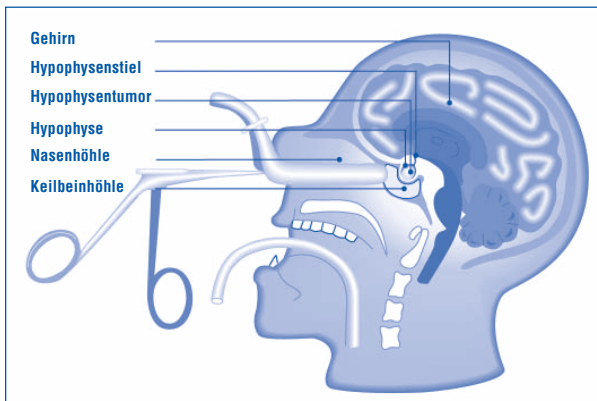
arbeiter müssen ihre Hauptdosen bestimmter Medikamente (z. B. Cortison, L-Thyroxin) zu anderen Tageszeiten einnehmen als das Gros der Patienten.

Je länger der Patient eine Substitutionstherapie durchführt, desto angepasster an den Normalzustand wird er eingestellt sein und desto länger werden folglich die Zeitabstände zwischen den Kontrolluntersuchungen sein können. Allerdings ist es wichtig, dass regelmäßig, zumindest in halbjährlichem Abstand, Kontrollen stattfinden, um eine Besserung oder auch Verschlechterung der Erkrankung frühestmöglich zu erkennen und darauf reagieren zu können. Bei einer Besserung können oft die Medikamentendosen gesenkt, eventuell bestimmte Ersatzhormone ganz ausgesetzt werden. Bei einer Verschlechterung muss üblicherweise eine Dosiserhöhung erfolgen.

Ein hormoninaktives Makroadenom aber kann außer den Hormondefiziten noch andere, nicht unwesentliche Begleiterscheinungen mit sich bringen wie z. B. heftige Kopfschmerzen oder das gesamte Spektrum des Chiasma-Syn-

droms. In diesem Fall wird der Endokrinologe erfragen, ob diese alarmierenden Symptome schon längere Zeit bestehen oder akut aufgetreten sind. Handelt es sich um eine akute Verschlechterung, ist rasches Handeln geboten und der Tumor muss schnellstmöglich operativ entfernt werden, denn einerseits kann eine Erblindung drohen (Chiasma-Syndrom), andererseits sind bei sofortigen Gegenmaßnahmen die durch Kompression entstandenen Symptome reversibel.

Der Neurochirurg entscheidet, auf welche Weise er den operativen Zugang zum Tumor ausführt. Er hat die Möglichkeit, den **transsphenoidalen Zugang** zu wählen, was bedeutet, dass er durch die Nase und weiter durch die Keilbeinhöhle (Sinus sphenoidalis) zur Hypophyse vordringt. Heute wird überwiegend diese Zugangsart gewählt, weil sie unproblematischer, sicherer und weniger aufwändig ist als die Eröffnung der Schädeldecke, dem so genannten **transkranialen oder transfrontalen Eingriff**. Transkranial (*trans* = durch, *Kranium* = knöcherner Schädel) wird nur noch vorgegangen, wenn sich der Tumor Richtung Gehirnregion ausgebreitet hat



Transsphenoidaler Operationszugang

und nicht gewährleistet ist, dass er über den transsphenoidalen Zugang vollständig entfernt werden kann. In jedem Fall, ob transkranialer oder transsphenoidaler Zugang, wird die Operation in Vollnarkose durchgeführt.

Bei der **transsphenoidalen Operation** setzt der Operateur zuerst einen Schnitt an der Nasenschleimhaut, um die knöcherne Wand der Keilbeinhöhle freizulegen, sägt dann eine kleine Öffnung in den Knochen und kann so bis zum Türkensattel vordringen, wo sich die Hypophyse befindet. Nach erfolgter Herausschälung des

Adenoms wird die Öffnung mit einem kleinen Stück Knochen aus der Hüfte oder seit einiger Zeit sogar nur noch mit einem Stückchen Muskelhaut aus dem Oberschenkel verschlossen. Modernste Operationsverfahren verzichten auf die Entnahme körpereigenen Gewebes, dichten den Sellaboden mit einem Gelatineschwamm ab und setzen einen synthetischen, resorbierbaren Gewebepatch, z. B. aus Vicryl, unter Verwendung von Fibrinkleber ein. Schon am nächsten Tag kann der Patient wieder aufstehen und nach ca. 5 Tagen die Klinik verlassen.

Ziel einer Operation ist immer, das Hypophysenadenom vollständig zu entfernen, die Hormonspiegel zu normalisieren und den möglicherweise vom Adenom ausgeübten Druck auf benachbarte Gewebe zu nehmen. Dabei soll die Hypophyse weitmöglichst erhalten bleiben und ihre regelrechten Funktionen wieder aufnehmen können.

