

Informationsbroschüre

Prolaktinom Hyperprolaktinämie

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	<i>Wie funktioniert das Hormonsystem ?</i>	4
2	<i>Was ist ein „Prolaktin“ ?</i>	19
3	<i>Was versteht man unter „Hyperprolaktinämie“ ?</i>	25
4	<i>Welche Symptome und Beschwerden verursacht ein Prolaktinom bzw. eine Hyperprolaktinämie ?</i>	37
5	<i>Wie diagnostiziert man ein Prolaktinom bzw. eine Hyperprolaktinämie ?</i>	45
6	<i>Wie therapiert man ein Prolaktinom bzw. eine Hyperprolaktinämie ?</i>	52
7	<i>Häufig gestellte Fragen</i>	70
8	<i>Patientenberichte</i>	83

Wie funktioniert das Hormonsystem?

Das **Prolaktinom** und die **Hyperprolaktinämie** zählen zu den hormonellen Erkrankungen. Deshalb soll zunächst ein Einblick in die Abläufe des Hormonsystems gegeben werden, um später die hormonellen Zusammenhänge und Wechselwirkungen, die das Prolaktinom und die Hyperprolaktinämie betreffen, leichter nachvollziehen zu können.

Hormone sind lebensnotwendige chemische Botenstoffe mit einer sehr großen Bandbreite an Wirkungen. Sie werden von verschiedenen hormonproduzierenden Drüsen in den Blutkreislauf abgegeben, um vielfältige Stoffwechselprozesse des Körpers zu steuern. Folglich beschränken sie sich in ihrer Wirkung nicht nur auf die Geschlechtsorgane, wie zuweilen in Unkenntnis immer noch angenommen wird, sondern sie stehen mit nahezu allen Vitalfunktionen des Körpers in Verbindung.

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. Sie aktivieren die Funktionsfähigkeit von Organen, einzelnen Zellen, Körperflüssigkeiten und auch von Drüsen. Da sie viele verschiedene Aufgaben zu erfüllen haben, unterscheiden sie sich in ihrer strukturellen Beschaffenheit. Aufgrund dieser Verschiedenartigkeit werden sie an ihren Zielzellen durch spezifische Rezeptoren erkannt und gebunden, um dann aktiv werden und ihre speziellen Wirkungen entfalten zu können. Rezeptoren sind Empfangstationen, die nur ganz bestimmte Substanzen aufnehmen, für die sie geschaffen sind. Man kann dies mit dem Schlüssel-Schloss-Prinzip vergleichen, wobei das Hormon der Schlüssel und der Rezeptor das Schloss ist.

Damit eine funktionsfähige Koordination im Stoffwechselgeschehen gewährleistet ist, unterliegen die Hormone einer zentralen Steuerung, die sich differenzierter Regulationsmechanismen bedient. Man spricht vom Hormonsystem.

Das **Hormonsystem** des Menschen besitzt sehr vielschichtige und auch überaus komplizierte Mechanismen. Diese beinhalten einerseits Rückkoppelungsfunktionen, die Informationen über den aktuellen physiologischen Status abgeben, und andererseits Steuerungsfunktionen, um eine ständige Situationsanpassung an die momentanen physiologischen Bedürfnisse des Körpers zu ermöglichen. Die physiologischen Bedürfnisse ergeben sich aus dem körpereigenen Bedarf, aber auch aus dem Umwelteinfluss.

Da Leben nur in Abhängigkeit mit den Umweltbedingungen möglich ist und Lebensprozesse sich an den Gegebenheiten der Umwelt orientieren und an sie anpassen müssen, steht das **Hormonsystem** in enger Verbindung mit dem **Nervensystem**, das den Kontakt zur Außenwelt herstellt. Zusammen regeln sie auf sämtlichen Ebenen das Körpergeschehen. Das Nervensystem registriert Informationen aus der Außenwelt, verarbeitet sie und leitet entsprechende Signale an das Hormonsystem weiter. Dem Hormonsystem wird auf diese Weise ermöglicht, auf Umweltreize zu reagieren und Umweltbedingungen in die physiologische Regulation mit

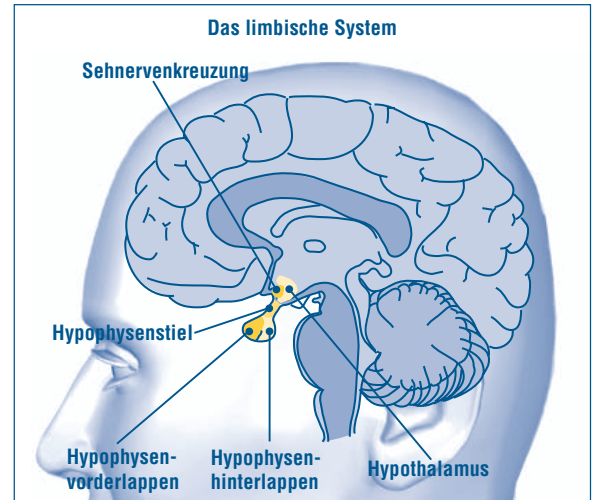
einzu beziehen. Es koordiniert diese Reize mit Informationen von der aktuellen hormonellen Situation. Sobald das Hormonsystem Diskrepanzen feststellt, sei es allein im hormonellen Bereich oder auch in Verbindung mit den äußeren Einflüssen, wird umgehend über komplexe Steuerungsmechanismen eine adäquate Anpassung der Körperfunktionen veranlasst, die auch im Einklang mit der Umweltsituation steht.

Als Schaltstation zwischen Nervensystem und hormonellem System fungiert der **Hypothalamus**. Er ist Teil des Zwischenhirns und sendet sowohl Nervensignale als auch Hormone aus. Mittels besagter Rückkoppelungsmechanismen kontrolliert und koordiniert er physische, vegetative und psychische Abläufe des Körpers. Aufgrund seiner zentralen Funktion liegt er nahezu mittig im Gehirn und hat über Nervenverbindungen Kontakt u. a. zum limbischen System, das im Wesentlichen die Verbindung zur Außenwelt herstellt. Über den so genannten Hypophysenstiel ist der Hypothalamus mit der **Hypophyse**, einer hochorganisierten und ebenfalls übergeordneten Hormondrüse, verbunden und nimmt über diesen Weg Einfluss auf vorwiegend hormonelle Prozesse.

Das Hormonsystem weist eine hierarchische Ordnung auf, wobei Hypothalamus und Hypophyse die oberen Rangpositionen einnehmen und funktionell eng aneinander gekoppelt sind.

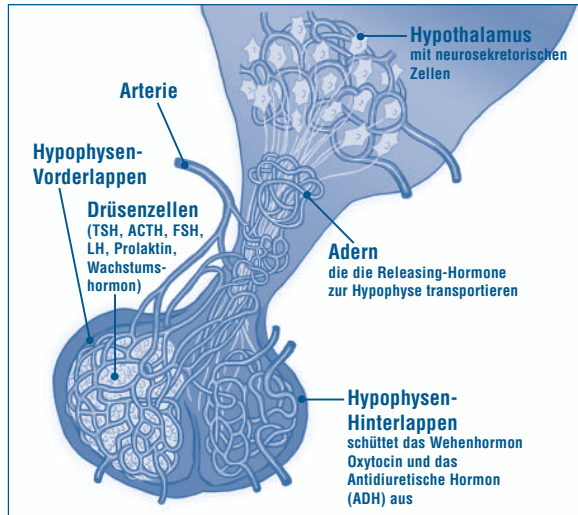
Hypothalamus und **Hypophyse** sind bildlich gesprochen die Führungsmanager und das Logistikzentrum in einem: Sie sind die entscheidenden Organe der hormonalen Regulation. Sie geben die Ziele (Hormonkonzentrationen in Zieldrüsen und Zielzellen) vor und bei ihnen laufen alle Informationen aus dem stoffwechselbedingten Körpergeschehen zusammen. Sie koordinieren diese Informationen und leiten die erforderlichen regulativen Maßnahmen ein. Endokrine Körperdrüsen (Drüsen, die ihre produzierten Stoffe über den Blutkreislauf in den Körper abgeben) stehen als untergeordnete Einheiten durch Rückkoppelungsmechanismen mit ihnen in Verbindung.

Während der Hypothalamus das übergeordnete Schaltzentrum ist und zwischen Nervensystem und Hormonsystem vermittelt, dient die Hypophyse speziell der hormonellen Steuerung und ist auf die Regulation der Körperdrüsen und



Stoffwechselforgänge ausgerichtet. Beide Organe sind trotz der Fülle ihrer Aufgaben sehr klein; der Hypothalamus ist nur so groß wie ein Kirschkern und die Hypophyse gleicht einem Bohnenkeim.

Die **Hypophyse** hängt mit dem Hypophysenstiel wie ein Tropfen unter dem Hypothalamus und wird deswegen im deutschen Sprachgebrauch auch **Hirnanhangsdrüse** genannt. Sie ist eingebettet in die knöcherne Schädelbasis, die in ihrer Form einem Türkensattel gleicht und des-



halb in der Fachsprache mit *Sella turcica* bezeichnet wird. Die Hypophyse besteht aus 2 Bereichen, dem **Hypophysenvorderlappen**, auch mit **Adenohypophyse** benannt, und dem **Hypophysenhinterlappen**, alternativ **Neurohypophyse** genannt.

Während der Hypophysenvorderlappen selbst Hormone produziert, dient der Hypophysenhinterlappen nur als Reservoir und Ausschüttungsorgan für Hormone, die im Hypothalamus als Neurohormone gebildet werden. Bei den **Hor-**

monen des Hypophysenhinterlappens handelt es sich um das **ADH** (antidiuretisches Hormon oder auch **Adiuretin** sowie **Vasopressin** genannt), das für die Regulation des Wasserhaushalts mitverantwortlich ist, und das **OT** (Oxytocin), das so genannte Wehenhormon, das aber auch in der Stillphase die Milchleistung durch Anregung der Brustmuskulatur positiv beeinflusst.

Die **Hormone** des **Hypophysenvorderlappens** werden von **Releasing- und Inhibiting-Hormonen** des Hypothalamus gesteuert. Sie gelangen über den Hypophysenstiel in die Hypophyse. Die Bezeichnungen stammen aus dem Englischen: „*releasing*“ bedeutet ‚die Freisetzung anregend, stimulierend‘, „*inhibiting*“ ist zu übersetzen mit ‚bremsend, hemmend‘. Die Releasing- und Inhibiting-Hormone sind Teil des **Feedback-Systems**; sie sind die ausführenden Instrumente von Hypothalamus und Hypophyse, wenn über die Hormonkonzentration im Blutkreislauf festgestellt worden ist, ob einer hormonellen Überschwemmung entgegengewirkt oder einem Mangel vorgebeugt werden muss. Sie lösen die Korrekturmaßnahmen aus, die

durch die Rückkoppelungsmechanismen als erforderlich angezeigt werden: Im Falle der Releasing-Hormone kommt es zu einer Aktivierung der Hormonproduktion und -ausschüttung der entsprechenden Hormone des Hypophysenvorderlappens. Mittels der Inhibiting-Hormone wird ein Stoppen der Hormonproduktion und -freisetzung der betreffenden Hypophysenvorderlappenhormone veranlasst.

Aufgabe der Hypophyse ist es, mit ihren Hormonen die Körperdrüsen zu stimulieren, und zwar je nach Vorgabe des Feedback-Systems. Bremsen die Inhibiting-Hormone die Ausschüttung der Hypophysenhormone, werden auch in den Zieldrüsen im Körper weniger Hormone freigesetzt, weil durch das reduzierte Hypophysenhormon eine verminderte Anregung stattfindet. Es kann auch sein, dass die Ausschüttung eines Hypophysenhormons vollständig unterbleibt, was letztlich die Hormonproduktion in der Zieldrüse stoppt. Umgekehrt lösen die Releasing-Hormone eine erhöhte Freisetzung der Hypophysenhormone aus, wodurch die Körperdrüsen zu einer Produktionssteigerung veranlasst werden.

