

# GLANDULA



Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.  
[www.uni-erlangen.de/glandula](http://www.uni-erlangen.de/glandula)

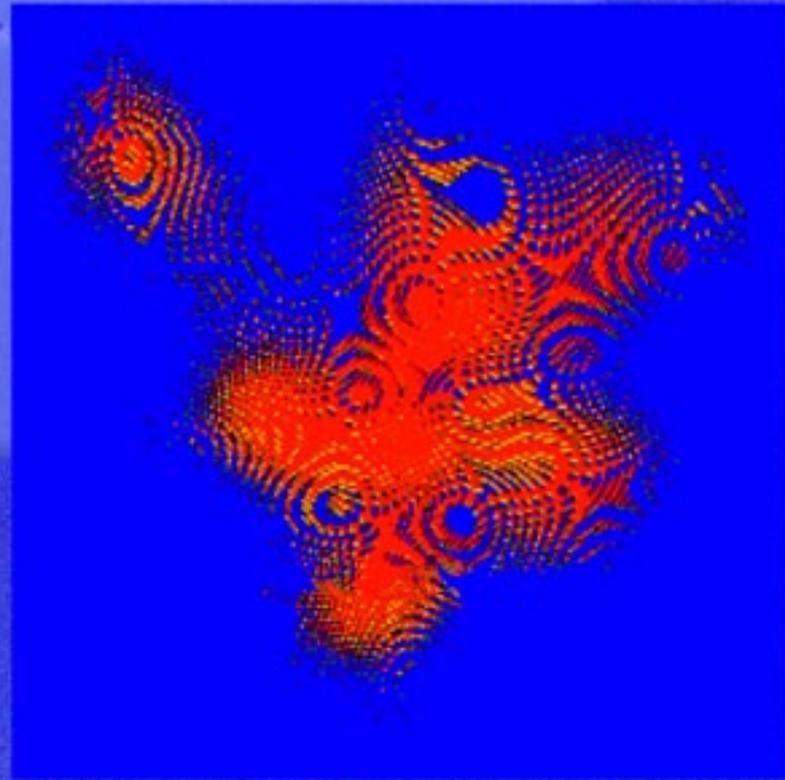
NETZWERK

10/99



Neue Entwicklungen in der  
Hormonersatztherapie bei  
Nebennierenrindeninsuffizienz:  
Dehydroepiandrosteron (DHEA)

Hypophysen-Nebennierentag



in der EXPO-Stadt Hannover

Schwerpunkt Akromegalie

Internistische Nachsorge bei  
Akromegalie

Pflege und mehr

Research nurse -  
Krankenschwester in der Endokrinologie

Diagnostik

Gesichtsfeldveränderungen bei  
Hypophysentumoren



## Liebe Leserinnen, liebe Leser,

die optimale Hormonersatztherapie bei Patienten mit Hypophyseninsuffizienz und Nebenniereninsuffizienz ist und bleibt ein zentrales Thema für das Netzwerk und die Glandula.

Ein großer Schritt nach vorne ist mit der Substitution von Wachstumshormon bei Patienten mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz erfolgt. Aber auch die konventionelle Hormonersatztherapie macht weitere Fortschritte. In diesem Heft berichtet eine deutsche Arbeitsgruppe über neue Untersuchungen zur Hormonersatztherapie mit DHEA bei Frauen, die Ende September in einem bedeutenden Medizinjournal veröffentlicht wurden. Viele Frauen klagen trotz – nach bisherigen Kriterien – optimaler Hormonersatztherapie über herabgesetzte Libido und über mangelnde Leistungsfähigkeit. Der Mangel an DHEA, der bei allen Patienten mit primärer und sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz besteht, also auch bei Patienten mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, könnte eine Ursache für diese Beschwerden sein, denn DHEA ist ein schwach wirkendes männliches Hormon und stellt bei Frauen die Hauptquelle von männlichen Hormonen dar.

Auch auf dem klassischen Gebiet der Hormonersatztherapie mit Hydrocortison sind Aktivitäten zu erkennen. In dieser Ausgabe stellen wir die Broschüre der holländischen Addison- und Cushing-Vereinigung vor, in der verschiedene Verbesserungsansätze zur Hydrocortisontherapie diskutiert werden. Allerdings sind die Kosten für die Entwicklung von neuen Medikamenten oder Arzneimittelzubereitungen (Galeniken) für die pharmazeutischen Firmen immens. Eine Vereinfachung der Zulassung gerade für Medikamente für „seltene“ Erkrankungen, die wenig Profit versprechen, ist im Sinne der Betroffenen anzustreben. Zur Durchsetzung dieser Forderungen sind starke Selbsthilfegruppen sinnvoll. Da die Patientenzahlen bei vielen Erkrankungen häufig nur klein sind, sind überregionale, internationale Zusammenschlüsse und besonders gemeinsame Aktivitäten in Europa dringend erforderlich. Das Netzwerk wird sich zunehmend in Europa mit anderen Patientenselbsthilfegruppen zusammenschließen müssen, um seine Ziele zu erreichen.

Ihr

Prof. Dr. med. Johannes Hensen

<b>Publik</b>	
5 Jahre Netzwerk Erlangen	6
<b>Tagungsberichte</b>	
Rückblick auf den Karzinoidtag	12
Großes Interesse am 1. Informationstag für Hypophysen- und Nebennierenerkrankte in Düsseldorf	15
<b>Online</b>	
Ressourcenführer Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen – jetzt im Internet	17
<b>Schwerpunkt Akromegalie</b>	
Internistische Nachsorge bei Akromegalie	18
<b>Substitutionstherapie</b>	
Hormonersatzbehandlung bei primärer Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison)	21
Neue Entwicklungen in der Hormonersatztherapie bei Nebennierenrindeninsuffizienz: Dehydroepiandrosteron (DHEA)	25
<b>Diagnostik</b>	
Gesichtsfeldveränderungen bei Hypophysentumoren	28
<b>Pflege und mehr</b>	
Als Krankenschwester in der Endokrinologie	30
<b>Aus der Forschung</b>	
Studie der niederländischen Vereinigung für Addison- und Cushing-Patienten (NVACP)	32
<b>Aus der Industrie</b>	
Langzeitanwendungsbeobachtung für Wachstumshormon	34
<b>Leserbriefe</b>	36



12

Zum ersten nationalen Treffen für Patienten mit Karzinoidtumoren hatten sich rund hundert Betroffene und Angehörige in Herzogenaurach eingefunden, um sich über chirurgische und medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten zu informieren.



18

Als Folge der Akromegalie häufig verkannt: Dickdarpolypen und Dickdarmkrebs.



28

Um die Veränderungen des Gesichtsfeldes durch die Vergrößerung der Hypophyse feststellen zu können, wird eine Perimetrie durchgeführt.

**Impressum:**

GLANDULA ist die Mitgliederzeitschrift der bundesweiten Selbsthilfe-Organisation „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.“, Sitz Erlangen. Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich und wird in begrenztem Umfang und gegen Portoerstattung auch an Nichtmitglieder abgegeben.  
Internet-Adresse: <http://www.uni-erlangen.de/glandula>

Herausgeber: Prof. Dr. med. Johannes Hensen, Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Erlangen  
Redakteurin: Brigitte Söllner, Erlangen  
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates: Professor Dr. med. Johannes Hensen, Hannover,  
e-Mail: [johannes.hensen@t-online.de](mailto:johannes.hensen@t-online.de)  
Ständige Mitarbeit: Vera Kwapil, Erlangen, Dr. Igor Harsch, Erlangen

Fotos: privat

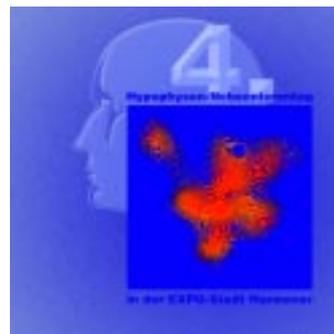
Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth  
Druck: Raum Druckerei GmbH, Oberasbach

Anzeigen: über die Redaktion  
Redaktionsanschrift: Redaktion GLANDULA, Netzwerk Hypophysen und Nebennierenerkrankungen e.V., Waldstraße 34, 91054 Erlangen, Tel. 09131/815046, Fax 09131/815047  
e-Mail: [glandula@rzmail.uni-erlangen.de](mailto:glandula@rzmail.uni-erlangen.de)

Diese Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt, Nachdruck nur mit Genehmigung und Quellenangabe. Jede beruflich (gewerblich) genutzte Fotokopie verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wort, 80336 München, Goethestraße 49. Keine Haftung für unverlangt eingesandte Manuskripte. Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung von Redaktion und Herausgeber wieder.

Wichtiger Hinweis: Medizin und Wissenschaft unterliegen ständigen Entwicklungen. Autoren, Herausgeber und Redaktion verwenden größtmögliche Sorgfalt, daß vor allem die Angaben zu Behandlung und medikamentöser Therapie dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben ist jedoch ausdrücklich ausgeschlossen. Jeder Benutzer muß im Zuge seiner Sorgfaltspflicht die Angaben anhand der Beipackzettel verwendeter Präparate und ggf. auch durch Hinzuziehung eines Spezialisten überprüfen und ggf. korrigieren. Jede Medikamentenangabe und/oder Dosierung erfolgt ausschließlich auf Gefahr des Anwenders.

Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung des wissenschaftlichen Beirats des Netzwerks oder der Redaktion wieder.  
ISSN 0948-0943



Der 4. Hypophysen- und Nebennierentag wird vom Netzwerk in der EXPO-Stadt Hannover im Jahre 2000 veranstaltet. Das Titelbild (Logo der EXPO 2000 soll darauf einstimmen.

wichtige Information + wichtige Information + wichtige Information + wichtige

## Unsere Anschrift hat sich geändert!

Seit September 1999 ist das Netzwerk unter folgender Adresse zu erreichen:

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V.  
 Waldstraße 34  
 91054 Erlangen  
 Tel.: 09131/81 50 46  
 Fax: 09131/81 50 47  
 E-mail: glandula@rzmail.uni-erlangen.de  
 Internet: <http://www.uni-erlangen.de/glandula>



### Neue Bürozeiten ab Januar 2000:

Sie erreichen uns am

Montag, Dienstag und Donnerstag von 8.00 bis 12.00 Uhr

Außerhalb der Bürozeiten steht Ihnen unser Anrufbeantworter zur Verfügung. Wir rufen gerne zurück.

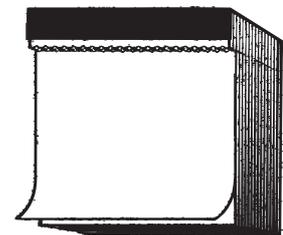
wichtige Information + wichtige Information + wichtige Information + wichtige

## Eine Bitte der Netzwerk- Geschäftsstelle

Liebe Mitglieder,

immer wieder werden wir von Mitgliedern nach Literatur über ihre Erkrankung gefragt. Leider können wir Ihnen außer unseren Broschüren keine anderen Bücher anbieten. Wir bitten daher alle unsere Mitglieder, die informative und allgemein verständliche Literatur kennen oder besitzen, uns die bibliographischen Daten dieser Bücher zu schreiben, d.h. Name des Autors, Titel des Buches, Verlag, Erscheinungsjahr und wenn möglich ISBN-Nummer. Wir werden diese Informationen sammeln und die Literaturliste in einer der nächsten Ausgaben der Glandula veröffentlichen.