Hat man es mit **hormonaktiven Mikro- oder Makroadenomen** zu tun, entscheidet der Grad der Beeinträchtigungen, wie sie zu therapieren sind, ob man sofort zur Operation schreitet,

eventuell schreiten muss oder (zunächst) rein medikamentös behandelt. In manchen Fällen ist es auch ratsam, medikamentös vorzubehandeln, um durch Schrumpfung des Tumors bessere Operationsbedingungen zu schaffen. Dies bietet sich vor allem bei einem Makroprolaktinom an.

Wenn sich aus verschiedenen Gründen (Alter oder Gesundheitszustand des Patienten, Lage des Tumors etc.) eine Operation verbietet und eine medikamentöse Behandlung nicht ausreichend erfolgversprechend ist, kann es sinnvoll sein, stattdessen eine **Strahlentherapie** anzuwenden. Allerdings verhält man sich sehr zurückhaltend bei einer Entscheidung zur Strahlentherapie und wägt sehr genau das Für und Wider ab. Meist entschließt man sich nur dann dazu, wenn es sich um inoperable Makroprolaktinome handelt, die aufgrund ihrer Raumforderung massive Beschwerden verursachen und dem Patienten jegliche Lebensqualität nehmen. Eine Strahlenbehandlung ist auch dann indiziert, wenn der Tumor derart in gesundes Gewebe eingewachsen, zerklüftet oder in höhere Gehirnregionen vorgedrungen ist, dass er operativ nicht restlos zu entfernen wäre. Man zieht eine

Strahlenbehandlung ebenfalls in Betracht, wenn bei einer Operation die Gefahr besteht, wichtige andere Strukturen mit zu zerstören, weil die Tumorzellen beispielsweise eine Arterie, eine Vene, einen Sehnerven oder den Hypophysenstiel umwachsen haben. Hat sich nach einer operativen Hypophysentumorentfernung ein Rezidiv gebildet, wird man zwar erneut versuchen, dieses wieder operativ zu entfernen. Aber zur Sicherheit, um einen möglichen Resttumor zu eliminieren oder um die Entstehung eines weiteren Rezidivs zu verhindern, kann eine Strahlenbehandlung angesagt sein.

Die Strahlentherapie stellt in den meisten Fällen die letzte Therapieoption dar. Ein wesentlicher Faktor, mit einer Radiotherapie sehr zurückhaltend zu sein, sind die möglichen Folgen durch die Strahleneinwirkung auf gesundes Gewebe. Insbesondere die Hypophyse reagiert sehr empfindlich darauf und kann eine Insuffizienz entwickeln, die eine lebenslange Hormonersatztherapie (Substitutionstherapie) erforderlich macht. Sogar nach Jahren kann es nach einer Strahlentherapie noch zum teilweisen oder vollständigen Ausfall der Hypophysenhormone kommen.

Dennoch ist zu berücksichtigen, dass die Strahlenbehandlung, wie alle medizinischen Errungenschaften in den vergangenen Jahren, eklatante Fortschritte gemacht hat. Neue Formen der Bestrahlung wurden entwickelt. Ziel ist stets, möglichst gezielt Tumorzellen durch ionisierende Strahlung zu zerstören, dabei gesundes Zellgewebe weitgehend zu schonen. Ein neueres Verfahren ist z. B. die punktgenaue Bestrahlung von außen. Hierbei wird umliegendes gesundes Gewebe nur noch gering belastet und es entstehen praktisch keine Schädigungen mehr. Das so genannte Gamma-Knife-Verfahren arbeitet nach diesem Prinzip. Der Tumor wird fokussiert und mit hochdosierter Strahlung aus ständig wechselnden Richtungen beschossen. Da der Strahlenweg ununterbrochen variiert, wird das gesunde Gewebe nur minimal belastet, während sich das gesamte Strahlenpotenzial auf den Tumor konzentriert.

Man geht heute davon aus, dass **hormonaktive Hypophysentumoren**, speziell Makroadenome, grundsätzlich operiert werden sollten, wobei zu klären ist, ob es im Einzelfall günstiger ist, zuerst eine medikamentöse Vorbehandlung

durchzuführen, um bessere Operationsbedingungen zu schaffen. Eine Ausnahme bilden Prolaktinome, zuweilen auch Wachstumshormonproduzierende Adenome.

Beim **Prolaktinom** steht die **medikamentöse Behandlung** im Vordergrund, weil sehr wirkungsvolle Präparate, so genannte Prolaktinhemmer, in der Fachsprache Dopamin-Agonisten (DA-Agonisten) genannt, zur Verfügung stehen. Sie bewirken nicht nur eine Normalisierung des Prolaktinspiegels und ein Abklingen sämtlicher Symptome, sondern sie bringen auch den Tumor zum Schrumpfen, oft bis zum völligen Verschwinden. Die Medikamente müssen dazu allerdings dauerhaft eingenommen werden. Außerdem spricht für eine medikamentöse Behandlung bei Makroprolaktinomen, dass sich häufig durch eine Operation der Prolaktinspiegel nicht vollständig normalisieren lässt, so dass die medikamentöse Behandlung zur Therapie der ersten Wahl wurde. Zudem wurden die Wirksamkeit und auch die Verträglichkeit der dafür geeigneten Medikamente ständig verbessert. So stellt die Behandlung des Prolaktinoms durch Gabe von Dopamin-Agonisten eine sehr

effektive Therapie dar, die eine Operation oder auch Strahlentherapie in den meisten Fällen überflüssig macht.