Die **Körperdrüsen** werden auch periphere Drüsen genannt, weil sie im Körper an verschiedenen Stellen positioniert sind und ihnen lediglich eine untergeordnete Rangposition zukommt. Sie haben sich spezialisiert und führen jeweils ganz spezifische Aufgaben aus. Für jede Körperdrüse steht zur Regulation ein bestimmtes Hypophysenhormon zur Verfügung. So steuert die Konzentration des Hypophysenhormons **TSH** (Thyreoidea stimulierendes Hormon) die Aktivität der Schilddrüse und reguliert ihre Hormonproduktion. Die Keimdrüsen werden durch die Hypophysenhormone **FSH** (Follikel stimulierendes Hormon) und **LH** (Luteinisierendes Hormon) stimuliert. **ACTH** (Adrenocorticotropes Hormon) ist das Hormon der Hypophyse, das die Nebennierenrinde aktiviert, das lebensnotwendige Cortisol zu bilden.

Außerdem produziert die Hypophyse Hormone, die keine Hormondrüsen ansteuern, sondern systemisch wirken. Dazu gehört das **STH** (somatotropes Hormon), besser bekannt als Wachstumshormon (GH = engl.: growth hormone / hGH = engl.: human growth hormone). Auch das **PRL** (Prolaktin) ist ein Hormon, das

auf bestimmte Gewebe einwirkt. Vom **MSH** (**M**elanozyten **s**timulierendes **H**ormon oder **M**elanotropin) weiß man, dass es u. a. die Pigmentierung der Haut beeinflusst, während man vom **LPH** (**L**ipotropin) die genauen Funktions- und Wirkmechanismen noch nicht kennt.

Gerade am Beispiel des **Wachstumshormons** (STH/GH/hGH) lässt sich sehr gut aufzeigen, dass es entscheidenden Anteil an Stoffwechselprozessen hat und vielschichtig den menschlichen Organismus beeinflusst. Wenn man bedenkt, dass es bei Kindern global für das Längenwachstum verantwortlich ist und entgegen früherer Annahmen auch noch im Erwachsenenalter wichtige Funktionen im Körpergeschehen inne hat, ja nahezu alle Gewebe des Körpers direkt beeinflusst, lässt sich erahnen, welche wesentliche Bedeutung ihm zukommt. Bei einem Wachstumshormonmangel erleidet z. B. der Knochenstoffwechsel Schaden und es kann eine Osteoporose begünstigt werden. Ebenfalls entstehen Mangelerscheinungen am Knorpel, Muskeln werden abgebaut, Fettgewebe wird angesetzt. Die Herzleistung wird aufgrund des muskulären Defizits schlechter, selbst das

psychische Gleichgewicht gerät ins Wanken. Antriebslosigkeit und Apathie sind häufige Begleitsymptome von Wachstumshormonmangel. Darüber hinaus können diverse Stoffwechselfvorgänge entgleisen, z. B. die Blutzuckerregulation, da Wachstumshormon die Insulinproduktion mitsteuert.

Das **Prolaktin** (PRL) scheint in ähnlicher Weise systemische Wirkungen zu besitzen, die jedoch noch nicht hinreichend erforscht sind. Man kennt seine offensichtlichen Auswirkungen, dass es z. B. die Milchbildung bei stillenden Müttern fördert und in dieser Zeit hemmend auf die weiblichen Keimdrüsen wirkt. Auch geht man heute davon aus, dass es Einfluss auf psychische Vorgänge hat und eventuell nicht ganz unbeteiligt am Ausbruch von Psychosen oder endogenen Depressionen ist. Es ist einerseits ein Hypophysenvorderlappenhormon, das auf Gewebe im Organismus wirkt, es steht aber andererseits auch in enger Verbindung mit dem Neurotransmitter Dopamin, der im Zentralnervensystem gebildet wird und auf neuronalem Weg, also über Nervenbahnen, seine Funktionen erfüllt. Man weiß zwar, dass hochkompli-

zierte Mechanismen über Hypothalamus und Hypophyse die Konzentration von Prolaktin im Organismus steuern, man weiß auch, dass dabei Dopamin eine wichtige Rolle spielt und gleichfalls regulierend mitwirkt, aber man kennt noch nicht die genauen Zusammenhänge. Man erhofft sich, in der Zukunft noch weitere systemische Wirkungen des Prolaktin herauszufinden, zumal auch Männer Prolaktin produzieren, von seinen bekannten organspezifischen Wirkungen aber nicht profitieren. Da die Natur nur Dinge anlegt, die sinnvoll sind und einen Nutzen haben, kann man davon ausgehen, dass Prolaktin noch andere Aufgaben im menschlichen Organismus zu erfüllen hat.

Der hormonelle Regelkreis ist folglich aufgrund seiner vielfältigen Interaktionen und Rückkopplungsmechanismen sehr komplex. Feinste Veränderungen werden registriert und haben Auswirkungen auf die Gesamtsituation. Das hormonelle System ist nicht nur abhängig von physiologischen Prozessen, sondern auch von vegetativen und psychischen und kann wiederum diese ebenso beeinflussen. Trotz seiner Komplexität und Abhängigkeit von vielen ver-

schiedenen Faktoren arbeitet das Hormonsystem im Allgemeinen sehr zuverlässig und ist wenig anfällig. Eine Erkrankung innerhalb dieses Systems hat immer gravierende Auswirkungen und beeinträchtigt den gesamten Organismus.

Hormonsystem

Steuerungssystem mit über- u. untergeordneten Hormondrüsen, die Hormone produzieren, um physiologische Vorgänge im Körper im Gleichgewicht zu halten

Hormone

Körpereigene chemische Botenstoffe, die in der Blutbahn transportiert werden

Hypothalamus und Hypophyse

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

Hypothalamus

Hirnstruktur – zum Zwischenhirn gehörend, 1. Führungsposition im Hormonsystem; Bindeglied zwischen Nervensystem und Hormonsystem, Produktion und Freisetzung von Hypophysenhinterlappenhormonen sowie von Releasing- und Inhibitinghormonen, die weitere Hormonfreisetzungen entweder anregen oder hemmen

Hypophyse

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

Prolaktin

Hormon des Hypophysenvorderlappens, offensichtlichste Wirkung die Förderung der Milchbildung bei stillenden Müttern, vermutlich noch weitere systemische Wirkungen

2

Was ist ein „Prolaktinom“?

Ein Prolaktinom ist eine gutartige Geschwulst der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse). In der Fachsprache nennt man eine Geschwulst an einer Drüse „Adenom“, abgeleitet von dem griechischen Wort *aden* für ‚Drüse‘ und *om* für ‚Geschwulst‘, also ‚Drüsengeschwulst‘. Mit Adenom bezeichnet man generell gutartige (benigne) Drüsengeschwülste. Während „Adenom“ die allgemeine Bezeichnung für gutartige Drüsengeschwülste ist und alle Arten von Drüsengewebswucherungen umfasst, wird durch den Begriff „Prolaktinom“ zum Ausdruck gebracht, um welche Art von Adenom es sich handelt, nämlich um ein Adenom, das in großen Mengen das Hormon Prolaktin produziert und unkontrolliert ausschüttet. Ein Prolaktinom ist somit eine hormonproduzierende Geschwulst:

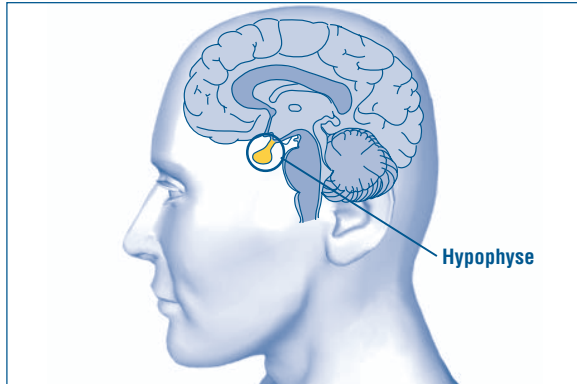
Prolaktin	- Name eines bestimmten Hormons
+ om	- Fachausdruck für Geschwulst
= Prolaktinom	- Bezeichnung für Prolaktin produzierende Geschwulst.

Der Begriff „Tumor“ wird oft mit bösartigen (malignen) Geschwülsten 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 begrenzte 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“ ist demnach zunächst als wertungsneutral zu betrachten, was seine Einstufung hinsichtlich Benignität oder Malignität betrifft. Folglich kann ein Prolaktinom, das, wie gerade definiert, fast ausschließlich eine gutartige Drüsengeschwulst ist, auch als Tumor bezeichnet werden, ohne dass damit Krebs in Verbindung zu bringen ist.

Übrigens entwickeln sich in der Hypophyse nur ganz selten maligne Tumoren. Ist eine Drüsengeschwulst krebsartig, spricht man von Adenokarzinom oder Adenosarkom (vgl. *aden* = Drüse → *adeno* als fachsprachl. Fügung bei Wortzusammensetzungen).

Mehr als die Hälfte aller diagnostizierten Hypophysentumoren sind Prolaktinome. Man unterscheidet **Mikroprolaktinome**, deren Durchmesser unter 1 cm liegt, von **Makroprolaktinomen**, die einen Durchmesser von über 1 cm haben. Mikroprolaktinome werden häufiger bei Frauen festgestellt, einfach deswegen weil bei Ihnen die Auswirkungen der durch das Prolaktinom verursachten hormonellen Fehlsteuerung eher offensichtlich werden. Sie können deshalb meist früher einer Diagnostik und Therapie zugeführt werden. Makroprolaktinome findet man in gleichem Verhältnis bei Männern und Frauen.

Prolaktinome finden sich, wie eingangs erwähnt, ausschließlich an und in der **Hypophyse**. Die Hypophyse, deren Funktion in Kapitel 1 schon näher beschrieben wurde, kann durch Störungen im Zellgewebe von einem Adenom,



in diesem Fall einem Prolaktinom, befallen werden. Das Prolaktinom besteht aus verändertem Drüsengewebe, das normalerweise für die Prolaktinbereitstellung und -ausschüttung in der Hypophyse zuständig ist. Es produziert eigenständig Prolaktin, treibt diesen Prozess aber zum Exzess und schüttet, ohne dass die üblicherweise kontrollierenden Regelmechanismen greifen können, Prolaktin meist im Übermaß aus. Ein Prolaktinom verursacht einerseits durch den Prolaktinexzess und andererseits durch die damit verbundene Beeinträchtigung anderer in der Hypophyse gebildeter Hormone eine Funktionsstörung der Hypophyse, was weitreichende gravierende Folgen hat, da auch

die von der Hypophyse gesteuerten Organe und endokrinen (in das Blut absondernden) Drüsen in ihrer Funktion beeinträchtigt werden oder sogar ganz ausfallen.

Für den Krankheitsverlauf kann erschwerend hinzukommen, dass durch die Ausbreitung des Prolaktinoms gesundes Drüsengewebe der Hypophyse verdrängt und infolgedessen funktionsuntüchtig wird. Es kommt zu einer Unterfunktion der Hypophyse, man bezeichnet dies als „Hypophyseninsuffizienz“, was mit einer globalen Störung im Stoffwechselgeschehen einhergeht.

Selbst Sehstörungen wie Abnahme des Sehvermögens, Doppelbildsehen, Gesichtsfeldeinschränkungen oder -ausfälle können Folge eines vorhandenen Prolaktinoms sein, da der raumfordernde Tumor auf den oder die Sehnerven drückt, deren Kreuzungsstelle, das Chiasma opticum, in unmittelbarer Nähe der Hypophyse liegt. Bei drohender Erblindung aufgrund der Kompression der Sehnerven besteht Handlungsdruck, sprich es muss umgehend operiert werden, denn eine Erblindung kann irreversibel sein,

wenn der Zeitraum vom Beginn der Schädigung bis zur Operation zu lange ist; die abgedrückten Sehnerven erholen sich dann nicht mehr.

Prolaktinom

gutartige Geschwulst der Hypophyse, die das Hormon Prolaktin produziert und unkontrolliert in den Blutkreislauf abgibt, so dass das Zusammenspiel der Hormone und damit Stoffwechselforgänge des Körpers massiv gestört werden können

Adenom

gutartige Drüsengeschwulst

Tumor

Gewächs, Geschwulst oder Gewebswucherung, sowohl gutartiger als auch bösartiger Natur

Mikroprolaktinom

Prolaktin produzierende Geschwulst mit einem Durchmesser kleiner als 1 cm

Makroprolaktinom

Prolaktin produzierende Geschwulst mit einem Durchmesser größer als 1 cm

Sehstörungen

Verschlechterung des Sehvermögens, Doppelbildsehen, Gesichtsfeldeinschränkungen und -ausfälle - mögliche Folgen einer Raumforderung eines Prolaktinoms, wobei das sich ausbreitende Prolaktinom Druck auf einen oder beide Sehnerven ausübt, die nahe der Hypophyse verlaufen und sich dort kreuzen; bei drohender Erblindung sofortige Operation unumgänglich!