*Vielen Dank!*  
*Ihr Netzwerk-Team*



## Ein kleines Jubiläum: 5 Jahre Netzwerk Erlangen

Das Mitgliedertreffen der SHG Erlangen im Juli wurde mit einer kleinen Feier zum fünfjährigen Bestehen des Netzwerks für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen verbunden. Vorstandsmitglied Georg Kessner konnte neben den zahlreich erschienenen Mitgliedern der Regionalgruppe Erlangen auch die Vertreterin der SHG für Patienten mit MEN 1 begrüßen. In seiner Ansprache ging er auf die mit 5 Jahren zwar kurze, aber insgesamt sehr eindrucksvolle Entwicklung ein.

Das Netzwerk wurde im Juni 1994 von 9 Personen gegründet. Damals konnte aber noch keiner vermuten, daß sich das Netzwerk in so wenigen Jahren zu seiner heutigen Größe entwickeln wird. In jedem der 5 Jahre verdoppelte sich die Mitgliederzahl, von 14 im Jahr 1994 auf 914 im Jahre 1999! Diese Zahlen verdeutlichen auch das Verlangen vieler Patienten, mehr Information über ihre Krankheit zu bekommen und sich mit anderen Patienten austauschen zu können. Große Hilfe erhalten sie durch die vom Netzwerk erstellten 10 Patientenbroschüren zu den verschiedenen Krankheitsbildern, den Patientenratgeber und die sehr informative und jährlich zweimal erscheinende Zeitschrift GLANDULA.

Das Erlanger Netzwerk fungiert inzwischen als Dachorganisation für Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen in Deutschland; zwischenzeitlich haben sich über 15 Regionalgruppen gebildet. Im Namen der Vorstandschaft bedankte sich Georg Kessner bei all denen, die sich seit der Vereinsgründung für das Netzwerk eingesetzt oder ihm mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben. So konnte vielen Patienten psychisch und physisch geholfen werden, wie den zahlreichen Zuschriften und Telefonaten, die in der Geschäftsstelle eingehen, zu entnehmen ist.

Das Vorstandsmitglied gab der Hoffnung Ausdruck, daß sich das Netzwerk mit seinen Regionalgruppen auch in Zukunft weiterentwickeln wird, um den immer neuen Herausforderungen gerecht zu werden, das Bewußtsein der Ärzte zur Früherkennung zu stärken, und in seinem ursprünglichen Sinn weiter für die Patienten tätig bleiben wird.

*Georg Kessner, Dörfles-Esbach*



Ihre Ansprechpartnerin im Netzwerk, Frau Vera Kwapil, und Mitglied Frau Gertrud Laßner freuen sich über die gespendete Marzipantorte „5 Jahre Netzwerk“. Im Hintergrund die Dokumentation der Netzwerkentwicklung.



Gemeinsam wurde die Geburtstagstorte angeschnitten. Von links nach rechts: Elisabeth Hummel, Georg Kessner, Andrea Jalowski und Vera Kwapil.

Im Rahmen der kleinen Feier blieb auch Zeit für Information, Diskussion und Gedankenaustausch mit anderen Patienten.



# Netzwerk-Ausflug in die Festspielstadt Bayreuth

„Berge – Bücher – Bier“, so sagte humorvoll der Dichter Jean Paul im frühen 19. Jahrhundert, hätten ihn nach Bayreuth gelockt. Uns, die kleine Gruppe beim diesjährigen Netzwerk-Ausflug, beeindruckte vor allem das große „B“ – das für die herrlichen Barockbauten der Innenstadt steht. Wärmstens und mit sonnigen Frühsommerwetter wurden wir von unserem Netzwerkmitglied Frau Meyer und ihrem Gatten vor dem Markgräflichen Opernhaus (17. Jahrhundert) empfangen. Bei der Besichtigung, wie auch später, präsentierte sich Herr Meyer als orts- und sachkundiger Fremdenführer. Er war nach dem 2. Weltkrieg am Bau der raffinierten Bühnentechnik des Opernhauses beteiligt, und so bekamen wir noch interessante Hintergrundinformationen vermittelt. Das Opernhaus, wohl das faszinierendste Barocktheater Europas, zog uns in seinen Bann, als durch den goldenen Schimmer der Lüster das markgräfliche Bayreuth wieder zu erwachen schien.

Der kleine Stadtrundgang wurde mit einer kurzen Besichtigung der Schloß- und Stadtkirche (mit Grabstätte der Markgrafen) fortgesetzt. Vom Alten Schloß ging es über den Jean-Paul-Platz zum Neuen Schloß im idyllischen Hofgarten, in dem sich auch die Villa Wahnfried mit dem Richard-Wagner-Museum und die Grabkapelle des Komponisten Franz Liszt befinden.

Bei der anschließenden Fahrt durch das „Grüne Bayreuth“ kamen wir zur Eremitage, einem großzügigen Landschaftspark (17./18. Jhd.) mit seinen kleinen Schlössern, Wasserspielen und dem achteckigen Sonnentempel sowie dem wohl einmaligen 365 Meter langen Buchen-Laubengang.

Nach einer Mittagseinkehr mit „Fränkischen Klößen“ ging es zum „Grünen Hügel“ mit dem Festspielhaus, wo alljährlich die wellbekannten Richard-Wagner-Festspiele stattfinden. Zum Abschluß des Ausfluges wurden wir vom Ehepaar Meyer zu Kaffee und Kuchen eingeladen, und nach einer gemütlichen Plauschrunde nahmen wir Abschied, um in heimatische Gefilde zurückzukehren.

*Georg Kessner, Dörfles-Esbach*



Der achteckige Sonnentempel besticht durch seine Millionen farbiger Steinchen in der Fassade.



Die Teilnehmer des Netzwerk-Ausfluges beim Stadtbummel in Bayreuth: Erinnerungsfoto vor dem Neuen Schloß.



Die Eremitage, ein großzügiger Landschaftspark, lädt zu langen Spaziergängen ein.



## Bilanz der Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen in München

Unsere Selbsthilfegruppe besteht seit Mai 1998. Seither ist unsere Mitgliederzahl ständig gewachsen, so daß wir inzwischen 75 Mitglieder zählen. Bei unseren Treffen, die in Abständen von etwa zwei Monaten stattfinden, haben wir uns mit folgenden Themen befaßt:

- Chirurgische Behandlung von Hypophysentumoren (Referent: Oberarzt Dr. Müller, Klinikum Großhadern, München)
- Diagnostik und Therapie von Hypophysenerkrankungen (Referent: Prof. Dr. Stalla, Max-Planck-Institut München)
- Ihre Rechte als Patient (Referent: Rechtsanwalt Putz, München)
- Strahlentherapie für Hypophysenadenome (Referent: Priv-Doz. Dr. Wowra, Gamma-Knife-Zentrum München)
- Gesund essen, aber mit Genuß (Referentin: Frau Böhm, Diätberaterin, Max-Planck-Institut München)
- Ersatztherapie mit Cortisol (Hydrocortison) bei Hypophysen- und Nebenniereninsuffizienz (Referent: Prof. Dr. Müller, Chefarzt 2. Med. Abt., Rot-Kreuz-Krankenhaus München)

Für unser nächstes Treffen am 25. November 1999 ist das Thema „Schlafstörungen bei Hypophysenerkrankungen“ geplant; als Referenten haben wir Herrn Prof. Dr. Steiger vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München eingeladen.

Die Treffen finden weiterhin regelmäßig alle zwei Monate am Donnerstag um 18.00 Uhr im Schwabinger Krankenhaus statt. Hier die Termine für das Jahr 2000:

20. Januar, 16. März, 18. Mai, 20. Juli, 21. September und 16. November.  
Interessierte sind herzlich eingeladen, bei unseren Treffen dabeizusein, zu hören, zu sehen und sich auszutauschen.

*Ihre Ansprechpartnerin:  
Marianne Reckeweg  
Maxhofstraße 45  
81475 München  
Tel. 089/7558579*

## Bericht über das 3. Treffen der Selbsthilfegruppe Multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN 1)

Unser drittes Treffen fand am 19. Juni 1999 in Erlangen in den Räumen des Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. statt. 13 Betroffene und ihre Angehörigen nahmen an dieser – erstmals in Erlangen durchgeführten – Veranstaltung teil. Herr Prof. Dr. Pichl, Chefarzt am Theresienkrankenhaus Nürnberg, begleitete die gesamte Veranstaltung und beantwortete die Fragen der Betroffenen und ihrer Angehörigen. Herr Dr. Nomikos, Neurochirurg aus der Universitätsklinik Erlangen, referierte über Operationsmethoden zur Entfernung von Tumoren der Hypophyse. Neue Operationsmethoden in den großen neurochirurgischen Zentren ermöglichen heute die weitgehend komplikationsfreie Entfernung der Tumoren. Bei MEN 1-Patienten können sie meist auch entfernt werden, ohne daß die Hypophyse selbst so stark in Mitleidenschaft gezogen wird, daß die Hormonproduktion auf Dauer ausfällt.

### Jetzt als Untergruppe des Netzwerks

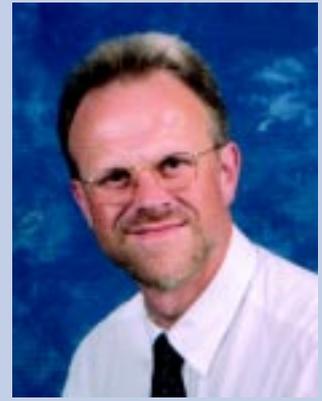
Die MEN 1-Gruppe bestätigte den bereits bei der letzten Sitzung gefaßten Beschluß, sich als Untergruppe dem Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. anzugliedern. Die Organisation dieses Schrittes übernahm Frau Schmelzer gemeinsam mit Frau Jalowski vom Netzwerk, die am Treffen ebenfalls teilnahm. Als Vorteile sind u.a. die zusätzliche organisatorische Unterstützung des vorhandenen eingetragenen Vereins und die Reduktion des Verwaltungsaufwandes auf ein Minimum zu nennen. Auf diese Art und Weise braucht kein eigenes Kassenwesen betrieben zu werden. Wir würden es begrüßen, wenn sich alle Teilnehmer der Selbsthilfegruppe als Mitglied des Netzwerks unter Angabe des Begriffs „Selbsthilfegruppe MEN 1“ anmelden.

### Treffen in Bonn

Das 4. Treffen der Selbsthilfegruppe wurde für den 25.09.99 in Bonn vereinbart. Dort fand der regionale Hypophysen- und Nebennierentag des Netzwerks statt, über den in der nächsten Glandula ausführlich berichtet wird.

Herr Kohlhaas ist bereit, als weiterer Ansprechpartner für Interessierte aus den Bundesländern Nordrhein-Westfalen, Hessen, Baden-Württemberg zu fungieren (Tel.: 0 26 44/58 00) und wird versuchen, betroffene Patienten über Endokrinologen aus dem Großraum zwischen Frankfurt und Ruhrgebiet anzusprechen.