An eine **operative Behandlung** des Prolaktinoms ist nur dann zu denken, wenn eine medikamentöse Behandlung langfristig nicht zum gewünschten Erfolg führt oder nicht vertragen wird. Eine Operation wird unausweichlich, wenn akut aufgrund der Kompression der Sehnerven durch das Prolaktinom eine Erblindung droht.

Eine **Strahlentherapie** wird erst in Erwägung gezogen, wenn eine Normalisierung des Prolaktinspiegels weder mit Medikamenten noch mit einer Operation erfolgreich war und die Strahlenbehandlung die letzte Therapieoption darstellt. Meist sind dafür Makroprolaktinome verantwortlich, die operativ nicht restlos zu entfernen waren, weil sie sehr zerklüftet und auch in Nachbarstrukturen eingewachsen waren. Gerade wenn Tumorreste in irgendeiner Form vorhanden sind, die operativ nicht zugänglich sind, weil sonst eventuell wichtige andere Strukturen mit zerstört würden, zieht man eine Strahlenbehandlung in Betracht, um das Tumorwachstum

zu stoppen und den Tumor an einer weiteren Ausbreitung zu hindern. In wenigen Ausnahmefällen entschließt man sich zu einer Strahlenbehandlung, um den Versuch zu unternehmen, die Therapie mit DA-Agonisten zu optimieren, denn es hat sich gezeigt, dass eine vorausgegangene Bestrahlung die Effektivität einer Langzeittherapie mit DA-Agonisten verbessern kann. Gerade bei strahlenbehandelten Patienten zeigt sich ein positiver Effekt: Sie können nach jahrelanger DA-Agonisten-Behandlung nach einem Auslassversuch oft die medikamentöse Behandlung absetzen, weil ihre Prolaktinspiegel dauerhaft normal bleiben.

Ähnlich sieht das bei der **Akromegalie**, bzw. einem Wachstumshormon-produzierenden Adenom aus. Auch hier stehen sehr wirkungsvolle Präparate zur medikamentösen Behandlung zur Verfügung. Beispielsweise hemmen Dopamin-Agonisten oder Somatostatin-Analoga wie Oktreotid und Lanreotid die Freisetzung von Wachstumshormon. Neu auf dem deutschen Markt ist ein Wachstumshormonrezeptor-Antagonist, das Pegvisomant. Mit diesem Medikament wird ein neuer Weg beschritten, denn es

blockiert die Wachstumshormon-Rezeptoren, so dass das Wachstumshormon nicht mehr andocken und der Überschuss an Wachstumshormon seine Wirkung im Organismus nicht mehr entfalten kann. Studien belegen eine praktisch 100 % Wirksamkeit bei sehr guter Verträglichkeit und zu vernachlässigenden Nebenwirkungen.

Dennoch werden bei Akromegalie die Prioritäten der Therapieverfahren z. Zt. noch anders als beim Prolaktinom gesetzt, da nur die Entfernung des Wachstumshormon-produzierenden Adenoms eine Ursachenbeseitigung darstellt, weil durch die Medikamente der Tumor nicht zum Verschwinden gebracht werden kann. Derzeit gelten für die Behandlung der Akromegalie immer noch folgende Prioritäten: Operation – medikamentöse Behandlung – Strahlentherapie. Ob sich zukünftig, wenn sich Pegvisomant bewährt, diese Schwerpunkte zugunsten der medikamentösen Behandlung ändern werden, ist augenblicklich noch nicht abzuschätzen. Natürlich wird man schon heute eine medikamentöse Behandlung bevorzugen, wenn gesundheitliche Gründe eine Operation in Frage stellen. Für dieses Patienten Klientel bieten die

neuen Medikamente eine effektive Alternative, um zumindest die Hormonaktivität einzudämmen und den gesundheitlichen Schaden so gering wie möglich zu halten. Der Einbezug einer Strahlentherapie wird unter den gleichen Gesichtspunkten erwogen wie beim Prolaktinom.