3

Was versteht man unter „Hyperprolaktinämie“?

Unter „**Hyperprolaktinämie**“ versteht man die *Störung der Steuerungsmechanismen für das Hormon Prolaktin*. Prolaktin wird von bestimmten Zellen der Hypophyse gebildet und mittels des Blutkreislaufs zu seinen Zielorten im Organismus transportiert. Dort hat es verschiedene Funktionen zu erfüllen. Der Begriff Hyperprolaktinämie leitet sich ab aus den Wortbestandteilen *hyper - prolaktin - ämie*. *Hyper* bezeichnet ein Zuviel bzw. eine Überfunktion (vgl. Hypertonie = Bluthochdruck, Hyperglykämie = erhöhter Blutzucker, Hyperthyreose = Überfunktion der Schilddrüse). Hier hat es die Bedeutung einer vermehrten Bildung und Ausschüttung des Hormons Prolaktin, was durch den mittleren Wortbestandteil *prolaktin* präzisiert wird. Schließlich wird mit der Endung *ämie* zum Ausdruck gebracht, dass das Ganze ‚das Blut betrifft‘, genauer einen ‚krankhaften Zustand der Blutbeschaffenheit‘ anzeigt. Es geht in diesem Fall um ‚ein übermäßiges Vorhandensein eines

Stoffes, sprich dem Prolaktin, im Blutkreislauf". Hyperprolaktinämie bedeutet folglich, dass zuviel von dem Hormon Prolaktin im Blut angereichert ist, was einen krankhaften Zustand darstellt.

Normalerweise ist die Prolaktinbildung und -ausschüttung mittels komplizierter Regelmechanismen durch die Hypophyse, wie in Kapitel 1 ausführlich dargestellt, eher gedrosselt und die Prolaktinspiegel werden bei Mann und Frau auf einem relativ niedrigen Level gehalten. Dopamin, ein Neurotransmitter bzw. biogenes Amin, übt in diesem Fall die Aufgabe eines Inhibiting-Hormons aus und signalisiert durch seinen Anstieg der Hypophyse, dass ausreichend Prolaktin vorhanden ist und zum augenblicklichen Zeitpunkt kein weiteres Prolaktin freigesetzt werden soll. Während einer Schwangerschaft sind steigende Prolaktinspiegel feststellbar und gelten als physiologisch, ebenso sind in der Stillphase erhöhte Prolaktinspiegel typisch.

Das Hormon **Prolaktin** hat im menschlichen Organismus in erster Linie die Fortpflanzung betreffende Aufgaben zu erfüllen. So ist Prolaktin

zusammen mit anderen Hormonen der Hypophyse dafür verantwortlich, die Pubertätsentwicklung einzuleiten und zu steuern, z. B. bei Mädchen das Wachstum der Brüste und die Entwicklung der Milchdrüsen zu unterstützen. Das bedeutet, dass schon im Kindes- und Jugendalter Prolaktin eine nicht unwesentliche Rolle im Hormonhaushalt spielt. Auch beim Erwachsenen liegt seine vorrangige Einflussnahme bei den Fortpflanzungsorganen bzw. den Sexualfunktionen. Es beeinflusst Eierstocksfunktionen bei der Frau und aktiviert die Spermienbildung beim Mann. Wie bereits erwähnt, erhält es besondere Bedeutung in der Schwangerschaft und Stillzeit. Aber auch sexueller Lustgewinn (Libido) und die männliche Potenz (Erektionsfähigkeit) sind u. a. prolaktinabhängig.

Prolaktin ist lebenslang im menschlichen Organismus nachweisbar. Während bei Männern in keiner Lebensphase erhöhte Prolaktinwerte physiologisch sind, gibt es bei Frauen Lebensumstände, in denen sie besonders hohe Prolaktinkonzentrationen aufweisen, ohne dass diese unnatürlich sind bzw. einen krankhaften Zustand anzeigen, und zwar während der Schwan-

gerschaft und Stillzeit. Da sich im Verlauf einer Schwangerschaft durch den vermehrten Östrogen-Einfluss das Hypophysenvolumen vergrößert und darüber hinaus in der Gebärmutter-schleimhaut ebenfalls Prolaktin gebildet wird, kommt es zu einer vermehrten Freisetzung von Prolaktin, wobei die Prolaktinausschüttung mit den steigenden Östrogenspiegeln korreliert. Bei bevorstehender Geburt können die Prolaktinwerte um das 10fache erhöht sein.

Während Östrogen, Progesteron und Prolaktin während der Schwangerschaft ausschließlich zum Wachsen der Brustdrüsen beitragen, sind Cortisol, Insulin und Thyroxin für die Umstrukturierungen der Brüste zu sekretorischen Drüsen verantwortlich; der diesbezügliche Einfluss von Prolaktin wird in dieser Phase durch das in der Gebärmutter gebildete Östrogen und Progesteron blockiert. Nach der Geburt, wenn innerhalb von etwa 2 - 3 Tagen die Östrogen- und Progesteronspiegel wieder abgefallen sind, kann Prolaktin an den Brustdrüsenzellen wirksam werden, was sich durch den so genannten Milcheinschuss bemerkbar macht.

Noch sind nicht alle Zusammenhänge, was das Ingangkommen und die Aufrechterhaltung der Milchproduktion betrifft, erforscht, aber man geht heute davon aus, dass die Milchleistung weitgehend durch das Prolaktin geregelt wird, wobei es u. a. auf Umweltreize reagiert, wie das Schreien des Babys und den Saugreiz an der Brust. Nachweislich löst jeder Stillvorgang eine Prolaktinsekretion aus, was zur Aufrechterhaltung eines hohen Prolaktinspiegels beiträgt. Eine hohe Prolaktinkonzentration regt wiederum die Funktionen der Brustdrüsen an und äußert sich in einer verbesserten Milchleistung. Dies ist die wissenschaftliche Erklärung für letztendlich die alte Volksweisheit, dass häufiges Anlegen des Säuglings die Milchleistung verbessert. Durch den in der Stillphase erhöhten Prolaktinspiegel wird die Funktion der Eierstöcke unterdrückt, weshalb Stillen schon im Altertum zur Empfängnisverhütung genutzt wurde. Es ist allgemein geläufig, dass Umwelteinflüsse wie Lärmbelästigung, Stress, Ärger etc. die Milchleistung negativ beeinflussen und letztlich zum Abstillen führen können. Diese Art von Umweltreizen wirken sich aber nicht auf die Prolaktinsekretion aus, sondern hemmen ein

anderes Hormon, das Oxytocin, das ebenfalls am Stillvorgang beteiligt ist.

Da Prolaktin maßgeblich die Muttermilchproduktion und –sekretion steuert, ist seine Namensgebung auch darauf zurückzuführen, lateinisch *pro* = für, lateinisch *lactare* = Milch geben, säugen.

Prolaktin erfüllt im menschlichen Organismus vielschichtige Aufgaben und ist über verschiedenartige Regelmechanismen mit anderen Hormonsteuerungen verknüpft. Um einen kleinen Einblick in diese Komplexität zu verschaffen, war es notwendig, an dieser Stelle die wesentlichsten Funktionen und Wirkungen des Hormons Prolaktin darzustellen. Dies ist wiederum Voraussetzung, damit die Auswirkungen bei einer bestehenden Hyperprolaktinämie und auch einem Prolaktinom besser verstanden werden können. Es erleichtert das Erkennen ursächlicher Zusammenhänge und die Einsicht in wechselseitige Beziehungen. Wenn es beispielsweise später um die Beantwortung der Frage geht, ob unter dieser Erkrankung eine Schwangerschaft möglich ist, ist es zum besseren Verständnis

nützlich, die grundlegenden Wirkmechanismen von Prolaktin zu kennen und krankheitsbedingte Veränderungen mit den regulären physiologischen Vorgängen vergleichen zu können.

Allerdings gilt es zu berücksichtigen, dass man wahrscheinlich noch nicht alle physiologischen Wirkungen des Prolaktin kennt, zumal auch Männer Prolaktin produzieren, sie aber nur in ganz geringem Maß davon profitieren (vgl. Libido und Erektionsfähigkeit, was jedoch auch durch andere Hormone unterstützt wird). Da in der Natur alles einen Sinn hat, zielorientiert und auf Effektivität ausgerichtet ist, ist man überzeugt, dass Prolaktin noch andere Aufgaben im menschlichen Organismus erfüllt. Es wird spekuliert, ob Prolaktin auch immunologisch und damit systemisch wirksam ist. Außerdem gibt die Andersartigkeit der Releasing- und Inhibiting-Hormone (vgl. Dopamin), die die Bildung und Ausschüttung des Prolaktins steuern, noch Rätsel auf: Im Gegensatz zu den anderen in der Hypophyse gebildeten Hormonen steht Prolaktin hauptsächlich unter einem hemmenden Einfluss vom Hypothalamus. Zudem kennt man ein Prolaktin-spezifisches Releasing-Hormon, das

für die Bildung und Ausschüttung von Prolaktin in der Hypophyse verantwortlich ist, noch nicht. Man hat aber festgestellt, dass die Prolaktin-anregung von dem Releasing-Hormon TRH profi-tiert, das primär der Hypophyse den Impuls gibt, das für die Schilddrüsenstimulation zu-ständige Hypophysenhormon TSH zu steuern. Des Weiteren weiß man, dass der Neurotrans-mitter Serotonin eine Rolle bei der Steuerung des Prolaktins spielt, man kennt aber noch nicht die genauen Zusammenhänge. Jedenfalls er-hofft man sich, in der Zukunft noch weitere Er-kenntnisse darüber zu gewinnen und eventuell auch systemische Wirkungen des Prolaktins he-rauszufinden.

Zusammenfassend ergibt sich aus dem Darge-stellten, dass eine Hyperprolaktinämie eine hor-monelle Erkrankung ist, bei der im Übermaß von der Hypophyse bzw. hypophysärem Zellge-webe Prolaktin produziert und ausgeschüttet wird, ohne dass die normalerweise hemmenden Mechanismen zu greifen vermögen. Dadurch vagabundiert ein Überschuss an Prolaktin im Blutkreislauf. Allein der Hormonüberschuss ver-ursacht krankmachende Effekte, z. B. Milchaus-

tritt aus der Brustdrüse. Da darüber hinaus je-des Hormon des hypophysären Systems in ge-genseitiger Abhängigkeit und Wechselwirkung mit den anderen Hormonen steht, darf der Pro-laktinexzess nicht isoliert betrachtet werden. So hat er vielfältige Hormonverschiebungen zur Folge: Andere Hormone werden unterdrückt (vgl. ruhende Eierstocks-funktion während der Stillphase, so auch bei krankhafter Überproduk-tion), wieder andere ebenfalls in ihrer Sekretion gesteigert, was den Hormonhaushalt schließlich aus dem Gleichgewicht bringt und tiefgreifende gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich zieht.

Man kennt verschiedene **Ursachen**, die zu einer Hyperprolaktinämie führen können:

- Naheliegend ist, an das Prolaktinom als Auslö-sefaktor einer Hyperprolaktinämie zu denken, nachdem unter der Beschreibung des Prolakti-noms deutlich wurde, dass es aufgrund seines entarteten Zellgewebes vermehrt Prolaktin produziert und freisetzt. In der Tat ist eine Hy-perprolaktinämie am häufigsten damit in Ver-bindung zu bringen und wird auch meistens

als Folgeerscheinung der autonomen Hormonaktivität eines Prolaktinoms diagnostiziert.