*H. Schmelzer, Nürnberg*



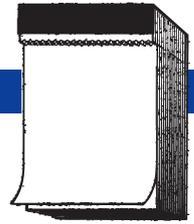
Dr. med. Dag Moskopp,  
Universitätsklinikum Münster

### Notiz

Herr Dr. Moskopp stellte sich nach einer Anfrage von Betroffenen in der GLANDULA 9 als Ansprechpartner für den Raum Münster zur Verfügung. Dr. Moskopp leitet die neurochirurgische Hypophysensprechstunde der Universitätsklinik Münster.

Seine Anschrift lautet:

Priv.-Doz. Dr. med. Dag Moskopp  
Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
Albert-Schweitzer-Straße 33  
48149 Münster  
Tel: 0251/834 8001  
Fax: 0251/834 7479  
e-Mail: dagmos@uni-muenster.de



## Regionalgruppe Frankfurt

Liebe Mitglieder der Regionalgruppe Frankfurt,

Frau Dietrich hat uns mitgeteilt, daß sie sich aus der Selbsthilfegruppenarbeit zurückziehen möchte. Wir bedauern es sehr, daß es Frau Dietrich nicht mehr möglich ist, die Gruppe zu leiten. Wir möchten uns ganz herzlich für ihre Arbeit in der Regionalgruppe bedanken und wünschen ihr für die Zukunft alles Gute.

Es würde uns freuen, wenn sich ein anderes Mitglied als Leiter(in) der Regionalgruppe Frankfurt zur Verfügung stellen würde. Interessierte melden sich bitte bei der Geschäftsstelle des Netzwerks in Erlangen. Frau Dr. Jaurisch-Hancke hat uns bereits signalisiert, daß sie die Gruppe von ärztlicher Seite her betreuen würde. Die Kontaktaufnahme zu Frau Dr. Jaurisch-Hancke ist jederzeit über die Geschäftsstelle möglich.

*Ihr Netzwerk-Team*



## „Wegweiser“ – Selbsthilfegruppe für Krankheiten der Hypophyse in der Schweiz

Ursprünglich nur für Patienten mit Akromegalie konzipiert, hat die Schweizer Selbsthilfegruppe „Wegweiser“ ihren Fokus mittlerweile auf alle Patienten mit Hypophysenerkrankungen erweitert. Bei entsprechender Resonanz sind neben der zentralen Gruppe, die von der Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie des Inselspitals in Bern wissenschaftlich unterstützt wird, auch dezentrale Ortsgruppen geplant, insbesondere auch französischsprachige Gruppen.

Interessenten melden sich bitte bei:

*Arnold Forter*

*Hintere Engelhaldenstrasse 86*

*3004 Bern*

*Tel. 031/3029515*

## Rhön-Klinik: Ganzheitliche Behandlung für Patienten nach Operationen an der Hypophyse oder Nebenniere

Die Rhön-Klinik, gelegen am Fuß der Wasserkuppe, etwa 30 km südöstlich von Fulda, ist eine Rehabilitationsklinik, die eine spezielle Betreuung von Patienten mit Tumoren endokrinologisch aktiver Organe bietet. Klinikleiter ist Herr Prof. Dr. Dr. med. E. Keck.

Im Rahmen des ganzheitlich orientierten Behandlungskonzeptes werden klassische Methoden (Medikation, Krankengymnastik, physikalische und balneologische Methoden) mit den neuesten Erkenntnissen aus der Psychologie, der Ernährungswissenschaft und Diätetik miteinander verbunden. Neben der ganzheitlichen Betreuung werden Patienten nach Hypophysen- oder Nebennierenoperation dazu angeleitet, wie sie ihre Hormone korrekt und den täglich wechselnden Erfordernissen angepaßt einnehmen. Dies gilt vor allem für die Einnahme von Cortison-Tabletten.

Kontaktaufnahme über die Geschäftsstelle des Netzwerks.

# Freiburger Hypophysen- und Nebennierentag

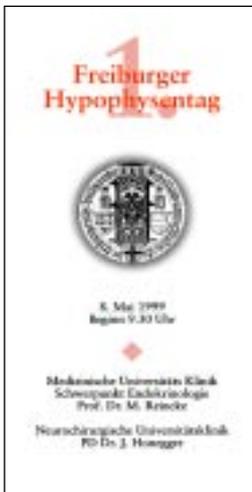
Am 8. Mai 1999 wurde in der Medizinischen Universitätsklinik der Freiburger Hypophysen- und Nebennierentag abgehalten. Eingeladen hatten zu dieser Veranstaltung Herr Prof. Dr. Martin Reincke, Abteilung Innere Medizin II, und Herr Privatdozent Dr. Jürgen Honegger, Oberarzt der Neurochirurgischen Universitätsklinik. Fast 200 Betroffene und Angehörige fanden sich im Großen Hörsaal ein und diskutierten angeregt mit den Vortragenden Ärzten und den Patienten.

In mehreren Vorträgen wurden die Diagnostik von Hypophysenerkrankungen, neurochirurgische Operationsverfahren und die Hormonersatztherapie bei Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen dargestellt. Im letzten Vortrag schilderten Frau Adelheid Gnilka und Frau Margot Pasedach

von der „Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Rhein-Neckar e.V.“ ihre Erfahrungen in einer Selbsthilfegruppe. Die Diskussion nach den Vorträgen war sehr intensiv, so daß manche Fragen noch offen bleiben mußten. Erfreulicherweise konnten am Ende der Veranstaltung erste Schritte für die Gründung einer Freiburger Selbsthilfegruppe unternommen werden. Die Veranstaltung klang kulinarisch mit einem gemeinsamen Mittagessen aus.

Zusammengefaßt bestätigen die große Anzahl der Teilnehmer sowie der Verlauf der Veranstaltung die Notwendigkeit, in Freiburg auch in Zukunft ähnliche Veranstaltungen durchzuführen.

*Prof. Dr. Martin Reincke, Freiburg*



Privatdozent Dr. Jürgen Honegger,  
Oberarzt der Neurochirurgischen  
Universitätsklinik Freiburg



Prof. Dr. Martin Reincke, Abteilung Innere  
Medizin II, Schwerpunkt Endokrinologie/  
Diabetologie, der Universität Freiburg

# Rückblick auf den 1. Karzinoidtag für Patienten, Angehörige und Interessierte

Am 24. April 1999 fand ein erstes nationales Treffen für Patienten mit Karzinoidtumoren (neuroendokrinen Tumoren) im Hotel Herzogspark in Herzogenaurach statt. Karzinoidtumoren sind, ebenso wie die Tumoren der Hypophyse und der Nebennieren, seltene endokrine Tumoren. Sie können unterschiedliche Hormone ausschütten und daher zu verschiedenartigen Beschwerden führen, außerdem werden sie in verschiedenen Organen gefunden. Aufgrund der Seltenheit und auch aufgrund des unterschiedlichen Verlaufs der Erkrankung ist der Informationsbedarf der Betroffenen sehr hoch. Das war Anlaß genug, eine Informationsveranstaltung zu organisieren. Dazu trafen sich etwa 100 Teilnehmer und ihre Angehörigen aus dem gesamten Bundesgebiet. Das offizielle Programm begann mit der Begrüßung der Teilnehmer durch Professor Dr. Johannes Hensen, Chefarzt des Klinikums Hannover-Nordstadt, Koorganisator der Veranstaltung, gemeinsam mit Frau Dr. Marianne Pavel, Assistenzärztin an der Medizinischen Klinik I der Universität Erlangen-Nürnberg.

## Karzinoide – eine besondere Art von Tumoren

Herr Dr. Wied von der Universität Marburg, Zentrum Innere Medizin (Leitung Professor Dr. R. Arnold) hielt einen sehr umfassenden Einführungsvortrag über Karzinoidtumoren. Dabei ging er zunächst auf den Begriff Karzinoid ein, der im Jahr 1907 von dem Pathologen Oberndorfer für Tumoren des Dünndarms geprägt wurde, die sich durch ihren gutartigen Verlauf von anderen bösartigen Tumoren unter-

schieden. Anschließend berichtete Herr Dr. Wied über die Häufigkeit der Erkrankung, ihre Lokalisation an verschiedenen Stellen im menschlichen Körper sowie die Vielfalt der klinischen Beschwerden, die mit dieser Erkrankung einhergehen können. Typische Charakteristika der Karzinoidtumoren, wie der häufig gutartige Verlauf, die vorwiegend in die Leber erfolgende Tumorabsiedlung und das bei einem Teil der Patienten vorkommende Karzinoidsyndrom, das die Vielfalt der klinischen Beschwerden wie Durchfälle, anfallsartige Gesichtsrötung und asthmaähnliche Beschwerden infolge Ausschüttung einzelner oder mehrerer Hormone (wie z.B. Serotonin) beschreibt, wurden erläutert.

## Chirurgische Therapie – ein wichtiger Schritt in der Behandlung von Karzinoidtumoren

Herr Prof. Dr. Peter Goretzki von der Universität Düsseldorf berichtete sehr anschaulich und optimistisch über die chirurgischen Therapiemöglichkeiten bei Karzinoidtumoren. Er wies dabei zunächst noch einmal auf die Schwierigkeiten hin, einen derartigen Tumor festzustellen, da nicht alle betroffenen Patienten durch Hormone bedingte Beschwerden aufweisen und die Erkrankung insgesamt so selten vorkommt. Oft fallen die Tumoren erst durch ihre Metastasen (Absiedlungen) auf, wobei von Bedeutung ist, wie groß der ursprüngliche Tumor war. Im Fall der Karzinoidtumoren ist es – im Gegensatz zu anderen bösartigen Tumoren – sinnvoll, den Tumor und seine Absiedlungen zu entfernen, um eine langfristige Hei-

lung zu ermöglichen. Bei einigen Patienten kann neben der Entfernung des eigentlichen Tumors, zum Beispiel durch Teilentfernung des betroffenen Darms, eine Teilentfernung der betroffenen Leber und gegebenenfalls auch eine Entfernung von befallenen Lymphknoten erfolgen.

Für die Ausbreitungstendenz des Tumors ist auch seine Lokalisation von Bedeutung. So sind Tumoren des Blinddarms mit erfolgter Operation fast ausnahmslos geheilt.

An zahlreichen Patientenbeispielen wurde deutlich, daß, auch wenn keine Heilung durch die Operation zu erzielen ist, so doch eine Linderung von Beschwerden, eine Verbesserung der Lebensqualität und auch ein besseres Ansprechen auf die dann ansetzenden medikamentösen Behandlungsmaßnahmen zu erreichen sind.

## Welche medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Frau PD Dr. med. Ursula Plöckinger, Campus Virchow Klinikum der Universität Berlin, stellte zunächst die Therapieziele – Hemmung der Hormonausschüttung der neuroendokrinen Tumoren einerseits und Hemmung des Tumorwachstums andererseits – dar und gab anschließend einen sehr anschaulichen Überblick über die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten vom Wirkprinzip über die Therapieerfolge bis hin zu den Nebenwirkungen. Es wurden zwei Substanzgruppen, die Somatostatinanaloga und Interferone, erläutert. Beide Substanzen stellen Abwandlungen körpereigener Botenstoffe dar und führen durch eine Hemmung der Hormonaus-

schüttung zu einer Verbesserung der Beschwerden. Daher haben sie einen festen Platz in der symptomatischen Behandlung von neuroendokrinen Tumoren. Aufgrund der guten Ansprechrate und Verträglichkeit sind Somatostatinanaloga die Medikamente der ersten Wahl.