Schließlich soll noch auf die Therapie des **Morbus Cushing** eingegangen werden. Beim Morbus Cushing verursachen schon Mikroadenome eklatante Hormonstörungen. Da das Stoffwechselgeschehen durch den Cortisolüberschuss schwerwiegend beeinflusst wird, die Erkrankung beispielsweise unbehandelt zum Tode führen kann und die Ursache wiederum einzig das hormonaktive Adenom ist, gilt für den Morbus Cushing als erste Therapieoption für Mikroadenom wie Makroadenom die operative Entfernung des hormonproduzierenden Adenoms. Zeigt die **Operation** nicht den gewünschten Erfolg, kann eine Strahlenbehandlung eventuell Abhilfe schaffen. Schwierig ist es, die Stoffwechselaktivität der Nebennierenrinde medikamentös zu unterdrücken, man wird in diesem Fall zusätzlich die operative Entfernung der Nebennieren in Erwägung ziehen.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass Hypophysentumoren die Verursacher vielfältiger Hormonstörungen und anderer Beschwerden sind. Ein altes Sprichwort sagt, dass man das Übel bei der Wurzel packen und ausreißen muss. Das gilt im übertragenen Sinn auch für die Hypophysentumoren. Nur wenn sie operativ entfernt werden, besteht Aussicht auf dauerhafte Besserung des Befindens. Eine Ausnahme bilden Prolaktinome, weil man sehr wirkungsvolle Medikamente zur Verfügung hat, die nicht nur die Beschwerden beseitigen und das hormonelle Gleichgewicht wieder herstellen, sondern auch den Tumor verschwinden lassen. Auch hormoninaktive Mikroadenome bilden eine Ausnahme; sie geben noch keinen Anlass für eine Operation, weil sie weder Beschwerden verursachen, noch das hormonelle Zusammenspiel stören. Bei allen anderen Tumorarten sollte mit Priorität an eine Operation gedacht werden, um irreparable Schädigungen zu vermeiden und dem Betroffenen eine weitgehend beschwerdefreie Zukunft zu ermöglichen.

Bei der Therapie der Hypophysentumoren ist eine medikamentöse Behandlung gleichfalls

möglich und dann notwendig, wenn sich eine Operation verbietet oder zum Überbrücken des Zeitraums bis zur Operation oder zur Optimierung der Operationsbedingungen oder als Nachsorgetherapie.

Eine Strahlentherapie wird eher zurückhaltend eingesetzt, da das Bestrahlungsareal, besonders das Hypophysengewebe, sehr empfindlich ist und durch die Bestrahlung geschädigt werden könnte. Bestrahlungen sind dann notwendig und sinnvoll, wenn die Tumoren operativ nicht restlos zu entfernen, sehr zerklüftet und in gesunde Gewebe eingewachsen sind oder wenn sich Rezidive bilden.

Diagnoseverfahren

Blutentnahme zur Bestimmung des hormonellen Status; Stimulationstests zur Feststellung des Ausmaßes der Hormonstörung; bildgebende Verfahren wie CT und MRT, gelegentlich auch MR-Angiographie; augenärztliche Untersuchung mit Gesichtsfeldmessung und Dokumentierung der noch vorhandenen Sehstärke bzw. der schon eingetretenen Sehstörungen

Therapie

operative Entfernung des Hypophysentumors; medikamentöse Behandlung eines Prolaktinoms; medikamentöse Substitutionstherapie (Hormonersatztherapie); Bestrahlung eines (Rest)tumors mittels Gamma-Knife-Bestrahlung; Kontrolluntersuchungen in regelmäßigen Abständen bei hormoninaktiven Mikroadenomen; bei Rezidivbildung eventuell erneute Operation und/oder Bestrahlung

5

Ist nach einer Hypophysentumor-Operation eine Nachsorge erforderlich?

Die Operationstechniken wurden mehr und mehr verbessert und die chirurgische Entfernung eines Hypophysentumors stellt heute kein besonderes Risiko mehr dar. Dennoch liegt es in der Natur der Sache begründet, dass durch die Operation Folgeprobleme auftreten können. Das Hypophysengewebe reagiert äußerst empfindlich auf Manipulationen in seinem lokalen Bereich.

So ist es möglich, dass die Hypophyse nach einer Operation ihre Funktion nicht sofort wieder aufnimmt. Es können der Hypophysenvorderlappen und der Hypophysenhinterlappen betroffen sein oder auch nur jeweils einer von beiden, wobei am häufigsten der Hypophysenhinterlappen ausfällt.

Versagt die Funktion des Hypophysenhinterlappens, ist die Regulation des Wasser- und Elektrolythaushalts gestört. Es stellt sich ein „**Diabetes insipidus centralis**“ ein, der verbunden ist mit unstillbarem Durst und einer Flüssigkeitsausscheidung von bis zu 20 l pro Tag. Da solch ein Flüssigkeitsumsatz für den Frischoperierten sehr belastend ist, wird man mit gut wirksamen Medikamenten den Flüssigkeitshaushalt zu normalisieren versuchen. Diese Störung ist meist nur vorübergehend, würde eventuell auch ohne Medikamentengabe von alleine wieder verschwinden. Bei manchen Patienten klingt sie nach wenigen Tagen, bei anderen nach Wochen, bei wieder anderen erst nach Monaten wieder ab. Es sind Fälle bekannt, bei denen der Diabetes insipidus als Operationsfolge über Jahre anhielt, dann aber doch noch verschwand. Mit so genannten Auslassversuchen kann man feststellen, ob die Funktionsfähigkeit des Hypophysenhinterlappens wieder regeneriert ist. Bei einigen Patienten bleibt der Diabetes insipidus nach einer Hypophysenoperation dauerhaft bestehen und muss lebenslang medikamentös behandelt werden.