- Aber auch andere Hypophysen- bzw. Hypothalamustumoren, wie z. B. das Kraniopharyngeom, können eine pathologische Prolaktinfreisetzung hervorrufen.
- Ebenfalls können sonstige Hirntumoren, z. B. an der Schädelbasis, aufgrund der Dopaminunterdrückung für eine Hyperprolaktinämie verantwortlich sein.
- Manchmal lösen auch Granulome an verschiedensten Organen wie Lymphknoten, Lunge, Leber, Milz etc. eine Erhöhung des Prolaktinspiegels aus.
- Traumatische Ereignisse, speziell ein Hypophysenstielabriss, haben oft eine überhöhte Prolaktinsekretion zur Folge, weil die hemmenden hypothalamischen Steuerhormone ihr Zielorgan, die Hypophyse, nicht mehr erreichen.
- Bei einer Fehlregulation anderer hypophysärer und/oder hypothalamischer Hormone kann als Reaktion eine Hyperprolaktinämie auftreten.
- Die Hyperprolaktinämie kann durch eine Unterfunktion der Schilddrüse ausgelöst werden.
- Ein Nierenversagen kann mit einer Hyperprolaktinämie assoziiert sein.

- Die Einnahme bestimmter Medikamente kann eine Hyperprolaktinämie auslösen. Dazu gehören z. B. Medikamente, die Dopaminrezeptorantagonisten enthalten, also Dopamin hemmend wirken und dadurch einen ständig erhöhten Prolaktinspiegel erzeugen, wie Psychopharmaka (Haloperidol), stark sedierende Medikamente und z. T. auch Antihistaminika. Aber auch Antidepressiva, blutdrucksenkende Mittel oder sehr hoch dosierte Östrogene können eine Hyperprolaktinämie hervorrufen.
- Zuweilen zieht eine Leberzirrhose eine Hyperprolaktinämie nach sich; man vermutet dabei eine Neurotransmitterfehlfunktion.
- Äußerst selten kommt es vor, dass Prolaktin in nicht hypophysären Zellen produziert wird und deshalb nicht dem Regelkreis der Hypophyse unterliegt, was zwangsläufig zu erhöhten Prolaktinspiegeln führt.
- Ab und an wird eine „idiopathische Hyperprolaktinämie“ diagnostiziert. Der Begriff „idiopathisch“ bringt zum Ausdruck, dass man die Ursache des Prolaktinexzesses nicht ermitteln kann, was eventuell damit zusammenhängt, dass man noch nicht alle Prolaktinwirkungen kennt.

Hyperprolaktinämie

hormonelle Erkrankung mit autonomer Freisetzung des Hormons Prolaktin in den Blutkreislauf; Eskalation des Zusammenspiels der Hormone wegen Fehlbeeinflussung anderer Hormone des hypophysären Systems

Prolaktin

Hormon, das in der Hypophyse gebildet wird und Sexualfunktionen steuert; enge Verflechtung mit und gegenseitige Beeinflussung von anderen Hypophysenhormonen sowie Neurotransmittern; besondere Bedeutung während der Schwangerschaft und Stillzeit, dann auch hohe Prolaktinspiegel bei der Frau normal

Ursachen einer Hyperprolaktinämie

Prolaktinom, andere Hypophysen- u. Hypothalamustumoren, Tumoren an der Schädelbasis, Granulome verschiedenster Körperorgane, Fehlfunktionen anderer Hormone, traumatische Ereignisse, Schilddrüsenunterfunktion, Nierenversagen, best. Medikamente; selten bei: Leberzirrhose, außerhypophysärer Prolaktinproduktion oder unbekanntem Auslösern

4

Welche Symptome und Beschwerden verursacht ein Prolaktinom bzw. eine Hyperprolaktinämie?

Das Prolaktinom ist ein Adenom, das sich an oder in der Hypophyse ausbreitet und nach und nach gesundes Gewebe der Hypophyse verdrängt. Da die Hypophyse ein hochkomplexes Organ mit verschiedenen Zellarten ist, die unterschiedliche Funktionen ausüben und deshalb auch verschiedenartige Hormone bilden, kann die Folge dieser Raumforderung sein, dass andere Hypophysenhormone in ihrer Produktion eingeschränkt oder sogar vollständig unterdrückt werden, während das zunehmende Tumorgewebe die Prolaktinproduktion steigert. Dieses Missverhältnis kann bei Kindern eine Wachstumsverzögerung und Störungen in der Pubertätsentwicklung bewirken, bei Erwachse-

nen die Sexualfunktionen lahm legen, bei Kindern und Erwachsenen gleichermaßen Übelkeit und Erbrechen, Schwäche, Gewichtsverlust, Leistungsabfall und Müdigkeit auslösen. Eine Unterfunktion der Hypophysenhormone kann aber auch eine lebensbedrohliche Unterzuckerung (Hypoglykämie) herbeiführen.

Das Prolaktinom kann aufgrund seiner fortschreitenden Volumenzunahme auch zu einer Verschlechterung des Sehvermögens führen, wenn es einen der beiden Sehnerven tangiert, die direkt oberhalb der Hypophyse verlaufen, oder auf das Chiasma opticum, die Sehnervenkreuzung, drückt. Die Skala der Sehbeeinträchtigungen reicht von banalen Sehverschlechterungen über Gesichtsfeldeinschränkungen, Doppelbildsehen bis zur Erblindung. Bei drohender Erblindung ist Gefahr in Verzug. Es muss umgehend gehandelt, sprich operiert und der Tumor entfernt werden, denn eine Erblindung kann irreversibel sein. Wenn der Zeitraum vom Beginn der Schädigung bis zur Operation zu lange ist, erholen sich die abgedrückten Sehnerven nicht mehr.

Das Symptom Kopfschmerzen ist bei einem Tumor im Schädelbereich typisch, vor allem dann, wenn er eine gewisse Größe entwickelt hat und es aufgrund des Verdrängungseffektes anderer Gewebe zu einer Druckerhöhung im Schädelinneren kommt oder wenn er selbst durch die knöcherne Umgebung in seinem Expansionsbedürfnis auf Widerstand stößt. Auch die multiplen Hormonstörungen und -unterfunktionen können Kopfschmerzen verursachen.

Folgende **Beschwerden** und **Symptome** sind für ein Prolaktinom und eine Hyperprolaktinämie gleichermaßen bekannt, da beide durch eine Überproduktion an Prolaktin gekennzeichnet sind:

a) Im Kindesalter:

- Wachstums- und Entwicklungsverzögerungen
- Störung oder Ausbleiben der Pubertätsentwicklung

b) Beim Erwachsenen:

- Gewichtszunahme oder Gewichtsverlust
- Obstipation
- Kälteempfindlichkeit

- Austrocknen der Haut
- Defizit an Leistungsfähigkeit
- Müdigkeit
- Übelkeit bis hin zu Erbrechen
- Unterzuckerung
- Störung der Sexualfunktionen:
bei Frauen:
 - Zyklusstörungen mit seltener oder fehlender Menstruationsblutung
 - Ausbleiben des Eisprungs
 - Unfruchtbarkeit durch hormonelle Dysbalance
 - Spannungsgefühl in den Brüsten
 - Milchfluss aus den Brustdrüsen
 - Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
 - Verlust der Sekundärbehaarung
 - Rückgang der Libido*bei Männern:*
 - verminderte Spermienzahl
 - Unfruchtbarkeit durch hormonelle Dysbalance
 - Brustvergrößerung
 - gelegentlich Milchfluss aus den Brustdrüsen
 - Verminderung des Bartwuchses und der Körperbehaarung

- Potenzstörungen
- Rückgang der Libido

Dass einige dieser Symptome und Beschwerden nicht allein durch den Prolaktinüberschuss verursacht werden, sondern Folge einer durch das Prolaktinom ausgelösten Unterfunktion der Hypophyse sind, darauf soll an dieser Stelle nochmals hingewiesen werden. So kann es eben möglich sein, dass es im einen Fall zu einer Gewichtszunahme, im anderen Fall zu einer Gewichtsabnahme kommt, ja, sogar beim gleichen Patienten auf eine Gewichtszunahme eine Gewichtsabnahme folgen kann, je nach Ausfall der Hormone.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass sich die Symptome und Krankheitsbilder, die durch ein Prolaktinom und eine Hyperprolaktinämie hervorgerufen werden, weitgehend gleichen, da in beiden Fällen der Prolaktinexzess und die Störung des Hormonsystems ausschlaggebend sind. Sehr häufig ist eine Hyperprolaktinämie Ausdruck eines Prolaktinoms, dann steht außer Frage, dass die Symptome identisch sind. Auch wenn eine Hyperprolaktin-

ämie isoliert auftritt und nicht von einem Prolaktinom abgeleitet werden kann, ist doch bei den gemeinsam, dass es im Organismus zu einem Hormonüberschuss an Prolaktin kommt. Die Beschwerden, die ein Prolaktinom bzw. eine Hyperprolaktinämie verursachen, sind folglich in erster Linie auf den Prolaktinüberschuss zurückzuführen und manifestieren sich hauptsächlich in weitreichenden Störungen der Sexualfunktionen. Über Zyklusstörungen bei der Frau, eine verminderte Spermienproduktion beim Mann, Verlust der Sekundärbehaarung, Vergrößerung der Brüste und zuweilen Milchaustritt, über Libidoverlust und Impotenz bis hin zu Unfruchtbarkeit reicht das Spektrum der Krankheitsbilder. Symptome wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsabfall, trockene Haut, Gewichtszu- oder -abnahme, Obstipation usw. treten zwar auch bei einer Hyperprolaktinämie und einem Prolaktinom auf, sind aber meist keine direkten Reaktionen auf den Prolaktinüberschuss, sondern darauf zurückzuführen, dass das hormonelle Gleichgewicht aus den Fugen geraten ist. Wie eingangs dargestellt, unterliegen die Hormone einem komplexen Regelmechanismus, wobei sie in Interaktion zueinander

stehen, sich gegenseitig beeinflussen und voneinander abhängig sind. So verursacht die außer Kontrolle geratene Prolaktinfreisetzung weitere Hormonverschiebungen, unterdrückt oftmals andere Hormonausschüttungen, ja, stört den gesamten Regulationskreis. Zudem kann die Freisetzung anderer Hypophysenhormone dadurch gestört werden, dass die gesunden Hypophysenzellen durch den Druck eines großen Prolaktinoms geschädigt werden. Das bedeutet, dass viele Beschwerden nicht nur durch das Prolaktin ausgelöst werden, sondern Reaktionen auf den Hormonmangel anderer Hormone sind. Krankheitsbilder können folglich denen einer Schilddrüsenunterfunktion ähneln, wenn die Schilddrüsenhormone betroffen sind. Auch können Symptome einer sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz auftreten, wenn hier ein Defizit besteht. Durch die Kompression benachbarter Gewebe oder den Druck auf die umgebenden knöchernen Strukturen aufgrund eines Makroprolaktinoms kann ebenfalls ein eigenes Beschwerdebild entstehen. Sehstörungen beispielsweise lassen sich darauf zurückführen, Kopfschmerzen können Folge des erhöhten inneren Drucks sein.

Dem Prolaktinom und der Hyperprolaktinämie sind ein Prolaktinüberschuss gemeinsam. Dieser wirkt sich vor allem auf die Sexualfunktionen aus, so dass praktisch das gesamte Spektrum an Krankheitsbildern in diesem Bereich vorhanden ist, angefangen bei Störungen der Pubertätsentwicklung, Menstruationsstörungen, Milchaustritt aus den Brustdrüsen, Libido- und Potenzverlust bis zu Unfruchtbarkeit. Der Prolaktinüberschuss macht sich aber auch noch in anderer Weise bemerkbar: Er stört das Gleichgewicht innerhalb des Hormonsystems und unterdrückt andere Hormonausschüttungen. Das Versiegen anderer Hormone kann Folge der Kompression von Hypophysengewebe sein, wenn das Prolaktinom Raum fordert. Der multiple Hormonmangel erzeugt oft Symptome und Beschwerden, die z. B. denen einer Hypophyseninsuffizienz entsprechen, zumal dann auch diesbezügliche Defizite vorhanden sind. Symptome wie Kopfschmerzen oder Sehstörungen resultieren aus der Raumforderung des Prolaktinoms, da die Sehnervenkreuzung nahe der Hypophyse gelegen ist.

5

Wie diagnostiziert man ein Prolaktinom bzw. eine Hyperprolaktinämie?