Welche Rolle die beiden Substanzklassen hinsichtlich einer Hemmung des Tumorwachstums haben, ist noch nicht eindeutig geklärt; bisherige Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß es unter der Therapie nur selten zu einer Verkleinerung oder gar einem Verschwinden der Tumoren kommt, jedoch in 40–50% der Fälle das Wachstum dieser Tumoren gehemmt und sozusagen eine Stabilisierung des im natürlichen Verlauf der Erkrankung langsam wachsenden Tumors erzielt werden kann.

### **Bedeutung der Chemotherapie**

Chemotherapeutische Verfahren sind in der Regel nicht die Behandlung der ersten Wahl, da es sich bei einer Vielzahl von neuroendokrinen Tumoren um langsam wachsende Tumoren handelt, die auf Chemotherapie nicht gut ansprechen. Frau PD Dr. Regina Lamberts von der Universität Tübingen gab einen Überblick über die verschiedenen Chemotherapeutika und die Erfolge, die mit ihnen erzielt wurden. Als Fazit wurde gezogen, daß diese Verfahren nur nach Versagen anderer Behandlungsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen sind oder bei Tumoren, die schnell wachsen.

### **Lokale Chemotherapie – eine Alternative?**

Herr Dr. Bernd Tomandl, Kopfklinikum der Universität Erlangen-Nürnberg, informierte in seinem sehr anschaulichen Vortrag über die



Frau Dr. med. Marianne Pavel von der Medizinischen Klinik I der Universität Erlangen-Nürnberg gab eine Überblick über die Untersuchungen, die zur Diagnose eines Karzinoidtumors und im weiteren Verlauf der Erkrankung durchgeführt werden.

Technik der Chemoembolisation, ein Verfahren, bei dem über Blutgefäße ein Katheter an den Tumor herangeführt wird, über den dann das Chemotherapeutikum appliziert werden kann. Vorteil dieses Verfahrens ist, daß eine höhere Konzentration des Chemotherapeutikums am Wirkort ankommt und dadurch auch Belastungen des gesamten Organismus durch das Chemotherapeutikum reduziert werden können.

### **Alkoholinjektion – ein relativ neues Verfahren zur Lokalbehandlung von endokrinen Tumoren**

Bei der diesem Verfahren wird hochprozentiger Alkohol mit einer feinen Nadel in die Tumoren eingebracht, woraufhin das behandelte Gewebe zerfällt. Erfahrungen damit liegen bereits bei der Behandlung von Speiseröhrentumoren sowie von Schilddrüsenknoten und von in der Leber selbst entstehenden Tumoren vor. Herr PD Dr. Kann von der Universität Mainz gab einen sehr anschaulichen Überblick über die Technik und Anwendung dieses Verfahrens sowie die Erfolgsraten mit dieser Therapie. Voraussetzung ist eine gute Darstellbarkeit und Erreichbarkeit des zu behandelnden Tumors.

Ob das Verfahren anwendbar und geeignet ist, muß in jedem Einzelfall geprüft werden. Andere neue Ansätze stellen die lokale Kälte- oder Hitzeanwendung (sogenannte Kryodermo- oder Thermotherapie) dar.

### **Naturheilkundliche Verfahren – eine Ergänzung zur konventionellen medizinischen Therapie**

Herr Dr. Gernot Schindler, Abteilung Naturheilverfahren, Med. Klinik I der Universität Erlangen, gab einen Überblick über das Angebot naturheilkundlicher Verfahren bis hin zu ernährungstherapeutischen Richtlinien, in deren Mittelpunkt eine vermehrte Zufuhr von Spurenelementen und Vitaminen steht. Die Empfehlungen gelten aber für Tumoren im allgemeinen, eine spezifische Therapie für Patienten mit Karzinoiden gibt es nicht.

### **Karzinoid – Von der Diagnose zur Therapie: Welche Untersuchungen zu Beginn und im Verlauf sind sinnvoll?**

Nach der gemeinsamen Mittagspause, die Gelegenheit für den Gedankenaustausch von Patienten unter-



Nach den Vorträgen fand eine Gesprächsrunde statt, in der die anwesenden Experten Fragen aus dem Plenum beantworteten.

einander und auch mit den anwesenden Ärzten gab, informierte Frau Dr. Pavel über Art und Umfang der medizinischen Untersuchungen, die bei der Diagnose eines Karzinoidtumors und im weiteren Verlauf der Erkrankung durchgeführt werden. Bei Karzinoidtumoren, die Serotonin bilden und vermehrt ausschütten, kann das Abbauprodukt des Serotonins, die 5-Hydroxyindolesigsäure, im Sammelurin über 24 Stunden bestimmt werden. Bei Karzinoidtumoren, die kein spezielles Hormon vermehrt ausschütten, kann eine andere Substanz, das Chromogranin A, das in diesen Tumoren gespeichert und auch an die Blutbahn abgegeben wird, im Serum gemessen werden. Dabei handelt es sich um einen Tumormarker, der auch für die Verlaufsuntersuchungen von Bedeutung ist. Zur Erfassung der Größenausdehnung der vorzugsweise in der Leber vorkommenden Tumorabsiedlungen dienen in erster Linie die Ultraschalluntersuchung des Bauches und die Computertomographie. Szintigraphische Untersuchungen, wie die

Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie, werden an speziellen Zentren zu Beginn der Erkrankung durchgeführt, im Verlauf nur in größeren Abständen in Abhängigkeit von der zu erwartenden Aussagekraft für den einzelnen Patienten.

### **Patienten fragen – Experten antworten**

Da nach den einzelnen Vorträgen nur begrenzte Zeit für Fragen von Patienten zur Verfügung stand, wurden anstehende Fragen in einer dafür vorgesehenen Gesprächsrunde beantwortet, an der alle Referenten unter der Leitung von Prof. Hensen teilnahmen.

Anschließend verblieb ausreichend Zeit für persönliche Gespräche und Erfahrungsaustausch.

### **Fazit und Ausblick**

Die erste Informationsveranstaltung für Patienten mit Karzinoidtumoren hat bei den Betroffenen sehr großen

Anklang gefunden. Von Patienten-seite wurde daher angeregt, Veranstaltungen dieser Art regelmäßig durchzuführen.

Nach Beendigung des offiziellen Programmes informierten Frau Vera Kwapil vom Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. und Frau Dr. Pavel in einem kleineren Gesprächskreis über die Möglichkeit der Gründung einer Selbsthilfegruppe. Aus dem Raum Erlangen, aber auch aus anderen Regionen, haben einige Patientinnen und Patienten diesen Gedanken aufgegriffen und sich als Ansprechpartner für andere Patienten bereit erklärt. Ein Aufruf zur Gründung einer Selbsthilfegruppe „Neuroendokrine Tumoren/Karzinoid“ ist bereits im Internet erschienen. In Kürze wird dort auch ein ausführlicher Bericht über diese für Patienten und Interessierte sehr informative Veranstaltung abrufbar sein.

*Dr. med. Marianne Pavel,  
Erlangen*

# Großes Interesse am Informationstag für Hypophysen- und Nebennierenerkrankte in Düsseldorf

Vor kurzem veranstaltete die Abteilung für Endokrinologie (Direktor Prof. W. A. Scherbaum) der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ein Informationstreffen für Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen. Das Interesse an der Veranstaltung war überwältigend: Es nahmen ca. 150 Personen teil. Ziel der Veranstaltung war es, die Patienten über neue Entwicklungen in der Therapie von Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen zu informieren. Gleichzeitig sollte den Patienten Gelegenheit gegeben werden, sich gegenseitig kennenzulernen und Erfahrungen auszutauschen.

Begrüßt wurden die Teilnehmer von Herrn Oberarzt Dr. Feldkamp. Er wies in seiner Einführung auf die Gemeinsamkeiten von Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen hin. Insbesondere stellte er die Besonderheiten der Hormonersatzbehandlung wie auch die Vererbbarkeit bei einigen dieser Erkrankungen heraus.

Von den ärztlichen Mitarbeitern der Abteilung für Endokrinologie wurden Grundlagen und neue Aspekte in der Hormonsubstitutionsbehandlung dargestellt. So zeigte Frau Dr. Santen bei der Testosteronbehandlung des Mannes die neuen Möglichkeiten der Behandlung mit Testosteronpflastern auf. Auch unter dieser Behandlung sind ihren Ausführungen zufolge gute Testosteronblutspiegel zu erreichen. Gelegentlich komme es jedoch zu Hautreaktionen im Auftragungsbereich, so daß die individuelle Verträglichkeit geprüft werden müsse.

Herr Dr. Fritzen berichtete über die Beeinflussung des Knochenstoffwechsels durch die Hormone der



Die Referenten des Informationstages für Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen der Abteilung für Endokrinologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf: von links nach rechts: Herr Dr. J. Feldkamp, Herr Dr. R. Santen, Frau Dr. U. Santen und Herr Dr. R. Fritzen.

Hypophyse und der Nebenniere. So führte er aus, daß die Hydrocortisonbehandlung im Sinne der Hormonersatzbehandlung keine Gefährdung im Hinblick auf eine mögliche Osteoporoseentstehung darstelle. Wichtig seien jedoch die Behandlung mit Östrogenpräparaten bei der Frau (zumindest bis zum Zeitpunkt der natürlich eintretenden Wechseljahre) und die Testosteronbehandlung beim Mann zur Aufrechterhaltung einer normalen Knochendichte. Herr Dr. Santen erläuterte die Vorgänge der durch die Hypophyse gesteuerten Cortisolausschüttung der gesunden Nebenniere. Dabei wies er besonders auf die tageszeitliche Abhängigkeit der Hormonproduktion hin. Die Imitation dieses Hormonausschüttungsmusters ermögliche es in der Regel, eine normale Lebensqualität zu erreichen.

In seinem Referat zeigte Oberarzt Dr. Feldkamp Computer- und Kernspintomographiebilder der Hirnanhangdrüse und demonstrierte die enge Lagebeziehung der

Hypophyse zur Sehnervenkreuzung. Er ging auf die Behandlung der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Sexualhormonen, Hydrocortison und Schilddrüsenhormonen ein und zeigte ferner die Möglichkeiten der Wachstumshormonbehandlung bei Erwachsenen mit einem entsprechenden Defizit auf.

Im Anschluß an alle Vorträge entspann sich eine lebhafte Diskussion. Bei einem kleinen Imbiß ergab sich für die Teilnehmer die Gelegenheit, ihre eigenen Erfahrungen auszutauschen. Von den Patienten wurde die Veranstaltung als sehr informativ beurteilt, und vielfach wurde der Wunsch nach weiteren Treffen geäußert. Eine eigene Selbsthilfegruppe in Düsseldorf, die sich dann dem Netzwerk anschließen wird, soll im Sommer gegründet werden. Die nächste Fortbildungsveranstaltung ist bereits für den Herbst vorgesehen.

*Dr. med. J. Feldkamp,  
Düsseldorf*

## Hypophysentumoren: Von der Diagnose zur Therapie

**Ein Patientenratgeber von Prof. Dr. Michael Buchfelder, Erlangen,  
und Prof. Dr. Günter K. Stalla, München**

Viele Patienten mit unspezifischen Beschwerden wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Zyklusstörungen bis hin zu schwerwiegenden Sehstörungen haben eine wahre Odyssee von Arztbesuchen hinter sich, bevor ein Hypophysentumor als Ursache festgestellt wird. Konfrontiert mit der Diagnose Hirntumor und einer möglicherweise nötigen Operation ist es ganz natürlich, daß viele Betroffene Angst vor dem Unbekannten haben. In dieser Situation kann eine einfache und verständliche Information über die Krankheit und Therapie sehr hilfreich sein und viel von den Ängsten nehmen.