Wenn der Hypophysenvorderlappen seine Funktion einstellt, kommt es zu einer **Hypophysen-Insuffizienz**, der mit einer Substitutionstherapie begegnet werden muss. Unbehandelt könnte durch den Ausfall des lebensnotwendigen Cortisols dieser Zustand zum Tode führen. Da es durchaus üblich ist, dass auch der Hypophysenvorderlappen nach einer gewissen Zeit seine Funktion wieder ganz oder auch nur teilweise aufnimmt, muss in kurzen Abständen kontrolliert werden, ob die medikamentöse Substitution wieder abgesetzt oder zumindest eingeschränkt werden kann. Ebenfalls mit Auslassversuchen, die allerdings nicht eigenmächtig ausgeführt werden dürfen, sondern strenger ärztlicher Überwachung bedürfen, kann man die Funktionsfähigkeit überprüfen. Aber auch hier ist es möglich, dass die Hypophysenfunktion nicht wieder in Gang kommt. Dann ist eine lebenslange Hormonersatztherapie (Substitutionstherapie) notwendig.

In der Regel hat sich die Hypophyse nach etwa 6 Wochen wieder erholt. Während in diesem Zeitraum nach der Operation die Ärzte meist prophylaktisch die Hypophysenhormone erset-

zen, sollte dann in einem endokrinologischen Zentrum ein Funktionstest der Hypophyse durchgeführt werden, um bedarfsgerecht Medikamente einzusetzen oder auszusetzen.

Selbst wenn zunächst alle Funktionen der Hypophyse intakt sind, sollte eine OP-Nachsorge nicht übergangen werden. Auf jeden Fall sollte 6-12 Wochen nach der Operation eine umfassende Untersuchung stattfinden. Denn durch die mechanischen Manipulationen während der Operation an der Hypophyse können sich auch noch zeitversetzt Veränderungen in der natürlichen Hormonproduktion einstellen, die es zu erfassen gilt und auf die therapeutisch reagiert werden muss. Da diese Veränderungen mehrfach variieren können und wenn nicht schon in der ersten Woche, so eventuell erst nach einigen Wochen nach der Operation auftreten, sollte grundsätzlich nach einer Hypophysenoperation zunächst eine engmaschige Überwachung mit Kontrolle des Hormonstatus stattfinden.

Es ist beispielsweise auch nicht unwesentlich, durch ein aktuelles MRT zu erfahren, ob der Tumor vollständig entfernt werden konnte und ob

seine Hormonaktivitäten damit endgültig eliminiert sind. Solch eine bildgebende Untersuchung sollte etwa nach 3 Monaten erfolgen. Sie soll in den folgenden Jahren als Ausgangsbefund dienen, der vergleichend herangezogen wird, um auf späteren Aufnahmen Veränderungen zweifelsfrei feststellen zu können.

Wenn es nicht gelungen war, den Tumor restlos zu entfernen, dann besteht die Gefahr, dass diese Tumorreste erneut aktiv werden und die Symptomatik von neuem auslösen. Auch ist nicht auszuschließen, dass sie wachsen und all die Probleme, die vor der Operation existent waren, wieder aufflammen lassen. Hier müssen Endokrinologe, Neurochirurg und Radiologe gemeinsam entscheiden, ob die Nachsorge in einer Radiotherapie bestehen sollte, um die Tumorreste auf diese Weise zu zerstören, damit sie keinen weiteren Schaden anrichten können.

Zusammenfassend lässt sich feststellen: Nach einer Tumoresektion (Tumorentfernung) an der Hypophyse sind jahrelang regelmäßige endokrinologische Verlaufsuntersuchungen erforderlich, um auf hormonelle Veränderungen reagie-

ren zu können und eine ausgewogene Stoffwechsellage zu garantieren. Die Hormonuntersuchungen sollten in halbjährlichen Abständen erfolgen.

Hypophysenadenome neigen dazu, Rezidive zu bilden. Schon aus diesem Grund ist es wichtig, unter regelmäßiger Kontrolle zu stehen. In jährlichen Abständen sollten Kernspintomographien durchgeführt werden, und zwar stets in derselben Klinik, in der auch die vorangegangenen Aufnahmen gemacht wurden. Durch die Verwendung desselben Gerätes fällt ein Vergleich der Aufnahmen leichter und es kann ein erneutes Wachstum eines Tumors sicherer abgelesen und eventuell früher erkannt werden. Auch die Rezidive bedürfen der Behandlung, was eine weitere Operation und Strahlentherapie bedeuten kann.