Wie im vorausgegangenen Kapitel bei der Beschreibung der Symptome und Krankheitsercheinungen gezeigt wurde, sind die auftretenden Beschwerden nicht immer typisch für die Verdachtsdiagnose eines Prolaktinoms oder einer Hyperprolaktinämie. Sehstörungen, Schlafstörungen, Kopfschmerzen usw. können vielfältige Ursachen haben und lassen nicht sofort auf ein Prolaktinom schließen. Bei Symptomen wie Müdigkeit, Leistungsabfall, Hautveränderungen usw. können ebenfalls viele andere Erkrankungen als Verursacher in Frage kommen. Selbst bei Störungen der Sexualfunktionen wie ausbleibende Menstruation, spärliche Sekundärbehaarung oder Impotenz muss nicht zwingend eine Hyperprolaktinämie dahinter vermutet werden. Es gilt sehr sorgfältig abzuklären, ob

beispielsweise primär eine Schilddrüsenunterfunktion vorliegt, die eventuell den Prolaktin Spiegel hochtreibt, oder umgekehrt ein Prolaktinom die Schilddrüsenhormonproduktion sekundär beeinträchtigt. Wenn das Prolaktinom wegen seines Prolaktinexzesses und seiner Raumforderung an der Hypophyse die übrige Hormonproduktion zum Erliegen bringt, darf nicht vorschnell von einer Hypophyseninsuffizienz ausgegangen werden, wenn auch das Erscheinungsbild letztlich eine Hypophyseninsuffizienz darstellt. Andererseits verbirgt sich hinter einem unerfüllten Kinderwunsch nicht zwingend die Diagnose einer Hyperprolaktinämie oder eines Prolaktinoms.

Für den Patienten und seine spätere Behandlung ist es außerordentlich wichtig, den Auslösefaktor der Hormonerkrankung herauszufinden. Die Diagnose muss eindeutig feststellen, ob beispielsweise die Einnahme eines bestimmten Medikaments für die Hyperprolaktinämie verantwortlich ist oder tatsächlich ein Prolaktinom. Es wäre beispielsweise fatal, wenn eine Hyperprolaktinämie behandelt würde, wenn ihr Verursacher „nur“ die Verabreichung bestimm-

ter Medikamente ist. Dass es zuweilen nicht einfach ist, einer Hormonstörung auf den Grund zu gehen, da die Regelmechanismen des Hormonsystems sehr beziehungsreich und verflochten sind und das Zusammenspiel der Hormone hochdifferenziert ist, darauf sei an dieser Stelle genauso hingewiesen. Umso mehr bedarf es deshalb eines erfahrenen Arztes, der mit dieser Problematik vertraut ist. So sollte stets ein Spezialist für Hormonerkrankungen, ein Endokrinologe, zu Rate gezogen werden, wenn der Verdacht auf hormonelle Störungen besteht. Je eher dies geschieht, desto günstiger ist es für den Verlauf einer endokrinologischen Erkrankung. Auch die Aussichten auf eventuelle Heilungschancen sind besser.

Bei einer hormonellen Erkrankung werden in der Regel verschiedene Diagnoseverfahren angewandt. Dies ist sinnvoll, wenn man bedenkt, wie in obigen Ausführungen schon dargestellt, dass ein solitärer Befund nicht immer mit der Krankheitsursache gleichzusetzen ist. Geht z. B. aus dem Befund hervor, dass die Prolaktinwerte zu hoch sind, darf nicht pauschal auf ein Prolaktinom oder eine Hyperprolaktinämie ge-

geschlossen werden. Wird nun aber darüber hinaus durch bildgebende Verfahren festgestellt, dass sich an/in der Hypophyse ein Adenom gebildet hat, legt das schon eher nahe, dass es sich um ein Prolaktinom handelt und die Hyperprolaktinämie dadurch hervorgerufen wird. Aber genauso kann ein anderes Hypophysenadenom für die Prolaktinaktivität verantwortlich sein, was es zusätzlich abzuklären gilt. Dies zeigt, dass meistens nur mehrfache verschiedenartige Diagnoseverfahren eine korrekte Diagnose gewährleisten und dass diese notwendig sind, um eine sicher fundierte Diagnose stellen zu können.

Da die Hormone im Blutkreislauf transportiert werden, die körpereigenen Feedback-Mechanismen sich dies zunutze machen und die Hormonkonzentrationen im Blut messen, um ihre Regulationen über die Hormondrüsen vorzunehmen, können gleichfalls zu Diagnosezwecken die Hormonwerte mittels Blutuntersuchungen ermittelt werden. Da dies für Arzt und Patient wenig Aufwand bedeutet, wird der Endokrinologe zuerst Blutabnahmen veranlassen um festzustellen, ob überhaupt normabweichende

Hormonwerte vorliegen. Werden Unregelmäßigkeiten erkennbar, sind weitere Untersuchungen notwendig, die manchmal erfordern, dass sich der Patient für einige Tage stationär ins Krankenhaus begibt. Dies hat einerseits ganz banale Gründe, da die kostenintensiven Bluttests nicht ambulant abgerechnet werden können, andererseits machen es medizinische Gründe notwendig, denn oft sind Blutabnahmen morgens direkt nach dem Aufwachen oder nach längeren Ruhephasen erforderlich. Außerdem ist ein stationärer Aufenthalt sinnvoll, da manche Tests über viele Stunden andauern, Medikamente zur Hormonstimulation verabreicht werden müssen und in relativ kurzen Zeitabständen Kontrollblutuntersuchungen zu erfolgen haben. Schließlich ist es auch als eine medizinische Vorsichtsmaßnahme zu werten, weil die Stimulationstests das Kreislaufsystem belasten können, so dass eine ständige medizinische Überwachung angezeigt ist.

Manifestiert sich aus den Laborparametern die Diagnose einer hormonellen Erkrankung, werden darüber hinaus bildgebende Untersuchungsverfahren, allen voran das MRT (Magnetresonanztomographie/Kernspintomographie)

eingesetzt, um differentialdiagnostisch einen Tumor entweder auszuschließen oder ihn in seiner Beschaffenheit und Größe bestimmen und nicht zuletzt lokalisieren zu können. Bestätigt sich z. B. aus der Bildgebung der Verdacht eines Hypophysenadenoms, muss geklärt werden, welcher Art es ist, ob es operiert werden muss, ob es überhaupt operiert werden kann, welchen Zugangsweg man im individuellen Fall wählen muss oder ob im Falle eines Prolaktinoms zunächst eine medikamentöse Behandlung vorzuziehen ist.

Es werden auch Untersuchungen beim Augenarzt notwendig sein, denn es muss abgeklärt werden, ob das Adenom Sehstörungen verursacht. Oft ist es Patienten gar nicht bewusst, dass sie an Gesichtsfeldeinschränkungen leiden. Diese sind aber wiederum meist Indiz für eine Raumforderung eines Tumors im Sella-Bereich und können für eine Entscheidung zur Operation einen wichtigen Aspekt darstellen, z. B. wenn davon auszugehen ist, dass das Sehvermögen zunehmend schwinden wird und eine Erblindung drohen kann. Gerade Gesichtsfeldeinschränkungen, die für den Betroffenen oft

wenig hinderlich sind und im frühen Stadium weitgehend unbemerkt bleiben, dürfen nicht verharmlost werden. Denn Tatsache ist, dass sie im Alltag, selbst im Frühstadium, immer wieder Ursache schwerwiegender Unfälle sind. Auch ein Doppelbildsehen kann meist nur durch eine operative Druckentlastung der Sehnerven bzw. der die Augenmuskeln versorgenden Nerven behoben werden. In jedem Fall wird die gesamte augendiagnostische Prüfung durchgeführt. Diese Untersuchungen dienen dazu, eine schon fortgeschrittene Schädigung der Sehnerven festzustellen oder ausschließen zu können.

Diagnostik über Laborparameter

Blutentnahme zur Bestimmung des hormonellen Status

Stimulationstests zur Feststellung des Ausmaßes des Hormonmangels

Bildgebende Diagnostik

MRT

Augenärztliche Diagnostik

Gesamte augendiagnostische Prüfung, unter anderem:

Dokumentierung der vorhandenen Sehstärke

Gesichtsfeldmessung

Prüfung des Doppelbildsehens

6

Wie therapiert man ein Prolaktinom bzw. eine Hyperprolaktinämie?

Bei der Behandlung eines Prolaktinoms und/oder einer Hyperprolaktinämie ist das wichtigste Therapieziel die Wiederherstellung eines normalen körperlichen Zustandes. Das bedeutet, dass einerseits - im Falle des Vorhandenseins eines Prolaktinoms - dieses keine Aktivitäten mehr aufweisen soll, speziell was Wachstum betrifft, und andererseits eine bleibende Normalisierung des Prolaktinspiegels erreicht wird.

Dazu bedarf es einer kooperativen Zusammenarbeit von Ärzten verschiedener Fachrichtungen. Primär wird stets der Endokrinologe die Therapiemaßnahmen koordinieren, aber sowohl der Gynäkologe als auch der Radiologe, häufig auch der Neurochirurg und gelegentlich der Strahlentherapeut werden in das Therapiekonzept eingebunden sein. Gerade diese Erkrankung erfordert eine individuell auf den Patienten abgestimmte Therapie.

Es gibt drei verschiedene **Behandlungsmöglichkeiten:**

- die medikamentöse Behandlung
- die operative Entfernung des Prolaktinoms
- die Strahlentherapie

Die medikamentöse Behandlung

Die medikamentöse Behandlung stellt in der Regel die Therapie der Wahl dar, 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, sondern bringen auch den Tumor zum Schrumpfen, ja, sie können ihn zum restlosen Verschwinden bringen, wenn die Medikamente dauerhaft eingenommen werden. Das hat zur Folge, dass auch sämtliche Symptome abklingen wie Zyklusstörungen, Milchfluss aus den Brüsten, Libido- und Potenzverlust, Unfruchtbarkeit usw. Alle hormonellen und körperlichen Funktionen normalisieren sich allein mit der medikamentösen Therapie; sogar die Wachstumsverhältnisse bei Kindern pendeln

sich wieder ein. Diese Tatsache zusammen mit der Erkenntnis, dass bei großen Prolaktinomen der Prolaktinspiegel auch durch eine Operation häufig nicht vollständig zu normalisieren ist, führte dazu, die medikamentöse Behandlung als Therapie der ersten Wahl anzusehen. Zudem wurde die Skala der wirksamen Medikamente immer größer, ihre Wirksamkeit und auch die Verträglichkeit verbessert.

Die DA-Agonisten werden mittlerweile in 2 „Generationen“ unterteilt:

Zeitl. Einteilung	Arzneistoff	Präparat
1. Generation	Bromocriptin Lisurid	Pravidel/Kirim Dopergin/Cuvalit
2. Generation	Quinagolid Cabergolin	Norprolac Dostinex

Die 1. und ältere Generation ist bis dato am besten erforscht und es stehen Langzeitbeobachtungen zur Verfügung. Nachteil aller Präparate der 1. Generation ist, dass sie sehr oft zu Beginn der Therapie erhebliche Nebenwirkungen auslösen und in relativ kurzen Zeitabständen, 1 bis 3-mal täglich, eingenommen werden

müssen. Die Nebenwirkungen sind insofern recht unangenehm, als sie Magen-Darminstimmigkeiten, Übelkeit und Erbrechen sowie Herzrhythmusstörungen, niedrigen Blutdruck, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel und Benommenheit verursachen, also die Lebensvitalität entscheidend beeinträchtigen. Aus diesem Grund werden die Medikamente zu Beginn der Behandlung stets einschleichend dosiert, zumal mit der Gewöhnung die Nebenwirkungen zunehmend toleriert werden. In manchen Fällen sind die Auswirkungen allerdings so gravierend, dass die medikamentöse Therapie nicht fortgeführt werden kann.

Bei den Präparaten der 2. Generation sind die Nebenwirkungen wesentlich geringer und sie müssen weniger oft eingenommen werden, Norprolac noch 1-mal pro Tag und Dostinex sogar nur noch 1-2-mal pro Woche. Gerade eine nur noch 1-mal wöchentliche Einnahme bedeutet für den Patienten nicht nur eine Vereinfachung der Handhabung, sondern hat auch psychologische Wirkungen: Man wird nicht ständig an seine Krankheit erinnert; die Krankheit steht nicht mehr so sehr im Vordergrund

und wird nicht mehr als so schwerwiegend und beeinträchtigend empfunden. Hinzu kommt, dass insbesondere Dostinex bei ausgezeichneter Wirksamkeit von der Mehrzahl der Patienten gut vertragen wird, so dass die Nebenwirkungsrate kaum noch ins Gewicht fällt. Von daher ist es nicht verwunderlich, dass Dostinex heute bei den Patienten am verbreitetsten ist.