Dieser von einem Neurochirurgen und einem Endokrinologen sehr einfühlsam geschriebene Ratgeber beantwortet Fragen rund um die Hypophysenoperation und die anschließende Therapie.

Damit soll die Verständigung der Patienten mit ihren behandelnden Ärzten erleichtert und die Betroffenen zu weiteren offenen Fragen ermuntert werden.

Der Ratgeber zeigt, warum jeder Patient nach einer Hypophysenoperation langfristig von einem Hormonspezialisten und gegebenenfalls weiteren Fachärzten betreut werden sollte. Wie diese Betreuung im Idealfall aussieht und wie z.B. fehlende Hormone ersetzt werden können, wird ausführlich beschrieben.

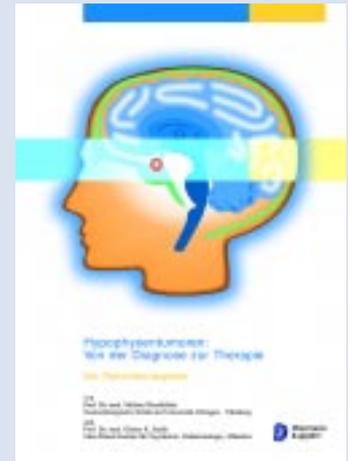
Daher ist die Broschüre auch für Patienten interessant, die die Operation bereits hinter sich gebracht haben.

Begleitend zur Broschüre sind zwei Aufklärungsbögen zur transspenoidalen und transkraniellen Operation von Hypophysentumoren nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie erschienen. Diese sollen die gesetzlich vorgeschriebene Aufklärung vor der Operation erleichtern und die schriftliche Einwilligung des Patienten dokumentieren.

Interessierte Betroffene erhalten den Patientenratgeber über das Netzwerk.

Ärzte können den Patientenratgeber und die Aufklärungsbögen bestellen bei:

Frau Christa Janetzko  
Pharmacia & Upjohn GmbH  
Endokrinologie und Stoffwechsel  
Am Wolfsmantel 46  
91058 Erlangen  
Tel. 09131/621-719  
Fax 09131/621-465



## Patienten fragen – Experten antworten: Behandlung von Schilddrüsenkrankheiten

Diese neue Broschüre der Firma Merck kann ab sofort bei der Geschäftsstelle des Netzwerks gegen 3,00 DM in Briefmarken angefordert werden.



# Ressourcenführer Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen – jetzt im Internet

Die Idee, einen „Ressourcenführer“ für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen zu erstellen, entstand beim 1. Deutschen Hypophysen- und Nebennierentag für Betroffene 1998 in Herzogenaurach. Robert Knutzen, der Vorsitzende der Pituitary Tumor Network Association (PTNA), unserer amerikanischen Schwesterorganisation, zeigte ein Buch seiner Organisation, den „Pituitary Patient Resource Guide“. In diesem Führer wurden Adressen von Endokrinologen, Neurochirurgen und anderen Ärzten sowie Kliniken, die für Patienten mit Hypophysenerkrankungen von Interesse sind, veröffentlicht. Tagungsteilnehmer,

die sich dieses Buch angeschaut haben, fragten spontan: „Warum gibt es dieses Buch nicht auch in Deutschland? Es hätte mir zu Beginn meiner Erkrankung sehr geholfen. Ich wußte nicht, an wen ich mich noch wenden soll.“



Der Ressourcenführer ergänzt unser bisher schon vorliegendes Informationsmaterial. Für seine Erstellung haben wir alle uns bekannten Endokrinologen, Neurochirurgischen Kliniken und Kliniken, die Strahlentherapie anbieten, angeschrieben und sie darum gebeten, einen Fragebogen auszufüllen. Viele, aber nicht alle Angeschriebenen haben geantwortet. Unser Verzeichnis erhebt deshalb keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Auch wurden die Angaben vom Netzwerk nur stichprobenartig auf ihre Richtigkeit überprüft. Im jetzt vorliegenden Verzeichnis sind Adressen und Daten von Endokrinologen und Neurochirurgischen Kliniken abrufbar. Die Angaben der Kliniken für Strahlentherapie sind noch in Arbeit. Der kostenlose Eintrag wird jedem interessierten Arzt gewährt, unabhängig von der Fachrichtung.

Wir hoffen, daß das Verzeichnis möglichst vielen Patienten mit Hypophysen- oder Nebennierenerkrankungen, aber auch den Ärzten, eine Hilfe sein wird.

Sie finden den Ressourcenführer demnächst im Internet auf unserer Homepage:

<http://www.uni-erlangen.de/glandula>

Insbesondere unserem ehemaligen „Zivi“ Hannes Appell ist es zu verdanken, daß der Ressourcenführer so schnell fertig geworden ist – herzlichen Dank!

*Andrea Jalowski, Erlangen*

## Wissenswertes zur Hypophyse im Internet

Im Internet finden sich zahlreiche Angebote zum Thema Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen. Sehr umfangreiche Informationen existieren auf der Webseite des Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen (<http://www.uni-erlangen.de/glandula>), die seit ihrem Beginn im Jahre 1996 bereits über 45.000 Zugriffe von Patienten verzeichnet. Mit Unterstützung der Firma Novartis bietet die Universitätsklinik Essen nun eine weitere Information für Hypophysenpatienten zu Diagnostik und Therapie, die Sie unter der Adresse <http://www.endokrinologie.de/hypophyse> finden. (Die Seite befindet sich noch im Aufbau.)

# Internistische Nachsorge bei Akromegalie

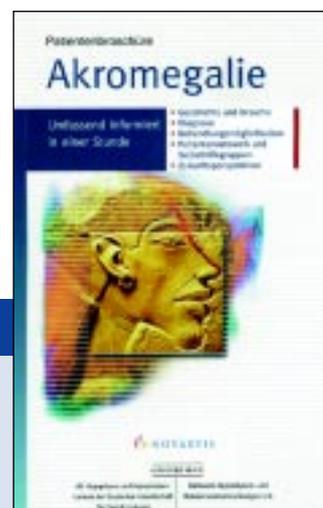
Die Akromegalie zählt zu den wichtigsten Erkrankungen der Hypophyse. Ihre Häufigkeit wird mit 5,5 und 6,9 Fällen pro 100.000 Einwohnern angegeben. Gegenüber der Normalbevölkerung ist die Sterblichkeit von Akromegalie-Patienten um das 2- bis 3fache erhöht. Ursache dafür sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen und bösartige Neubildungen. Die Sterblichkeitsrate ist bei behandelten Patienten niedriger als bei unbehandelten Patienten. Neben den typischen Veränderungen bei Akromegalie, wie Vergrößerung der Akren (Hände und Füße), Verdickung der Haut, Vergrößerung des Bindegewebes, die auch die typischen akromegaloiden Gesichtszüge bedingen, sind in der Regel auch das Herz-

Kreislauf-System, die Lunge und die Hormonkreisläufe betroffen.

Die Nachsorge des Akromegalie-Patienten erstreckt sich dabei sowohl auf den erfolgreich behandelten Patienten (z.B. durch Hypophysenoperation) als auch auf den Patienten, bei dem trotz Therapieeinleitung (medikamentös, Operation, Strahlentherapie) weiter eine Wachstumshormonerhöhung besteht. Infolge des Wachstumshormonexzesses kommt es neben den sichtbaren Veränderungen auch zu einer Vergrößerung der inneren Organe. Eine Herzvergrößerung (Kardiomegalie) findet sich dabei bei bis zu 70% aller Patienten. Die Muskelschwäche des Herzens (Kardiomyopathie) stellt eine Komplikation mit Erwei-

terung der Herzhöhlen dar. Zur Diagnostik werden die heute üblichen Untersuchungen des kardiovaskulären Systems (klinische Untersuchung, EKG, Röntgen-Thorax, Ultraschalluntersuchung des Herzens) angewandt.

Im folgenden sollen beispielhaft die Problematik bei zwei wichtigen, häufig verkannten Krankheitsbildern (Dickdarpolypen und Dickdarmkrebs; Schlaf-Apnoe-Syndrom), die in der Nachsorge bei Akromegaliepatienten eine bedeutende Rolle spielen, dargestellt werden.



## BUCHTIP

### Umfassend informiert in einer Stunde: Neue Broschüre für Akromegaliepatienten

*„Für viele Menschen ist es schwierig zu verstehen, was Akromegalie bedeutet, denn es gibt immer noch viel zu wenig Informationen über diese Krankheit...“\**

Zitate wie dieses von Patienten mit Akromegalie sind nicht selten.

Je besser ein Patient über seine Krankheit und über die verschiedenen Möglichkeiten ihrer Behandlung informiert ist, um so aktiver und selbstverantwortlicher kann er bei der Wiederherstellung seiner Gesundheit mitarbeiten.

Eine neue Patientenbroschüre, die von Novartis Pharma, Nürnberg, in enger Kooperation mit dem Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. und Ärzten der Arbeitsgemeinschaft Hypophyse und Hypophysentumoren der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie entwickelt wurde, will Patienten fundiert über das Krankheitsbild Akromegalie informieren. Die Broschüre beschreibt ausführlich die notwendige Diagnostik und die verschiedenen Möglichkeiten der Therapie wie Operation, Medikamente und Bestrahlung.

Außerdem finden die Leser Berichte von Betroffenen und eine Liste aller Ansprechpartner von regionalen Selbsthilfegruppen und assoziierten Vereinen des Netzwerks für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen.

Die Broschüre kann ab sofort über das Netzbüro in Erlangen (Tel: 09131/815046, Fax: 09131/815047) angefordert werden.

\*Information für Akromegalie-Patienten, 2. überarbeitete Auflage, Herausgeber: Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Erlangen 1999.

Abb. 1 Etwa 2 cm großer gestielter Polyp im Quer darm (Colon transversum).



Abb. 2 Abtragung des Polypen mit der Schlinge und Bergung.



## Dickdarmpolypen und Dickdarmkrebs als Folgen der Akromegalie häufig verkannt

Dickdarmkarzinome (kolorektale Karzinome) stellen ca. ein Fünftel der Todesursachen jedes Jahr dar und stehen nach den koronaren Herzerkrankungen damit an zweiter Stelle in der Statistik. Sie bilden sowohl hinsichtlich der Todesursache als auch des jährlichen Neuauftretens den größten Anteil der bösartigen Tumoren des Magen-Darm-Traktes.

Das anhand von Lebensstadien der Versicherungen errechnete Risiko, an Dickdarmkrebs zu erkranken, liegt bei 6 %. Allerdings hat die Todesrate in den letzten Jahren trotz zunehmendem Neuauftretens durch bessere Erkennung und Behandlung des Dickdarmkrebses abgenommen. Generell können sogenannte gutartige Polypen des Dickdarmes, wenn sie nicht entfernt werden, schrittweise über viele Jahre zu Krebs führen. Die Anzahl der Polypen steigt mit zunehmendem Alter an. Bei beschwerdefreien Menschen mit einem Alter über 50 Jahre findet man bei bis zu 12% der untersuchten Patienten Polypen. Bei Akromegalie-Patienten bestehen bereits in jüngerem

Alter Kolonpolypen in bis zu 35% aller Fälle.