Gründe für eine Operationsnachsorge

- Hypophysengewebe sehr empfindlich bei Fremdeinwirkungen, deshalb Funktionsverluste möglich
- selbst bei nahezu vollständigem Erhalt der Hypophyse Funktionsausfälle wahrscheinlich
- häufig direkt nach der Operation Auftreten des Diabetes insipidus, infolgedessen medikamentöse Behandlung erforderlich; oftmals nach Erholung von der OP Verschwinden des Diabetes insipidus, nach endokrinologischer Befundbestätigung Absetzen des Medikaments
- kurzfristige ebenso wie langanhaltende Ausfälle sowohl einzelner als auch sämtlicher Hormone der Hypophyse sind therapiebedürftig
- Erholung der Hypophyse nach individuell verschieden langem Zeitraum mit Wiederaufnahme der kompletten oder nur teilweisen Funktion möglich, deswegen regelmäßige endokrinologische Überwachung mit Dokumentation des Hormonstatus, evtl. individuell angepasste Substitutionstherapie
- trotz intakter Hypophysenfunktion direkt nach der OP später auftretende Funktionsdefizite nicht auszuschließen, folglich zunächst engmaschige, später in individuell angepassten Zeitabständen Kontrolluntersuchungen notwendig
- MRT-Kontrolle schon nach 3 Monaten sinnvoll zur Dokumentation einer restlosen oder nur partiellen Entfernung des Tumors, dadurch Basis für spätere MRT-Kontrollen zur Diagnose eines eventuellen Rezidivs

- lebensbedrohliche Komplikation: Ausfall der ACTH Produktion und –ausschüttung in der Hypophyse, Folge ausbleibende Bereitstellung des lebensnotwendigen Cortisols in den Nebennieren, bei anhaltendem Cortisolmangel Auftreten der so genannten Addison-Krise, dramatischste Form das hypophysäre Koma mit oft tödlichem Verlauf

6

Häufig gestellte Fragen

? Wieso kann ein hormoninaktives Hypophysenadenom eine Hypophyseninsuffizienz verursachen?

Das Adenom selbst verhindert nicht die Hormonausschüttung, es ist tatsächlich hormoninaktiv und damit neutral. Es braucht oft Jahre, bis es diagnostiziert wird, dann ist es schon relativ groß. Aufgrund seiner Größe und der damit verbundenen Raumforderung presst es gesundes Hypophysengewebe zusammen. In dem durch Knochen eng begrenzten Raum, in dem sich die Hypophyse befindet, wird das noch gesunde Hypophysengewebe so stark zusammengedrückt, dass es seine Funktion nicht mehr erfüllen kann; die Hormonproduktion und -freisetzung fällt teilweise oder ganz aus, was man mit Hypophyseninsuffizienz bezeichnet.

? 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 und Beschwerden verursachen, 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 auf jegliche Störeinflüsse reagiert, kann es trotzdem zu einem teilweisen oder vollständigen Funktionsausfall der Hypophyse kommen. Eine Hypophyseninsuffizienz nach einer Strahlentherapie kann sogar erst nach Jah-

ren auftreten. Schon eine geringgradige Hypophysenunterfunktion muss medikamentös behandelt werden. Nach eingehender Testung der Hormonsituation wird das Behandlungskonzept zunächst eine Substitutionstherapie sein.

? Muss eine Substitutionstherapie lebenslang durchgeführt werden?

Die Hypophyseninsuffizienz zählt zu den nicht heilbaren 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 komplett wieder aufnimmt. Bei einer vollständigen Regeneration wird selbstverständlich eine medikamentöse Behandlung ausgesetzt. Nach einer Hypophysenadenomentfernung durch Operation kann sich vorübergehend eine ausgeprägte Hypophyseninsuffizienz manifestieren, die im Laufe der Zeit wieder zurückgeht, selten aber ganz verschwindet. Tritt eine völlige Regeneration der Hypophyse ein, wird die Substitutionstherapie überflüssig und kann beendet werden.

Stellt sich nach einer Strahlentherapie beispielsweise eine partielle Hypophyseninsuffizienz ein, so ist davon auszugehen - da sie durch die zellzerstörende Bestrahlung ausgelöst wurde - dass keine Regeneration des Zellgewebes mehr stattfindet, im schlimmsten Fall sogar mit einer Zunahme der Unterfunktion bis zum gesamten Ausfall der Hormone zu rechnen ist. In diesem Fall muss lebenslang eine Hormonersatztherapie durchgeführt werden.

Jedenfalls ist eine Hypophyseninsuffizienz nicht mit einer Substitutionstherapie heilbar. Wie der Name schon sagt, wird bei der Substitutionstherapie nur das zugeführt, was fehlt; die Ursache selbst wird nicht behoben. Es findet lediglich ein Ausgleich statt, um regelrechte Bedingungen zu schaffen und das hormonelle Gleichgewicht für ein störungsfreies Stoffwechselgeschehen wieder herzustellen, aber die Medikamentenbehandlung dient nicht dazu, die Krankheit zu heilen.

? Wird bei einer Hypophysentumorentfernung die gesamte Hypophyse mit entfernt?

Ziel einer Tumorentfernung an der Hypophyse wird es immer sein, den Tumor vollständig zu

entfernen, dabei die Hypophyse weitmöglichst zu erhalten. In einigen Fällen ist der Tumor so stark mit dem eigentlichen Hypophysengewebe verwachsen, dass große Teile der Hypophyse mit entfernt werden müssen. Es kann auch vorkommen, dass die gesamte Hypophyse entfernt werden muss, das wird aber stets die Ausnahme bleiben.

? Mir steht eine Hypophysenoperation bevor. Was würden Sie mir raten, den transsphenoidalen oder den transkraniellen Eingriff?