Nicht unerwähnt sollte an dieser Stelle bleiben, dass unter einer medikamentösen Therapie mit Prolaktinhemmern bei den Patienten gelegentlich Psychosen auftreten. Psychosen sind schwer therapierbar und für die Betroffenen wie auch für die Angehörigen äußerst belastend. In solch einem Fall muss von einer medikamentösen Behandlung mit DA-Agonisten Abstand genommen werden.

Obwohl solch ein Krankheitsverlauf äußerst selten ist, sollten sich vor allem Angehörige dieser Möglichkeit bewusst sein. Denn im ersten Stadium der Entwicklung einer Psychose wird der Patient die psychischen Veränderungen, die sich bei ihm und mit ihm vollziehen, nicht selbst wahrnehmen. Seinen Angehörigen dagegen

wird auffallen, dass er sich in seinem Wesen und Verhalten verändert. Deshalb müssen sie über diese mögliche Komplikation aufgeklärt sein. Es ist wichtig, dass sie schon die ersten psychischen Veränderungen registrieren und beim behandelnden Arzt Alarm schlagen, denn um so früher die Therapie umgestellt wird, desto günstiger wirkt sich das auf den gesamten Krankheitsverlauf aus.

Wenn auch das Auftreten einer Psychose ernst zu nehmen ist und im Einzelfall mit viel Leid verbunden sein kann, so bedeutet das nicht, dass eine medikamentöse Therapie deswegen prophylaktisch ausgeklammert werden sollte, denn einerseits ist nur ein verschwindend kleiner Prozentsatz der Behandelten betroffen und andererseits darf nicht übersehen werden, dass die DA-Agonisten aufgrund ihrer guten und zuverlässigen Wirksamkeit für die Mehrzahl der Patienten eine sehr zufriedenstellende und vor allem auch unproblematische Therapie bedeuten. Für viele Patienten stellen sie sogar die einzige Option dar, ihren Prolaktinspiegel zu normalisieren. Gerade die DA-Agonisten der jüngsten Generation, z. B. die Präparate Norprolac

und Dostinex, sind Weiterentwicklungen, die nicht mehr in dem Maße wie die Präparate der 1. Generation Unverträglichkeitsreaktionen hervorrufen, so dass einer Einnahme nichts entgegensteht. Zudem werden aus diesem Grund die DA-Agonisten grundsätzlich einschleichend dosiert. Diese Vorsichtsmaßnahme dient dazu, den Organismus langsam an das Medikament zu gewöhnen. Infolgedessen treten mit den Präparaten der 2. Generation nur noch selten Nebenwirkungen auf. Später verlieren sich anfängliche Unverträglichkeiten praktisch immer. Man bedenke, dass ja häufig das Medikament lebenslang eingenommen werden muss, um den Prolaktinspiegel normgerecht zu halten und evtl. ein geschrumpftes Prolaktinom nicht wieder wachsen zu lassen. Dies ist ohne Probleme möglich. In manchen Fällen gibt es auch gar keine andere Therapiemöglichkeit als die medikamentöse, wenn sich die Hyperprolaktinämie beispielsweise nicht aufgrund eines Prolaktinoms entwickelt hat.

Abschließend sei nochmals hervorgehoben, dass die heute auf dem Markt befindlichen DA-Agonisten zur Behandlung der Hyperprolaktinä-

mie und des Prolaktinoms eine sehr effektive Therapie ermöglichen und viele Patienten völlig beschwerdefrei werden lassen, wobei sich auch die Sexualfunktionen normalisieren.

Die operative Behandlung

An eine operative Behandlung ist immer zu denken, wenn eine medikamentöse Behandlung langfristig nicht zum gewünschten Erfolg führt oder nicht vertragen wird. Eine Operation wird unausweichlich, wenn akut eine Entfernung eines Prolaktinoms notwendig ist, weil aufgrund der Kompression der Sehnerven durch das Prolaktinom eine Erblindung droht.

Liegt eine beginnende Sehstörung durch ein Makroprolaktinom, das auf den Sehnerv drückt, vor, müssen Endokrinologe, Neurochirurg und Augenarzt interdisziplinär entscheiden, ob sofort operiert werden muss oder ein medikamentöser Therapieversuch unternommen werden kann. Da eine medikamentöse Behandlung häufig zu einem sofortigen Schrumpfen des Prolaktinoms führt, kann das zur Folge haben, dass

sich die Sehstörungen schon in wenigen Tagen wieder zurückbilden und wegen der Verkleinerung des Adenoms günstigere Operationsbedingungen vorliegen. Eventuell kann in Einzelfällen bei guter medikamentöser Ansprechbarkeit auf die Operation ganz verzichtet werden. Auf jeden Fall ist in der Folgezeit eine engmaschige Überwachung in einem Zentrum, in dem ein Neurochirurg zur Verfügung steht, erforderlich.

Ziel einer Operation ist stets, das Prolaktinom vollständig zu entfernen und den erhöhten Prolaktinspiegel dauerhaft zu senken. Dabei soll die Hypophyse weitmöglichst erhalten bleiben und ihre regelrechten Funktionen wieder aufnehmen können.

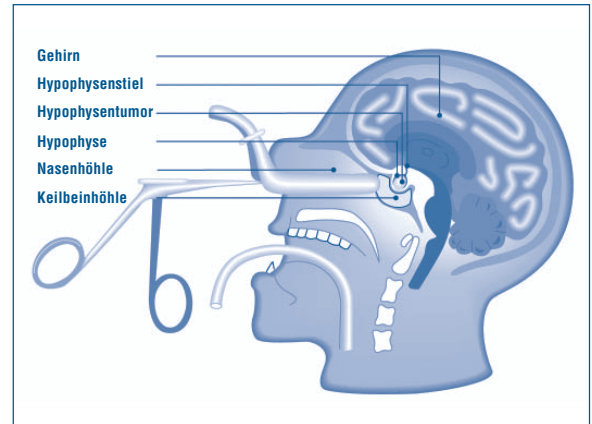
Eine relativ häufige Nebenwirkung nach einem operativen Eingriff ist die Entstehung eines Diabetes insipidus centralis. Das hat mit der Zuckerkrankheit, dem Diabetes mellitus, nichts zu tun, sondern betrifft die Funktion des antidiuretischen Hormons (ADH, Vasopressin, vgl. 1. Kap.), das den Wasserhaushalt regelt. Dieses Hormon kann in seiner Sekretionsfähigkeit durch die Operation gestört werden, so dass

der Patient vermehrt Wasser ausscheidet und gleichzeitig sehr durstig ist. Der Wasserverlust kann unbehandelt bis zu 20 l pro Tag betragen. Entsprechend versucht der Patient, alles irgendwie Trinkbare aufzunehmen. Meistens verschwindet im Laufe der Rekonvaleszenz der Diabetes insipidus centralis in kurzer Zeit wieder. Ganz selten bildet er sich nicht zurück, aber auch hier kann mit einer medikamentösen Therapie dauerhaft Abhilfe geschaffen werden.

Bei ungünstigen Voraussetzungen kann bei der operativen Entfernung eines sehr großen Prolaktinoms die Hypophyse selbst geschädigt werden. Dann ist im weiteren Verlauf mit dem Ausfall von Hypophysenhormonen zu rechnen; es kann sich eine teilweise oder vollständige Hypophyseninsuffizienz ausbilden, je nach dem wie viele Hormone ausfallen. Diese Hormone sind heute medikamentös alle ersetzbar. Man führt eine so genannte Substitutionstherapie durch, die alle die Hormone dem Körper zuführt, die er selbst nicht mehr produziert.

Da die Operationstechniken mehr und mehr verbessert wurden, stellt die chirurgische Entfernung eines Prolaktinoms heute kein besonderes Risiko mehr dar. In ganz seltenen Fällen, wenn der Tumor sehr ungünstig liegt, sich z. B. weit nach oben in Richtung der Gehirnregionen ausgebreitet hat, muss noch die Schädeldecke eröffnet werden; man nennt das den transfrontalen Zugang. In der überwiegenden Zahl der Fälle wird der Zugang über die Nase bevorzugt, man spricht von dem so genannten transsphenoidalen Eingriff. Er ist unproblematischer, sicherer und weniger aufwändig. In jedem Fall wird die Operation durch einen Neurochirurgen durchgeführt und es wird in Vollnarkose operiert.

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 neuerdings sogar nur noch mit einem Stückchen Muskel-



haut aus dem Oberschenkel verschlossen. Schon am nächsten Tag kann der Patient wieder aufstehen und nach ca. 5 Tagen die Klinik verlassen.

Auf diese Weise können ca. 80% der Patienten mit Mikroprolaktinomen langfristig geheilt werden. Bei Makroprolaktinomen mit über 3 cm Durchmesser liegen die Heilungschancen allerdings nur bei 20%.

Die Strahlentherapie

Bei Prolaktinomen wird nur in ganz seltenen Fällen eine Strahlentherapie angewandt, da man sowohl mit den operativen Methoden als auch mit der medikamentösen Therapie hervorragende Ergebnisse erzielt und völlige Symptom- und Beschwerdefreiheit erreichen kann.

Eine Strahlentherapie wird nur dann in Erwägung gezogen, wenn eine Heilung weder mit Medikamenten noch mit einer Operation erfolgreich war und der Prolaktinspiegel auf andere Weise nicht wirkungsvoll gesenkt werden kann. Meist sind dafür Makroprolaktinome verantwortlich, die nicht restlos zu entfernen waren, weil sie sehr zerklüftet und auch in Nachbarstrukturen eingewachsen waren. Gerade wenn noch Tumorreste in irgendeiner Form vorhanden sind, die operativ nicht zugänglich sind, weil sonst eventuell wichtige andere Strukturen mit zerstört würden, zieht man eine Strahlentherapie in Betracht, um das Tumorwachstum zu stoppen und den Tumor an einer weiteren Ausbreitung zu hindern. Zuweilen entscheidet man sich auch für eine Radiotherapie, wenn we-

der eine medikamentöse noch eine chirurgische Behandlung möglich oder wirksam sind und die Strahlenbehandlung die letzte Therapieoption darstellt. Ab und an 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.

Jedenfalls wird sehr genau abgewogen, ob eine Strahlenbehandlung im Einzelfall sinnvoll ist. 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 es kann sich eine Hypophyseninsuffizienz entwickeln, die eine lebenslange Hormonersatztherapie (Substitutionstherapie) erforderlich macht, bei der die

ausfallenden Hormone auf medikamentösem Weg zugeführt werden müssen, um das Gleichgewicht im Stoffwechselgeschehen wieder herzustellen. Sogar nach Jahren kann es nach einer Strahlentherapie noch zum teilweisen oder vollständigen Ausfall der Hypophysenhormone kommen.

Die Strahlenbehandlung hat wie alle medizinischen Errungenschaften in den vergangenen Jahren eklatante Fortschritte gemacht; 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 hier die punktgenaue Bestrahlung von außen mittels der Strahlenchirurgie, die besonders bei kleinen Tumoren zum Einsatz kommt. 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.

Therapiemöglichkeiten

*Medikamentöse Behandlung
Operative Entfernung des Prolaktinoms
Strahlentherapie*

Medikamentöse Behandlung

Einsatz von prolaktinhemmenden Präparaten, so genannten Dopamin-Agonisten (DA-Agonisten)

DA-Agonisten:

*z. B. Bromocriptin, Lisurid, Cabergolin,
Quinagolid*

Präparate zu den Arzneistoffen:

*Bromocriptin – Pravidel/Kirim
Lisurid – Dopergin/Cuvalit
Qinagolid – Norprolac
Cabergolin – Dostinex*

Die medikamentöse Behandlung muss aufgrund der möglichen Nebenwirkungen einschleichend begonnen werden. Sie ist in den meisten Fällen sehr effektiv, normalisiert den Prolaktinspiegel und bringt das Prolaktinom zum Schrumpfen, oft sogar bis zum völligen Verschwinden. Eine der schwerwiegendsten Nebenwirkungen ist die Entwicklung von Psychosen unter der Medikation. Sobald sich psychische Veränderungen beim Patienten zeigen, muss die medikamentöse Therapie abgebrochen werden.