Wichtige Risikofaktoren für die Entwicklung eines Dickdarmpolypen oder -Krebses sind außerdem eine ballaststoffarme Kost, eine genetische Prädisposition (Veranlagung), vermehrtes familiäres Auftreten und entzündliche chronische Darmerkrankungen (wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa). Es gibt einige Hinweise darauf, daß der Verzehr von Fisch, Huhn, Vitamin A und eine kohlehydratreiche Kost in der Vorbeugung des Dickdarmkrebses günstig sind.

### Somatostatin kann Wachstum von Dickdarmgeschwüren verhindern

Die Akromegalie entsteht durch einen ungezügelter Ausstoß von Wachstumshormonen (HGH) und dem insulinähnlichen Wachstumsfaktor (IGF I). Diese beiden Hor-

mone stimulieren nicht nur das Wachstum normaler Zellen, sondern auch das von Tumorzellen. In tierexperimentellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß das wachstumshormonhemmende Hormon Somatostatatin (das in Form von Sandostatatin von vielen Patienten verwendet wird) das Wachstum von Dickdarmgeschwulsten verhindern kann.

### Regelmäßige Kontrolluntersuchungen erhöhen Heilungs- und Überlebenschance

Kolorektale Polypen können durch den vermehrten Einsatz von Screening-Tests, z.B. den Nachweis von Blut im Stuhl (Stuhltest), sowie den Einsatz moderner endoskopischer Verfahren wie der Dickdarmspiegelung frühzeitig identifiziert werden. Durch viele experimentelle und klinische Untersuchungen konnte eindeutig nachgewiesen werden, daß



Abb. 3 Saubere Abtragungsstelle des komplett entfernten Polypen.

der Dickdarmkrebs auf dem Boden von zunächst gutartig erscheinenden Polypen entsteht, welche allerdings Vorstufen des Krebses darstellen. Dabei konnte auch gezeigt werden, daß die Entfernung solcher Polypen die Sterblichkeit verminderte. In 5 kontrollierten Studien mit mehr als 300.000 Patienten wurde der Vorteil der regelmäßigen Stuhlprobenuntersuchungen belegt. Je früher Krebs entdeckt wird, desto größer ist die Chance zur Heilung und des Überlebens.

### In der Praxis bewährte Screening-Tests zur Feststellung von Polypen und Tumoren

Als Screening-Tests verwenden wir in der klinischen Praxis neben der Austastung des Enddarmes mit dem Finger (mit dieser Untersuchung können bis zu 10 % aller Dickdarmpolypen und Krebse entdeckt werden) den Stuhltest auf verstecktes Blut, mit dem bei ca. 50 % der Erwachsenen, die noch keine Symptome haben, Dickdarmkrebs entdeckt werden kann. Mit der flexible Sigmoidoskopie des Darmes, welche die ersten 50 cm des Darmes erreicht, können ca. 60 % der Dickdarmpolypen und Tumoren entdeckt werden. Die beste und vor allem in Deutschland auf breiter Basis angewandte Untersuchung ist die hohe Darmspiegelung (Koloskopie), die den gesamten Dickdarm darstellt. Mit dieser Untersuchung können 95–100 % aller Dickdarmpolypen und Krebse entdeckt werden. Außerdem lassen sich im Rahmen der Koloskopie auch feingewebliche Untersuchungen durchführen und Polypen in einer Sitzung komplett entfernen. Polypen, die größer als 1 cm sind, gelten als gefährlich für eine Entartung und sollten daher komplett entfernt werden. Sie weisen auch häufig einen hohen Grad an Zellunordnung, genannt Dys-

plasie, als pathologische Diagnose auf.

Nach einer Dickdarmspiegelung mittels der Sigmoidoskopie wird empfohlen, eine komplette Darmspiegelung mit Entfernung etwaiger Polypen durchzuführen. Bei Patienten, bei denen Polypen entdeckt und entfernt wurden, werden periodische Nachuntersuchungen im Abstand von 2–5 Jahren empfohlen.

### Engmaschige Kontrolle bei Patienten mit erhöhtem Risiko notwendig

Wie schon eingangs erwähnt, beläuft sich das Risiko auf einen Dickdarmkrebs in der Gesamtbevölkerung auf etwa 5–6 %. Wenn allerdings ein Familienmitglied oder ein Verwandter ersten Grades an einem Dickdarmkrebs erkrankt ist, steigt das Risiko auf 20 % und liegt sogar bei bis zu 30 %, wenn mehr als zwei Verwandte ersten Grades an einem Dickdarmkrebs erkrankt sind. Selbst bei Nachweis eines einzelnen gutartigen Polypen steigt das Risiko für einen Dickdarmkrebs in der gesamten Familie – allerdings gering – an. Das Risiko des Wiederauftretens eines Polypen oder eines Krebses bei einem bereits deswegen behandelten Patienten liegt bei bis zu 40 %. Daher sollten diese Patienten engmaschig weiter betreut werden. Generell wird zur Zeit empfohlen, daß bei Personen über 45 Jahre eine jährliche Stuhluntersuchung auf okkultes Blut und alle 3–5 Jahre eine flexible Sigmoidoskopie durchgeführt werden sollte. Wird Blut im Stuhl nachgewiesen, sollte eine Koloskopie zur Gesamtuntersuchung des Dickdarmes durchgeführt werden.

Patienten mit einer familiären Belastung von Dickdarmpolypen oder Dickdarmkrebs sollten generell eine Koloskopie erhalten, ebenso Akromegalie-Patienten, da bei dieser Patientengruppe Dickdarmpolypen

und möglicherweise Krebs häufiger auftreten. Durch diese angemessenen Screening-Untersuchungen läßt sich die Sterblichkeit infolge von Dickdarmkrebs um bis 50 % vermindern.

### Gefährliche Atempausen im Schlaf: Schlaf-Apnoe-Syndrom

Das Schlaf-Apnoe-Syndrom wird bei bis zu 80 % aller Akromegalie-Patienten gefunden und stellt eine ernstzunehmende Begleiterkrankung dar. Ursache ist eine Verlegung der oberen Atemwege durch die vergrößerte Zunge (Makroglossie) und die veränderte Unterkieferstellung. Beim Schlaf-Apnoe-Syndrom treten vermehrt längere (über 10 Sekunden dauernde) Atempausen während des Schlafes auf. Die unvollständigen Schlafphasen sind häufig begleitet von lautem und unregelmäßigem Schnarchen. Die gehäuften Schlafunterbrechungen führen infolge der verminderten Sauerstoffsättigung des Blutes zu einer erhöhten Tages schläfrigkeit, depressiven Verstimmungen, Potenzstörungen und letztlich zu Konzentrations- und Gedächtnisstörungen. Außerdem besteht eine erhöhte Risiko für eine vermehrte Belastung des rechten Herzens sowie für Herzinfarkt und Schlaganfall.

Bei vermehrtem Schnarchen (häufig durch die Angehörigen bemerkt) und „Atemstillständen“ sollte daher der Schlaf gezielt in einem Schlaflabor analysiert werden. Neben allgemeinen Maßnahmen (z.B. Gewichtsreduktion, Meidung schwerer Mahlzeiten, Seitenlage im Schlaf) hat die medikamentöse Therapie (z.B. mit Theophyllin) einen gewissen Stellenwert. In schweren Fällen ist eine kontinuierliche, nächtliche Überdruckbeatmung erforderlich, die einen Kollaps der oberen Atemwege verhindert.

*Dr. med. M. Breidert, Dresden*

# Hormonersatzbehandlung bei primärer Nebennierenrinden-Insuffizienz (Morbus Addison)

Da in Glandula 8/98 bereits die „Substitutionstherapie mit Hydrocortison bei primärer und sekundärer Nebennieren-Insuffizienz“ beschrieben wurde, kann ich mich hier in vielem kürzer fassen und praktische Aspekte besonders betonen.

## Steroide aus der Nebennierenrinde

- **Cortisol** ist eines der wenigen lebensnotwendigen Hormone des Organismus. Es gilt:

„Cortisol ist ein Hormon für das Leben“, das heißt, jede Zelle benötigt dieses Hormon für eine normale Funktion, und

„Cortisol ist ein Hormon für den Streß“, das heißt, zur Überwindung von Streßsituationen braucht der Organismus Cortisol in höheren Konzentrationen (bis um das 10fache). Folge ist, daß Cortisol – anders als z.B. Schilddrüsen- und Gonadenhormone – nicht in fixen Dosierungen eingenommen werden kann.

- **Aldosteron** wird benötigt zur Regulation des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes (= Mineralokortikoid). Auch hier unterliegen die Plasmakonzentrationen erheblichen Schwankungen. Aldosteron wird vorwiegend über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System gesteuert, ein komplexes Regulationssystem zur Konstanthaltung bzw. Normalisierung von Plasmavolumen, Plasmaosmolarität (Menge der gelösten Teilchen im Plasma) und Blutdruck.

- **Androgene**, die zu den männlichen Sexualhormonen gehören,

Prof. Dr. med. H.K. Kley, Chefarzt der Medizinischen Klinik I, Hegau-Klinikum GmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Freiburg



werden in großen Mengen in den Nebennierenrinden gebildet. Ihre Wirkung als Androgene ist jedoch sehr gering und ihre Bedeutung bis heute unklar.

## Einteilung der Nebennierenrinden-Insuffizienz

Wir unterscheiden eine primäre, eine sekundäre und eine iatrogene (durch den Arzt/die Behandlung verursachte) Nebennierenrinden-Insuffizienz:

- Bei der **primären Nebennierenrinden-Insuffizienz** liegt die Störung in der Nebennierenrinde mit der Folge eines Mangels aller Nebennierenrinden-Hormone und -Steroide. Bei diesem Krankheitsbild, Morbus Addison genannt, ist die Konzentration von Cortisol und Aldosteron (nahezu) null und die von ACTH (adrenocorticotropes Hormon aus der Hirnanhangdrüse) hoch. Eine Sonderform ist das **Adrenogenital-Syndrom**, bei dem ein angeborener Enzymdefekt die Bildung von Cortisol (und Aldosteron) verhindert mit der Folge einer erhöhten Konzentration von ACTH, einer vergrößerten Nebennierenrinde (durch ACTH-Stimulation) sowie einer vermehrten Produktion von adrenalen Androgenen.

- Bei der **sekundären Nebennierenrinden-Insuffizienz** liegt die Störung in der Hirnanhangdrüse (= Hypophyse) oder (selten) im Zwischen-

hirn (Hypothalamus). Hierbei sind die Konzentrationen von ACTH und Cortisol (nahezu) null. Aldosteron ist normal, da es durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System gesteuert wird und die Nebennierenrinde intakt ist.