Welcher Zugang bei der Operation gewählt werden soll, hat der Neurochirurg aufgrund der individuellen Situation und seiner Erfahrung auf diesem Gebiet zu entscheiden. Allein die Situation ist maßgebend, ob der Neurochirurg sich den Zugang über die Nase, also transsphenoidal verschaffen kann oder den Schädel eröffnen muss und so transkraniell oder transfrontal vorgeht. Die Lage und Ausprägung des Adenoms ist eines der Entscheidungskriterien. Nur wenn der Tumor sehr ungünstig liegt und über die Nase kaum noch zu erreichen ist, wird sich der Chirurg für die transkranielle Operation entscheiden. Ansonsten gilt die transsphenoidale

Operation heute als die bevorzugte Operationsmethode, weil sie risikoärmer und mit weniger Komplikationen verbunden ist. Sie ist bei erfahrenen Neurochirurgen heute schon als Routineeingriff zu werten.

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

Alle Medikamente, die zur Behandlung einer Hypophysenerkrankung benötigt werden, wird der behandelnde Arzt auch verordnen. Die Medikamente sind durch die Krankenkassen, ob gesetzlich oder privat, erstattungspflichtig. Macht eine Krankenkasse Probleme bei der Erstattung, sollte sich der Erkrankte an seinen behandelnden Endokrinologen wenden, er wird die Angelegenheit klären helfen.

? Ich fühle mich oft allein gelassen mit meiner Krankheit. Gibt es eine Möglichkeit, andere Patienten mit einem Hypophysentumor 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 .

Hierhin können Sie sich jederzeit wenden. Man wird Ihnen da auch Gruppen in Ihrer Nähe nennen. Es werden regelmäßige 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.

Patientenberichte

Adelheid, 52 Jahre alt:

Mein Name ist Adelheid, ich bin 52 Jahre und möchte hier meine Krankengeschichte erzählen: Ich war schon als Kleinkind, wie auf alten Fotos ersichtlich, ein „Wonneproppen“. Auch während der Schulzeit war ich stets übergewichtig, mal mehr, mal weniger. In der Pubertät kam es nur unregelmäßig zur Regelblutung. Nach meinem 18. Geburtstag ließ ich mir die Anti-Baby-Pille verschreiben. Jetzt bekam ich meine Periode regelmäßig. Nach einigen Jahren setzte die Monatsblutung aus, obwohl ich die Antibaby-Pille nahm. Mein Gynäkologe meinte, ich hätte bestimmt eine Hormonschwäche und würde wahrscheinlich nur nach einer Hormonbehandlung schwanger werden können. Nachdem ich die Pille abgesetzt hatte, wurde ich aber doch sofort schwanger und bekam einen gesunden Sohn. Danach begann das Drama: keine Periode, ständig ansteigendes Gewicht, zunehmende Gesichtshaarung. Ich veränderte mich aber nicht nur optisch, sondern auch psychisch: Ich stand ständig unter „Strom“, eine falsche Be-

merkung und ich ging hoch wie eine Rakete; auch ohne Grund rastete ich immer wieder aus.

Ein Abszess veranlasste mich, an einem Frühlings-Weekend 1983 in die Frauenklinik zu gehen. Hier sprach mich der Arzt auf die Gesichtshaarung an und empfahl mir einen Hormonspezialisten zu konsultieren. Dies war der Anfang zur Diagnose eines „Morbus Cushing“.

Nach vielen Tests und Blutuntersuchungen in der Frauenklinik hatten die Ärzte den Verdacht auf Morbus Cushing und schickten mich zur weiteren Abklärung und Behandlung in die Endokrinologie. Hier wurde der Verdacht bestätigt: Es war wirklich ein ausgeprägter „Morbus Cushing“. Im November 1983 wurde ich operiert. Nach etwa einem halben Jahr waren die Symptome des Morbus Cushing verschwunden und ich hatte, wohlgernekt ohne Diät, etwa 25 kg abgenommen.

Nach ein paar Jahren war das Hochgefühl jedoch nicht mehr so hoch: Das Gewicht begann langsam aber stetig wieder anzusteigen. Ich führte dies auf alles andere nur nicht auf ein Wiederausbrechen der Krankheit zurück: Mitt-

lerweile hatte ich eine Scheidung hinter mir, war erfolglos auf Arbeitssuche und fühlte mich auch sonst nicht sehr wohl. Schließlich kam ein Arztbrief, in dem mir mitgeteilt wurde, dass meine Blutwerte nicht in Ordnung seien. Es folgten wieder Untersuchungen, Blutabnahmen und Tests. Dann kam die niederschmetternde Diagnose: Es hatte sich ein Rezidiv gebildet, der Morbus Cushing war wieder aktiv. Es waren genau 11 Jahre nach der ersten OP, als ich mich 1994 wieder in der Klinik zur OP des Rezidivs einfand.