Operative Entfernung des Prolaktinoms

Indikationen: Medikamentenunverträglichkeit, u. a. das Auftreten einer Psychose, unzureichende Medikamentenwirkung, Druck auf den Sehnerv

Operativer Zugang: heute überwiegend durch die Nase und Keilbeinhöhle (transsphenoidal), selten durch Eröffnung der Schädeldecke (transfrontal).

Bei transsphenoidalem Zugang geringes Operationsrisiko, geringe Belastung für den Patienten, schnelle Rekonvaleszenz

Mögliche Operationskomplikationen: vorübergehendes oder bleibendes Auftreten eines Diabetes insipidus centralis und/oder einer teilweisen oder vollständigen Hypophyseninsuffizienz

Strahlentherapie

Anwendung im Falle eines Prolaktinoms relativ selten und nur nach sorgfältiger Abwägung des Für und Wider

Anwendung: bei Resttumor nach Operation; wenn das Prolaktinom in andere Strukturen hineingewachsen ist; wenn medikamentöse und operative Behandlung ausgeschlossen sind; wenn die beiden anderen Behandlungsverfahren nicht ausreichend sind

Vorzüge moderner Radiotherapie: fokussierte, hochdosierte Bestrahlung des erkrankten Gewebes bei weitgehender Schonung des gesunden Gewebes (z. B. Gamma-Knive)

Mögliche Folgeschäden durch die Radiotherapie: Schädigung des empfindlichen Hypophysengewebes

mit Ausfall einzelner oder aller von der Hypophyse produzierten Hormone (Hypophyseninsuffizienz) direkt nach der Strahlentherapie oder erst nach Jahren

Häufig gestellte Fragen

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

Das Prolaktinom ist eine gutartige Geschwulst der Hypophyse. Die Hypophyse liegt unterhalb des eigentlichen Gehirns und das Hypophysengewebe ist auch kein Hirngewebe. Ein Prolaktinom kann zwar auch als Hypophysentumor bezeichnet werden, ist aber kein Hirntumor.

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

Die Hypophysentumoren liegen oftmals sehr ungünstig, breiten sich beispielsweise in umliegenden Geweben aus, sind zerklüftet oder umwachsen den Sehnerv oder ein wichtiges Blutgefäß, so dass der Operateur den Tumor nicht restlos entfernen kann. Damit die Tumorreste nicht wieder von neuem wuchern, versucht man, wenn auch eine medikamentöse Therapie nicht ausreichend erfolgreich ist, mit der Strahlentherapie das Restgewebe zu zerstören.

? Welche Nebenwirkungen kann die Bestrahlung eines Resttumors eines Prolaktinoms haben?

Man hat die Verfahren der Strahlentherapie sehr verfeinert und kann heute sehr zielgenau das gewünschte Bestrahlungsareal treffen, so dass umliegendes Gewebe praktisch nicht geschädigt wird. Da das Hypophysenzellgewebe sehr empfindlich für Störeinflüsse ist, kann es allerdings trotzdem zu einem teilweisen oder vollständigen Ausfall der Hypophyse kommen, während der Resttumor zum Verschwinden gebracht werden kann und keine weiteren Beschwerden verursachen wird. Eine Unterfunktion der Hypophyse oder ihr Totalausfall nach einer Strahlentherapie kann manchmal erst nach Jahren auftreten. Eine so genannte partielle oder totale Hypophyseninsuffizienz muss auf jeden Fall medikamentös behandelt werden. Nach eingehender Testung der Hormonsituation wird eine Substitutionstherapie verordnet, die die fehlenden Hormone medikamentös ersetzt.

? Muss eine Medikamenteneinnahme mit Prolaktinhemmern lebenslang durchgeführt werden?

Unter der Einnahme von Prolaktinhemmern, den so genannten Dopamin-Agonisten, verschwinden die Symptome, es kommt zu einer Normalisierung des Prolaktinspiegels und sogar der Tumor kann zum Schrumpfen oder gar Verschwinden gebracht werden. Die Erfahrung zeigt, dass häufig nur bei Beibehaltung der Medikamenteneinnahme dieses Befinden aufrecht erhalten werden kann. Oft bildet sich nach Absetzen des Medikaments das Prolaktinom neu, entsteht wieder der Prolaktinexzess und es kommt zu den Krankheitssymptomen. Nur eine dauerhafte Medikamenteneinnahme gewährleistet meist Beschwerdefreiheit.

Man sollte jedoch nach ein bis zwei Jahren der medikamentösen Therapie einen so genannten Auslassversuch probieren, d. h. man setzt das Medikament ab und überwacht sehr engmaschig die Laborparameter. In einigen Fällen bleibt der Prolaktinspiegel konstant niedrig und es kann auf eine weitere Medikamententherapie verzichtet werden. Die Erfolgsrate bei Patienten,

die bestrahlt wurden, ist dabei etwas höher, weil die Strahlentherapie zusätzlich die Prolaktinfreisetzung durch den Tumorrest vermindert.

? Man hatte bei mir eine Hyperprolaktinämie festgestellt, dann fand man noch ein Prolaktinom an meiner Hypophyse. Ich bekam Tabletten und sehr bald ging es mir wieder besser. Bei einer Kontrolluntersuchung stellte man fest, dass sich das Prolaktinom vollständig zurückgebildet hatte und auch meine Prolaktinwerte in Ordnung sind. Ich fühle mich auch gesund. Warum muss ich die Tabletten trotzdem weiter nehmen, obwohl ich doch geheilt bin?

Eine Heilung ist nur scheinbar. Die Tabletten unterdrücken die Tumoraktivitäten, aber das adenomatöse Gewebe ist in der Hypophyse nach wie vor vorhanden. Würden die Tabletten abgesetzt, könnte sich das Adenom wieder entfalten und auch die Prolaktinausschüttung erhöhen. Aus diesem Grund ist es wichtig, auch bei vermeintlicher Heilung und Beschwerdefreiheit die Medikamenteneinnahme fortzusetzen.

? Ist eine Schwangerschaft möglich, wenn man eine Hyperprolaktinämie hat? Bestehen Gefahren zur Schädigung des werdenden Lebens?

Auch mit einer Hyperprolaktinämie und einem Prolaktinom bestehen gute Chancen für eine intakte Schwangerschaft und ein gesundes Kind. Studien belegen eindeutig, dass dies sowohl bei einem Mikro- als auch bei einem Makroprolaktinom möglich ist. Es ist allerdings besonders wichtig, unter ärztlicher Kontrolle zu stehen und sowohl Gynäkologe als auch Endokrinologe in die engmaschige Überwachung der Schwangerschaft mit einzubeziehen. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit der beiden Spezialisten erweist sich hier als besonders sinnvoll.

Tritt eine Schwangerschaft unter Gabe von Dopaminagonisten ein, gibt es derzeit keinerlei Hinweise, dass diese Behandlung zu Missbildungen des Fötus oder zu Schwangerschaftskomplikationen, wie z. B. Abort führt. Zahlreiche Studien liegen für die Dopaminagonisten der 1. Generation vor, aber auch mit den Präparaten der 2. Generation hat man inzwischen so große

Erfahrungen, dass sie bei geplanter Schwangerschaft eingenommen werden können.

Bei einem Mikroprolaktinom kann bei eingetretener Schwangerschaft in den meisten Fällen auf die Medikamenteneinnahme verzichtet werden, weil der mütterliche Organismus mit fortschreitender Schwangerschaft einen stets ansteigenden Prolaktinbedarf hat und die erhöhte Prolaktinausschüttung dem gerecht wird. Das Gleiche gilt für eine Hyperprolaktinämie ohne Tumornachweis.

Durch die vielschichtigen hormonellen Aktivitäten und Veränderungen während einer Schwangerschaft kann es unter Umständen bei einem Mikroprolaktinom zu einem verstärkten Wachstum kommen, das dann Probleme bereiten kann. Darauf sollte man vorbereitet sein. Es gilt genau abzuwägen, ob dadurch Gefahr für Mutter und Kind besteht oder ob die Beschwerden tragbar sind und eine notwendige Behandlung bis zum Zeitpunkt nach der Geburt verschoben werden kann.

Bei einem bestehenden Makroprolaktinom sollte bei Kinderwunsch vor der Schwangerschaft abgeklärt werden, wie das Adenom liegt und ob es Tendenzen hat, sich oberhalb des Türkensattels auszubreiten. Wenn dem so ist, könnten Komplikationen vorprogrammiert sein, weil unter dem Einfluss der Östrogene ein schnelleres Wachstum des adenomatösen Zellgewebes wahrscheinlich ist. Das Prolaktinom könnte sich unverhältnismäßig rasch ausbreiten und die Hypophyse in dem eng begrenzten Raum der knöchernen Sella turcica dermaßen einengen, dass sie ihre Funktionen einstellen müsste. Außerdem könnte es zu Gesichtsfeldeinengungen und Sehstörungen bis hin zur völligen Erblindung kommen, da genauso die Gefahr besteht, dass das Chiasma opticum, die Sehnervenkreuzung, gequetscht würde. Um solch einer Komplikation in der Schwangerschaft vorzubeugen und eine unkontrollierte, extreme Ausbreitung des Prolaktinoms zu verhindern, sollte bei einem Makroprolaktinom mit Tendenzen zur Ausdehnung im und oberhalb des Sella-Bereichs zunächst vor Eintritt der Schwangerschaft transsphenoidal operiert und versucht werden, das Adenom weitmöglichst zu entfernen. Ist eine vorherige

Operation nicht möglich, muss die Patientin während der gesamten Schwangerschaft mit Dopamin-Agonisten behandelt werden. Bis jetzt sind von Schwangerschaften unter einem Makroprolaktinom und unter einer Dopamin-Agonisten-Medikation keine Fehlbildungen der Föten bekannt; auch finden sich keine Berichte von Schwangerschaftskomplikationen. In der Literatur ist ein einziger Fall beschrieben, bei dem sich während der Schwangerschaft das Prolaktinom so extrem und ungünstig ausgebreitet hatte, dass bei der Schwangeren das Prolaktinom operativ entfernt werden musste. Das Kind hatte dabei keinen Schaden genommen.

Abschließend bleibt festzustellen, dass von medizinischer Seite bei bestehendem Kinderwunsch und diagnostiziertem Prolaktinom einer Schwangerschaft nichts im Wege steht. Gefahr für den Fötus besteht weder durch die Aktivitäten des Prolaktinoms noch durch die Medikation. Voraussetzung sollte allerdings immer sein, dass eine engmaschige Überwachung durch einen Gynäkologen und einen Endokrinologen erfolgt. Nachteile oder Risiken ergeben sich

höchstens für die werdende Mutter, wenn das Prolaktinom während der Schwangerschaft unverhältnismäßig wächst und ihren Gesundheitszustand verschlechtert. Deshalb sollte gerade bei einem Makroprolaktinom erwogen werden, ob eine vorherige Operation des Adenoms Schwangerschaftsrisiken minimieren könnte.

? Seit kurzem nehme ich einen Dopamin-Agonisten, weil man bei mir eine Hyperprolaktinämie diagnostiziert hat. Ich leide sehr unter den Nebenwirkungen. Was kann ich dagegen tun?

In der Regel lassen die Nebenwirkungen wie Übelkeit, Brechreiz, Verstopfung, Schwindel usw. nach einer gewissen Zeit der Gewöhnung nach. Meist stellt sich dann sogar eine ausgesprochen gute Verträglichkeit ein. Sollten jedoch die Nebenwirkungen so gravierend und beeinträchtigend sein, dass an eine Fortsetzung der Medikamenteneinnahme nicht zu denken ist, sollte der Arzt ein anderes Präparat ausprobieren, eventuell einen Dopamin-Agonisten der 2. Generation wie Dostinex, das von vielen Patienten sehr gut vertragen wird und auch nicht so häufig eingenommen werden muss.

? Ist das versehentliche Auslassen der Tabletteneinnahme gefährlich?