- Bei der **iatrogenen Nebennierenrinden-Insuffizienz** liegt die Störung im gesamten adrenalen Regelkreis: Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde. Hierbei sind die Konzentrationen von ACTH und Cortisol niedrig oder (nahezu) null. Diese Form ist deshalb häufig, weil Cortisol (und die synthetischen Glucocorticoide) nicht nur als Hormon, sondern auch in Medikamenten in der Medizin verwendet wird. Wird nämlich nach einiger Zeit (meist Monaten) der Behandlung mit Corticoiden dieses Pharmakon abgesetzt, dauert es eine gewisse Zeit (Wochen bis Monate), bis daß der Regelkreis wieder normal arbeitet und Cortisol produziert. In dieser Zeit der passageren (vorübergehenden) Nebennierenrinden-Insuffizienz hat der Organismus zu wenig Cortisol.

## Hormonersatzbehandlung bei Morbus Addison

Bei allen oben genannten Formen der Nebennierenrinden-Insuffizienz werden die fehlenden Endhormone Cortisol (immer) und Aldosteron (bei der primären Nebennierenrinden-Insuffizienz) ersetzt.

● **Cortisol:** Die am häufigsten eingesetzte Substitutionsdosis für das Cortisol ist:

(morgens-mittags-abends) 15–5–5 mg/Tag Hydrocortison von Hoechst (Hydrocortison = Cortisol). Alternativ wird auch 25–0–12,5 mg/Tag Cortison von Ciba eingesetzt.

*Individuelle Einstellung:* Aus vielen Studien ist bekannt, daß bei Hormonproduktion, -abbau und -wirkung erhebliche individuelle Unterschiede vorliegen: Die Cortisol-Tagesproduktion normaler Nebennieren beträgt zwischen 10 und 20 mg/Tag, und auch die Bindung von Cortisol im Blut ist unterschiedlich. Daher ist der Abbau (Metabolismus) und damit die Plasmahalbwertszeit nicht konstant. Auch die Zahl der Rezeptoren in der Zelle variiert bis um den Faktor 5. Und so ist, wie die tägliche Praxis zeigt, die individuelle Empfindlichkeit des Organismus auf Corticoide verschieden.

Aus diesen Gründen ist eine individuell abgestimmte Substitutionsbehandlung mit Hydrocortison notwendig. Diese ist leicht durchführbar, besteht dann lebenslang, hilft Geld sparen und vermeidet Überwie Unterdosierungen. Hierzu geben wir zunächst 15–5–5 mg/Tag Hydrocortison über etwa 3–6 Monate; dann wird unter Substitution die Cortisolkonzentration im Plasma alle 2 Stunden (von 8.00 bis 20.00 Uhr) gemessen und die individuelle Cortisoldosierung anhand dieser Werte festgelegt. Die tägliche Dosis bei individuell eingestellten Patienten mit Morbus Addison liegt meist bei 15–20 mg Hydrocortison täglich.

● **Aldosteron:** Aldosteron wird innerhalb von Minuten abgebaut, so daß nicht Aldosteron, sondern ein synthetisches Mineralocorticoid mit langer Plasmaverweildauer verwendet wird: Fludrocortison (z.B. Astinin H von Merck oder Fludrocortison von Bristol-Myers Squibb) in

einer Dosierung von 0,05–0,2 mg/Tag. Auch hier wird eine individuelle Einstellung angestrebt, und zwar über die Messung des Reninspiegels im Blut (nach 3 Stunden Bettruhe morgens). Er soll noch meßbar und im oberen Normbereich liegen.

● **Androgene:** Wir wissen, daß die Nebennierenrinde eine große Menge an Androgenen (Androgene mit geringer oder keiner Wirkung als männliche Sexualhormone) produziert. Bei der Frau kommen fast alle Androgene aus der Nebennierenrinde (beim Mann aus den Hoden). Die Frage, ob auch diese Androgene bei Frauen mit primärer Nebennierenrinden-Insuffizienz substituiert werden sollen, ist nicht geklärt. Wir haben den Eindruck, daß viele Frauen hiervon profitieren. Deshalb geben wir ihnen, nachdem sie ein halbes Jahr mit Cortisol und Fludrocortison ausreichend substituiert waren, probeweise ein schwach wirkendes Androgen für 3 Monate. Danach sollen sie selbst entscheiden, ob diese zusätzliche Behandlung mit einem männlichen Sexualhormon fortgesetzt werden soll. Das von uns gewählte Androgen ist 12,5 mg/Tag Mesterolone (Proviron von Schering). In letzter Zeit wird einem typischen Androgen aus der Nebennierenrinde, nämlich dem DHEAS (Dehydroepiandrosteron-Sulfat), besondere Wirkungen zugeschrieben. Versuche, diese biogene Substanz bei Frauen (und Männern) mit primärer Nebennierenrinden-Insuffizienz einzusetzen, werden zur Zeit durchgeführt (s. S. 25 ff. in diesem Heft).

### Einige Regeln und Hinweise

#### Zur Einnahme von Hydrocortison generell:

● Cortisol unterliegt einer Tagesrhythmik: morgens hoch, abends niedrig. Deshalb ist am Morgen die

Substitutionsdosis an Hydrocortison höher. Die Morgendosis sollte gleich beim Aufwachen eingenommen werden.

● Sollte einmal eine Hydrocortisondosis vergessen werden, kann die Einnahme nachgeholt werden. Ganz vergessen darf man die Substitution aber nie.

● Meist wird Hydrocortison nüchtern vor dem Essen eingenommen. Die Substanz ist gleich wirksam, wenn sie nach oder mit der Mahlzeit eingenommen wird. Der Maximalspiegel an Cortisol im Blut ist dann etwas niedriger und tritt später auf.

● Besonders in angelsächsischen Ländern wird statt der dreimal täglich verabreichten Hydrocortison-Dosis eine zweimalige Behandlung bevorzugt. Beim Vergleich schnitt im subjektiven Urteil der Patienten die dreimalige Dosierung besser ab.

● Wir nehmen ausschließlich Hydrocortison (=Cortisol) für die Behandlung, da es sich hierbei um das wirksame Hormon im Organismus handelt. Cortison ist ein unwirksames Prohormon, das erst im Organismus in die wirksame Form (Cortisol) umgewandelt wird. Dies kann bei Krankheiten verzögert geschehen. Des weiteren ist mit den 25 mg-Cortison-Tabletten eine individuelle Dosierung (s.o.) kaum möglich. Die notwendige Dosis an Cortison ist 50–100% höher als die von Hydrocortison.

● Im Gegensatz zu den Aussagen vieler Lehrbücher sind die Elektrolytkonzentrationen bei der Beurteilung der Substitution mit Hydrocortison und Fludrocortison wenig hilfreich.

#### Zur Dosierung bei Streßsituationen:

● In bestimmten Streßsituationen (siehe Abb. „Addison-Ausweis“) muß die Hydrocortison-Dosis bis um den Faktor 10 erhöht werden. Dies muß vom Patienten selbständig durchgeführt werden, so daß eine

<h3>CORTICOID-AUSWEIS</h3> <p>für Patienten unter Langzeittherapie</p> <p>Name: _____</p> <p>Vorname: _____</p> <p>geb.: _____</p> <p>Anschrift: _____</p> <p>Betreuung durch:</p> <p>1. Hausarzt: _____</p> <p>Telefon: _____</p> <p>2. Klinik: _____</p> <p>Telefon: _____</p>	<p>DIAGNOSE: _____</p> <p>1. Substitutionstherapie:</p> <p>_____ mg _____ mg _____ mg Hydrocortison morgens mittags abends (sobort beim Aufstehen)</p> <p>und _____</p> <p>2. Pharmakotherapie:</p> <p>a) morgens/täglich: _____</p> <p>b) morgens/jeden 2. Tag: _____</p> <p>und _____</p> <p>BESONDERE INFORMATIONEN: _____</p> <p>Wegen der Gefahr der akuten Nebennieren-Insuffizienz („Addison-Krise“) muß bei starken Belastungen (= Stress-Situationen) die Corticoiddosis erhöht und nach Überwindung der Stress-Situation schrittweise (meist über eine Woche) auf die Ausgangsdosis reduziert werden. Mit Corticoiden sind gemeint: Cortison und Hydrocortison für die Substitutionstherapie und Prednison und andere für die Pharmakotherapie.</p>	<h3>CORTICOIDE BEI BELASTUNGEN</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Geringe Belastung:</b> z. B. Erkältungskrankheiten mit Fieber, kleinere Operationen in örtlicher Betäubung             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei Substitutionstherapie: 40 – 50 mg/Tag Hydrocortison für 1 – 3 (- 5) Tage</li> <li>- Bei Pharmakotherapie: Bisherige Corticoiddosis verdoppeln, außer bei der „Low-Dose-Therapie“ (5 mg/Tag Prednison).</li> </ul> </li> <li>● <b>Mittlere Belastung:</b> z. B. Unfall, mittelgroße Operationen wie Gallenblasen-, Magen-Operation, Entfernung der Gebärmutter u. ä.             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei Substitutionstherapie: 100 – 150 mg/Tag Hydrocortison als Infusion, danach wieder orale Einnahme.</li> <li>- Bei Pharmakotherapie: Bisherige Dosis weiternehmen und zusätzlich Hydrocortison wie bei der Substitutionstherapie.</li> </ul> </li> <li>● <b>Starke Belastung:</b> z. B. schwerer Unfall, große Verbrennungen, Geburt, große Operationen an Bauch, Herz, Gehirn             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei Substitutionstherapie: 150 – 300 mg/Tag Hydrocortison als Infusion danach wieder orale Einnahme.</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei Pharmakotherapie: Bisherige Dosis weiternehmen* und zusätzlich Hydrocortison wie bei Substitutionstherapie.</li> </ul> <p>* Ist die Pharmakotherapie hoch (z. B. 20 mg/Tag Prednison und mehr), soll neben der Pharmakotherapie nur die halbe Hydrocortison-Dosis als Infusion gegeben werden.</p> <p><b>BITTE BEACHTEN</b></p> <p>Erbrechen oder Durchfallerkrankungen sind bes. für Patienten unter Substitutionstherapie gefährlich. Dann soll das Medikament durch Injektion verabreicht werden.</p> <p>Bei Notfällen und ohne ärztliche Hilfe (z. B. Ausland): Selbstinjektion eines Corticoids (z. B. 50 mg Prednisolon) in den Muskel möglich.</p> <p>Für <b>Auslandsaufenthalte</b> empfehlenswert: Corticoid zur Selbstinjektion mitnehmen; Injektionstechnik vorher lernen.</p> <p>Wichtig: Patienten unter länger als 3 Monate dauernder Pharmakotherapie benötigen meist noch Wochen nach Beendigung dieser Behandlung bei Belastung obige Stress-Therapie. Genaue Auskunft gibt der CRH- oder der Insulinhypoglykämie-Test. Liegen solche Tests nicht vor, soll die Behandlung so durchgeführt werden, als bestünde eine Nebennieren-Insuffizienz (s. „Corticoid bei Belastungen“).</p> <p>Bitte zeigen Sie diesen Ausweis jedem behandelnden Arzt sofort!</p>	<h3>EMPFEHLUNGEN FÜR PATIENTEN UNTER LANGZEIT-PHARMAKOTHERAPIE</h3> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Meiden von Nikotin, Alkohol, Zucker (gesundes Leben)</li> <li>2. Vorsicht bei Medikamenten, wie Schmerzmittel (NSAR), Heparin...</li> <li>3. Wichtig ist die Osteoporose-Vorbeugung bzw. -Behandlung:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Spaziergang:</b> wenn möglich eine Stunde pro Tag</li> <li>- <b>Gymnastik:</b> dabei Kraft- und Gleichgewichtsubungen bevorzugen (2 x 15 min täglich)</li> <li>- „Osteoporose-Selbsthilfegruppe“ beitreten</li> <li>- <b>Calcium-Einnahme;</b> z. B. 1 Liter Magermilch oder 1 – 1,5 g/Tag Calcium als Tabletten</li> <li>- <b>Durch den Arzt:</b> Vitamin D (z. B. 1000 IE/Tag Vitamin D3)</li> <li>- <b>Durch den Facharzt evtl.:</b> Östrogene bei Frauen</li> <li>- <b>Durch den Spezialisten evtl.:</b> Fluoride, Calcitonin, Bisphosphonate, Thiazide (bes., wenn eine Osteoporose vorliegt)</li> </ul> </li> <li>4. Regelmäßig Hausarzt/Facharzt aufsuchen (s. nächste Seite)</li> </ol>	<h3>VORSCHLÄGE FÜR ÄRZTLICHE KONTROLLEN BEI PATIENTEN UNTER LANGZEIT-PHARMAKOTHERAPIE MIT CORTICOIDEN</h3> <p>(Gelten nicht bei Substitutionstherapie)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Jeden Monat</b> Kontrolle von: Aussehen, Blutdruck, Temperatur Fragen nach: Medikamenten (NSAR), Rückenschmerzen, Infekten, ob „Empfehlungen für Patienten...“ beachtet werden Überlegen ob: Corticoid reduziert („Low-Dose“), auf ein topisches Corticoid umgesetzt oder ganz abgesetzt werden kann.</li> <li>● <b>Alle 3 Monate</b> Kontrolle von: Blutsenkung, Blutbild, Urinstatus, (Urin-)Zucker, Untersuchung von: Linse und Augeninnendruck (Augenarzt)</li> <li>● <b>Alle 12 Monate</b> Kontrolle von: Knochendichte (Osteoporose?) und evtl. Röntgen-Thorax (TBC?)</li> </ul> <p>nach Prof. Dr. med. Hans Kley Chefarzt I. Med. Klinik Städt. Krankenhaus Singen/Heidenwiel Der Ausweis wird kostenlos abgegeben von E. Merck, Darmstadt</p> <p>W 809021 01/1996</p>