Nach dieser OP ging es mir allerdings sehr schlecht. Ich konnte wochenlang so gut wie nichts essen, nahm zwar deshalb ein bisschen ab, aber nicht so viel wie nach der ersten OP. Im Frühjahr des folgenden Jahres musste ich mich noch einer Strahlentherapie unterziehen. Ich habe mich von dieser zweiten OP und der nachfolgenden Strahlentherapie bis heute nicht richtig erholt und wurde, bedingt durch die jetzt bestehenden gesundheitlichen Probleme, 1996 berentet. Heute weiß ich, dass sich meine Hypophyse durch die Strahlentherapie aufgelöst hat. Aus einem ursprünglichen Zuviel an einem Hormon wurde eine Hypophysen-Insuffizienz.

Georg, 60 Jahre alt:

Mein Name ist Georg. Ich bin 60 Jahre alt. Ich bin verheiratet und habe zwei Kinder. Vor gut 11 Jahren machten sich bei mir verschiedene gesundheitliche Störungen bemerkbar, die ich nicht einzuordnen wusste. Tagsüber hatte ich eine bis dahin nicht gekannte Müdigkeit, Benommenheit und auch leichte Schwindelgefühle. Außerdem litt ich unter einem Druck hinter den Augen, die vorwiegend morgens glasig waren und etwas brannten. Zunächst ließ ich mich bei meinem Hausarzt gründlich untersuchen, er konnte aber nur einen etwas erhöhten Blutdruck feststellen. Da nach einigen Wochen die zuerst genannten Symptome immer häufiger auftraten, empfahl mir mein Hausarzt Untersuchungen bei verschiedenen Internisten. Dabei wurde u. a. ein Belastungs-EKG gemacht. Auch eine Krebsvorsorgeuntersuchung beim Urologen ergab keinen Hinweis auf eine Erkrankung. Anschließend wurde beim Radiologen eine Computertomographie des Kopfes gemacht, bei der Bildauswertung sprach man zunächst von einer erweiterten Schlagader (Aneurysma). Sogleich ließ ich ein Kernspintomogramm anfertigen, dieses

zeigte das Vorliegen eines Hypophysenadenoms, welches auf die Sehnervenkreuzung drückte. Plötzlich mit der vermeintlichen Gewissheit konfrontiert zu sein, einen Hirntumor zu haben, war für mich anfangs sehr schwer zu verkraften. Erst viel später erfuhr ich, dass ein Hypophysentumor nichts mit einem Hirntumor zu tun hat. Auch hatte ich Angst vor einer eventuell „großen Operation“. Über das Ausmaß der Operation und ihre eventuellen Risiken konnte ich mir überhaupt kein Bild machen. Zu diesem Zeitpunkt hatte ich die schlimmsten Befürchtungen. So habe ich mit meiner Frau fast nur noch über die Krankheit und die möglichen Folgen gesprochen. Unseren Sohn und unsere Tochter, die sich damals noch in der Schulausbildung befanden, versuchten wir möglichst wenig mit meinen gesundheitlichen Problemen zu belasten. Aber schon bei einer ambulanten Vorstellung in der Neurochirurgischen Klinik sagte man uns, dass der Tumor (hormoninaktiv) relativ gut operierbar sei und ich hinterher gute Chancen habe, ein normales Leben führen zu können. Diese Aussagen stimmten uns etwas hoffnungsvoller. Leider mussten wir bis zum Operationster-

min aber noch wochenlang warten. Dies zehrte sehr an den Nerven der ganzen Familie, denn der Zeitraum erschien uns wie eine Ewigkeit. Von der Operation selbst habe ich nicht viel mitbekommen. Als ich aus der Narkose aufgewacht war, konnte ich nicht durch die Nase atmen, weil Tamponaden dies verhinderten. Auch tat mir der rechte Oberschenkel an der Entnahmestelle für das Fascientransplantat (Fascie=Muskelhaut) etwas weh. Weil der Schleimhautschnitt unter der Oberlippe gelegt worden war, musste ich eine Woche lang pasierte Kost essen. Meine Flüssigkeitsausscheidung war seit der Operation gestört (Diabetes insipidus). Ich musste ein halbes Jahr Minirin „schnupfen“ (Aufnahme d. Medikaments mit Rhinyle=Nasenröhrchen). Dann kamen aber Trinkmenge und Ausscheidung wieder in Ordnung. Wie bei der Kontrolluntersuchung nach einem Jahr, so auch bei den regelmäßigen Kernspinaufnahmen in den folgenden Jahren wurde weder ein Resttumor noch ein Rezidivtumor festgestellt. Die unregelmäßig auftretende Übelkeit und Antriebsschwäche ist laut Aussage meines Arztes nicht auf eine neuroendokrine Störung zurückzuführen, da nach den regelmä-

Big durchgeführten Funktionsdiagnostiken die betreffenden Werte im Normbereich sind, ist weiterhin keine Substitution notwendig. - So bin ich froh, dass ich wieder aktiv und körperlich gut belastbar im Leben stehen kann. Auch gehe ich meinen verschiedenen sportlichen Hobbies nach.

Mit freundlicher Unterstützung der
Pfizer Pharma GmbH, Karlsruhe