Ein einmaliges Vergessen der regulären Tabletteneinnahme stellt noch keine Gefahr dar. Ein mehrfaches, notgedrungenes Auslassen der medikamentösen Therapie, weil man beispielsweise vergessen hat, genügend Tabletten an den Urlaubsort mitzunehmen, kann Probleme mit sich bringen. Ein längerfristiges Pausieren mit Dopamin-Agonisten kann das Prolaktinomwachstum wieder anregen, damit den Tumor vergrößern und ebenfalls den Prolaktinspiegel rasch ansteigen lassen, was all die Symptome der Hyperprolaktinämie erneut in Erscheinung treten lässt. Außerdem muss nach der Auslassphase das Medikament erneut eingeschlichen werden, da schon nach einem kurzen Zeitraum der Entwöhnung die Nebenwirkungen erneut auftreten können.

? Werden die Kosten für die Behandlung einer Hyperprolaktinämie und eines Prolaktinoms von der Krankenkasse übernommen?

Alle notwendigen Untersuchungen und alle Behandlungsverfahren sowie alle Medikamente,

die zur Behandlung einer Hyperprolaktinämie und eines Prolaktinoms erforderlich sind, müssen von der Krankenkasse, ob gesetzlich oder privat, übernommen werden. Sollten diesbezüglich Probleme auftreten, wenden Sie sich an Ihren behandelnden Arzt. Er kann Ihnen Tipps geben und Ihnen bei der Auseinandersetzung mit Ihrer Krankenkasse weiterhelfen.

? **Darf ich weiterhin ein Fahrzeug steuern?**

Es besteht kein Grund, bei einer Hyperprolaktinämie und/oder einem Prolaktinom die Fahrerlaubnis zu entziehen. Die Erkrankung kann so gut therapiert werden, dass keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen bestehen bleiben, folglich auch keine Veranlassung vorhanden ist, auf das Führen eines Fahrzeugs zu verzichten. Liegen allerdings Sehstörungen und Gesichtsfeldeinschränkungen vor, sollte in Absprache mit dem behandelnden Augenarzt, der das Ausmaß der Sehbehinderung besser abschätzen kann, die Entscheidung dafür oder dagegen getroffen werden.

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

Da in der Regel eine Hyperprolaktinämie und auch ein Prolaktinom so gut zu behandeln sind, dass der Patient ein nahezu beschwerdefreies Leben wie der Gesunde führen kann, kommt eine Berentung nicht in Frage. Wenn allerdings begleitende Einschränkungen wie Sehstörungen, Gesichtsfeldeinschränkungen etc. vorliegen, können nach ärztlichem Gutachten Berufs- bzw. Erwerbsunfähigkeitsrenten gewährt werden.

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

Mittlerweile gibt es in Deutschland eine Reihe von Selbsthilfegruppen und Gesprächskreisen für Patienten mit einer Hypophysenerkrankung. Der Dachverband ist das „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V.“

Waldstr. 34, 91054 Erlangen,

Tel. 09131-815046,

e Mail: netzwerk@glandula-online.de

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

Patientenberichte

Anne-Kathrin, 27 Jahre alt:

„Ich heiße Anne-Kathrin, bin 27 Jahre alt und seit 4 Jahren verheiratet. Seit 2 Jahren wünschen wir uns sehnlichst ein Baby, aber es klappt einfach nicht. Im Gegenteil, meine Zyklen werden immer unregelmäßiger und vor allem seltener, als ob sich alles gegen mich verschworen hätte. Andererseits scheint mein Wunsch nach einem Baby in meinem Körper so verinnerlicht, dass auf Druck aus meinen Brüsten Milchsekret austritt. Ich kann an fast nichts anderes mehr denken als an unseren unerfüllten Kinderwunsch. Die Tabletten, die mir mein Gynäkologe verordnet hat, um die Regelblutung wieder auszulösen, haben an der Situation wenig geändert. Daraufhin hat er mich zu einem Endokrinologen überwiesen, der sich viel Zeit genommen hat, meine Vorgeschichte zu erfahren und mich über Medikamente zu befragen, die ich in der letzten Zeit eingenommen habe. Nach einer körperlichen Untersuchung ließ er mir mehrere Röhrchen Blut abnehmen, um meinen Hormonstatus zu bestimmen. Nach einer

Woche konnte ich die Werte erfragen. Er teilte mir mit, dass er eine deutliche Erhöhung des Prolaktins feststellen konnte. Er schlug vor, dass ich eine Kernspintomographie meines Schädels durchführen lassen sollte. Die Kernspintomographie ergab, dass ich eine 1,5 cm große Geschwulst an der Hypophyse habe. Nachdem mir der Endokrinologe alle Befunde ausführlich erklärt hatte, bat er mich, sicherheitshalber auch einen Augenarzt aufzusuchen, damit er feststellt, ob irgendwelche Sehstörungen vorhanden sind, was sich glücklicherweise nicht bestätigte. Mein Endokrinologe wies mich nun auf die Behandlungsmöglichkeiten hin und bat mich, mir zu überlegen, ob ich das Prolaktinom operativ entfernen lassen wollte, da es schon zu den Makroprolaktinomen zähle und eben Kinderwunsch bestehe. Ja, er machte mir Hoffnung, bei fortgeschrittener Behandlung auch an eine Schwangerschaft denken zu dürfen. Er klärte mich über die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten auf, auch über die möglichen Nebenwirkungen und darüber, dass ich mich in meinem Wesen psychisch verändern könnte. Gleich wie ich mich entscheiden würde, ob für oder gegen eine Operation, sollte

ich unmittelbar mit der Medikamenteneinnahme beginnen. Er schlug mir zunächst das bewährte Dostinex vor, um einen möglichst hohen Wirkungsgrad bei geringen Nebenwirkungen zu haben. Trotzdem wollte er mit einer einschleichenden Dosierung beginnen. Ich sollte mit der ersten Einnahme abends vor dem Schlafengehen anfangen, um eventuelle Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten. Wenn bei fortgeschrittenem Behandlungserfolg eine Schwangerschaft in Aussicht gestellt werden könnte, wollte er einen Präparatewechsel vornehmen, um auf der sicheren Seite zu sein und Mutter und Kind keinem Risiko auszusetzen. Bald verschwand der Ausfluss aus meinen Brüsten und meine Menstruationsblutung setzte wieder ein. Nach einer Kontrolluntersuchung nach einem 1/2 Jahr war sogar das Prolaktinom geschrumpft, so dass der Endokrinologe meinte, dass einer Schwangerschaft nichts mehr im Wege stehe. Es dauerte auch nicht lange, bis Urin- und Bluttest anzeigten, dass ich schwanger war. Das prolaktinsenkende Medikament wurde jetzt abgesetzt. Die Schwangerschaft verlief völlig unproblematisch und nach neun Mo-

naten konnte ich übergücklich unseren kleinen Sohn im Arm halten.

Leider gibt es noch zu wenige Informationen über diese Erkrankung. Vielleicht wäre dann früher meine Erkrankung erkannt und behandelt worden und der Tumor hätte sich nicht bis zur Größe eines Makroprolaktinoms entwickeln können. In der ersten Zeit nach der Diagnose hatte ich große Ängste durchlebt – ein Tumor im Kopf! Ich suchte nach Aufklärung und Erklärungen, fand aber nichts Derartiges. Da ich selbst sehr unter dem Bewusstsein, eine Geschwulst an der Hypophyse zu haben, gelitten habe und wenig Informatives für Patienten fand, bin ich froh, dass es nun diese Broschüre geben wird und ich mich an dieser Stelle zu Wort melden durfte, um Mitpatienten zu zeigen, dass andere die gleichen Probleme haben.”

Christoph, 42 Jahre alt:

„Meine Frau und ich führen seit vielen Jahren eine glückliche Ehe. Seit einiger Zeit allerdings klappt es im Bett nicht mehr so recht. Ich verspüre wenig Lust, meine Frau zu berühren oder sexuellen Kontakt mit ihr zu haben. Wenn sie

mich zum Beischlaf animiert, möchte ich zwar auch gerne mit ihr zusammen sein, aber es kommt keine Erektion mehr zustande. Wegen dieser Erfahrung habe ich noch weniger Lust auf Zärtlichkeiten.

Als ich mich kürzlich mit einem guten Freund darüber aussprach, meinte er, ich solle das locker sehen, das sei die Midlife-Crisis und wenn man älter werde, dann gehe das alles nicht mehr so leicht von der Hand. Warum würden denn so viele Viagra nehmen? Irgendwie konnte mich diese Aussage nicht beruhigen. Außerdem stellte ich auch Veränderungen an meinem Körper fest, meine Brüste traten leicht hervor und meine früher sehr starke Behaarung am Körper war zurückgegangen. Auch musste ich mich nicht mehr so häufig rasieren wie früher.

Schließlich fasste ich mir ein Herz und besprach meine Probleme mit meiner Frau, der meine körperlichen Veränderungen gleichfalls nicht entgangen waren. Gemeinsam berieten wir uns und kamen zu dem Schluss, einen Spezialisten zu befragen. Der Besuch beim Endokrinologen gestaltete sich wider Erwarten sehr zeitaufwän-

dig. Nach einer gründlichen Anamnese und einer körperlichen Untersuchung äußerte der Endokrinologe den Verdacht, dass tatsächlich eine hormonelle Erkrankung hinter meinen körperlichen Veränderungen stecken könnte. Dazu wollte er zuerst eine umfangreiche Blutuntersuchung vornehmen, um den individuellen Hormonstatus zu ermitteln. Sein Anfangsverdacht bestätigte sich. Mein Prolaktinspiegel war viel zu hoch. Er bat mich, eine Magnetresonanztomografie vom Schädel machen zu lassen, was mich sehr verunsicherte und beunruhigte. Sollte ich einen Hirntumor haben? Mein Endokrinologe bemerkte meine innere Angst undklärte mich auf, dass er zwar abklären lassen müsse, ob sich an der Hypophyse, der wichtigsten Hormondrüse, ein Adenom gebildet habe, dies habe aber nichts mit einem Hirntumor zu tun. Wieder etwas beruhigt ließ ich das MRT durchführen. Es wurde aber keine Geschwulst festgestellt. So konnte ich mir auch einen Termin beim Augenarzt ersparen. Nun galt es, die Ursache meiner Hyperprolaktinämie herauszufinden. Dabei hatte mein Endokrinologe detektivische Arbeit zu leisten. Nach langem Befragen kam unser Gespräch auf mein sportliches Engagement und

meine Vorliebe zum Mountainbikefahren in waldigem Gelände. Ich erzählte beiläufig von meinem spektakulären Sturz vor etwa einem $\frac{3}{4}$ Jahr, bei dem ich einen steilen Abhang hinterstürzte und nur eine hohe alte Tanne mein Abwärtsfallen stoppte, als ich mit dem Hinterkopf darauf prallte. Ich berichtete noch von meinem Glück, dass der Helm mich vor Kopfverletzungen bewahrt hatte und ich mir außer ein paar Schürfwunden an Armen und Beinen nichts getan hatte. Jetzt stoppte mein Endokrinologe mein Erzählen und meinte: „Das war’s!“ Ich verstand nicht ganz, was er meinte. Aber er erklärte mir, dass ich durch den Sturz die Hypophyse traumatisierte, mir eventuell sogar den Hypophysenstiel einriss. Kleine Ursache – große Wirkung. Sollte das etwas mit meiner Impotenz zu tun haben? Er jedenfalls war davon überzeugt. Er verordnete mir einen Dopamin-Agonisten, der meinen Prolaktinspiegel wieder normalisieren sollte. Da er mir eines der neueren Präparate verordnete, wie er mir sagte, hatte ich praktisch keine Nebenwirkungen und konnte nach der anfänglich einschleichenden Dosis bald auf die Normaldosis wechseln. Ich sollte dieses Präparat nun für längere Zeit neh-

men, er wollte zwischendurch per Bluttest die Prolaktinwerte überprüfen und nach 1 Jahr sollte ein Auslassversuch gestartet werden, weil berechtigte Hoffnung bestehe, dass sich bis dahin die Hypophyse wieder erholt habe. Schon nach wenigen Wochen der Tabletteneinnahme verstärkte sich meine Körperbehaarung wieder sichtbar und ich konnte auch meinen ehelichen Verpflichtungen wieder nachkommen. Noch immer will es mir nicht in den Kopf, dass ein Sturz solche ungeahnte Folgen haben kann.

Mit freundlicher Unterstützung der
Pfizer Pharma GmbH, Karlsruhe