Corticoid-Ausweis (gleichzeitig „Addison-Ausweis“) für Patienten unter Substitutions- (und Pharmako-)Therapie mit Hydrocortison. Dieser Ausweis wird für den Klinik- und Praxisgebrauch kostenlos von der Firma Merck, Darmstadt, abgegeben.

entsprechende Schulung und ausreichende Information stets notwendig sind. Zur Information des Arztes sollte der Addison-Ausweis vom Patienten immer mitgeführt werden.

- Psychosozialer oder Prüfungsstreß gilt für die Substitution mit Hydrocortison nicht als Streß und wird deshalb im Addison-Ausweis nicht aufgeführt.

### Zur Dosierung in besonderen beruflichen Situationen:

- Schichtarbeit kann von Addison-Patienten durchgeführt werden. Sie müssen dann die Einnahmezeiten entsprechend den den Arbeitszeiten verschieben.
- Bei längerem Arbeiten am Abend (z.B. während des Studiums) oder

bei Nacharbeit (z.B. medizinische Berufe) ist abends keine zusätzliche Dosis an Hydrocortison notwendig.

### Zum Verhalten im Urlaub:

- Wir raten von Urlaub in südlichen Ländern eher ab. Denn fast zwangsläufig setzt man sich dort der Sonne aus, schwitzt viel, trinkt wenig und erfährt „Montezumas Rache“ mit Durchfall und Erbrechen. Außerdem besteht noch die Gefahr, daß die Hydrocortison-Tabletten unzureichend resorbiert werden und die einheimischen Ärzte den Addison-Ausweis nicht lesen können. Gelegentlich haben wir Addison-Patienten, die sich unbedingt dem Urlaubsrisiko in südlichen Ländern

aussetzen wollten, Ampullen mit einem Corticoid für die Injektion in den Muskel nach vorangehendem Injektions-Training mitgegeben. Hydrocortison-Ampullen mit Alkoholzusatz sind hierfür nicht geeignet; es sollte sich um wasserlösliche Präparate handeln (z.B. Hydrocortison-Mischampullen 100 mg von Pharmacia & Upjohn oder auch Decortilen H Ampullen von E. Merck).

- Bei Reisen mit dem Flugzeug in Ost- oder Westrichtung (mit Jet-lag) wird nach der Ankunft die Hydrocortisondosis entsprechend dem dortigen Tagesrhythmus eingenommen.
- Bei Reisen ins Hochgebirge sollte die

Substitutionsdosis ab einer Höhe von 3000 m verdoppelt und bei Höhen > 4000 m verdreifacht werden (viel trinken!). Für den Flug selbst (entspricht einer Höhe von etwa 2000 m) existieren bisher keine Regeln (im Zweifelsfall Erhöhen der Dosis und viel trinken).

### Zur Ausübung von Sport:

- Sport in vernünftiger Form kann durchgeführt werden. Ein Erhöhung der Hydrocortisondosis ist meist nicht nötig. Jedoch sollte auf eine ausreichende Zufuhr von Flüssigkeit und Elektrolyten (evtl. fertige Elektrolytlösungen für Sportler) geachtet werden. Bei Extrem- und Leistungssport Gesunder ist die Cortisolproduktion erhöht. Ich habe noch keinen Leistungssportler mit Morbus Addison betreut. Der rasche Ausgleich von Flüssigkeits- und

Elektrolytdefiziten ist hier besonders wichtig. Bei einem Marathonläufer habe ich 20 mg Hydrocortison und 0,1 mg Fludrocortison vor dem Lauf zusätzlich gegeben. Beim täglichen Training schien dies nicht nötig zu sein.

#### Zur Hormonersatztherapie bei Kindern und Jugendlichen:

- Bei Kindern wird die notwendige Dosis an Hydrocortison über die Körperoberfläche berechnet (hier gesonderte Information einholen).
- Bei jugendlichen Patienten mit angeborenem Enzymdefekt (Adrenogenital-Syndrom), ist eine sehr differenzierte Substitution notwendig, da der Patient ausreichend substituiert, seine vermehrte Androgenproduktion genügend supprimiert (unterdrückt) und sein Wachstum nicht negativ beeinflusst werden soll. Hier sind enge Kontrollen durch Spezialisten erforderlich.
- Bei männlichen Jugendlichen mit Morbus Addison sollte eine weitere genetische Erkrankung (Adrenoleukodystrophie) über die Messung langkettiger Fettsäuren ausgeschlossen werden.

#### Zur Behandlung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

- In der Schwangerschaft steigen Cortisol und seine Bindung an. Eine besonders enge Kontrolle ist erforderlich, besonders bei zusätzlichen Krankheiten (Hochdruck, Erbrechen). Wir erhöhen die tägliche Hydrocortison-Dosis ab dem 2. Trimenon (4. Monat) um etwa 5 mg/Tag und ab dem 3. Trimenon (7. Monat) um etwa 10 mg/Tag. Die Geburt ist ein erheblicher Streß, deshalb erfolgt hierbei eine Infusion mit 100 mg Hydrocortison. Die Schwangerschaft unserer Patientinnen verlief immer normal.
- Bei stillenden Müttern sollte die Hydrocortison-Dosis jeweils nach dem Stillen genommen werden (Cortisol geht in die Milch über).

#### Zur Hormonersatztherapie bei älteren Menschen:

- Im Alter fällt die Produktionsrate für Cortisol leicht ab. Trotzdem ist eine Dosisreduktion von Hydrocortison bei Patienten mit Morbus Addison im Alter nicht üblich. In Zweifelsfällen sollte der Cortisolspiegel unter der Substitutionstherapie nochmals individuell gemessen werden.

#### Zur Substitution bei Bluthochdruck:

- Bei Bluthochdruck reduzieren wir meist die Dosis an Mineralocorticoid (Fludrocortison) unter Kontrolle von Renin (s.o.).

#### Zur Behandlung bei Operationen:

- Bei Narkosen und Operationen gelten besondere Regeln der Substitutionsbehandlung. Hierzu sei auf das Buch von Kaiser/Kley\* verwiesen.

#### Zum Verhalten bei der Addison-Krise:

- Besonders gefürchtet, da lebensgefährlich, ist die sog. Addison-Krise. In diesem Fall gehört der Patient sofort auf die Intensivstation eines Krankenhauses. Behandelt wird er u.a. mit 200–300 mg Hydrocortison als Infusion und mit viel (4–6 l) Flüssigkeit.

#### Einige offene Fragen in der Substitutionsbehandlung des Morbus Addison

- Es ist bis heute nicht klar, ob die schwach wirkenden Androgene aus der Nebennierenrinde – wie z.B. DHEAS – notwendig oder günstig sind.
- Bisher wurde nicht untersucht, ob die in der Nebennierenrinde gebildeten weiblichen Sexualhormone (Östrogene und Gestagene) unnötig sind.

- Es ist keineswegs geklärt, ob die periphere Zelle die übliche stoßweise Anflutung von Cortisol benötigt und ob die mehr kontinuierliche Substitutionsbehandlung gleichwertig ist.

- Auch bei der Substitutionsbehandlung mit einem synthetischen Mineralocorticoid (Fludrocortison), das im Vergleich zu Aldosteron (hier Minuten) eine extrem lange Plasmaverweildauer (hier Stunden) aufweist, ist ungeklärt, ob dies für den Organismus gut ist.

- Die notwendigen Dosierungen für die im Addison-Ausweis aufgeführten Streßsituationen sind nicht absolut fixiert. Die Dosierung für die „geringe Belastung“ (siehe Abb.) scheint oft etwas hoch, andererseits kennen wir Streßsituationen, bei denen wir die richtige Streßdosis nicht wissen.

- Es gibt Narkoseformen, bei denen Cortisol fast nicht reagiert, und andere mit einem hohen Anstieg. Es ist unbekannt, ob hier ein Ausgleich durch Substitution erforderlich ist.

- Wir wissen nicht, ob es andere und bessere Parameter für eine gute Einstellung mit Hydrocortison gibt als die hier vorgestellte Messung der Plasmakonzentration unter Substitution (s.o.).

#### Wünsche und Anregung

Für die Untersuchung vieler offener Fragen und für den Erfahrungsaustausch der Betroffenen wäre eine „Selbsthilfegruppe Morbus Addison“ für ganz Deutschland wünschenswert, so wie es in Holland der Fall ist. Der Herausgeber der GLANDULA sowie der Autor dieses Artikels erklären sich bereit, hierbei wissenschaftliche Hilfestellung zu geben.

*Prof. Dr. med. H. K. Kley,  
Singen*

\* Kaiser, H., Kley, H.K.: Cortisontherapie – Corticoide in Klinik und Praxis. Thieme-Verlag, Stuttgart 1997

# Neue Entwicklungen in der Hormonersatztherapie bei Nebennierenrindeninsuffizienz: Dehydroepiandrosteron (DHEA)



Dr. med. Wibke Arlt,  
Medizinische Universitätsklinik Würzburg

Die gesunde Nebennierenrinde (NNR) stellt drei sehr unterschiedliche Hormone her: das lebenswichtige Streßhormon Cortisol, das für Wasserhaushalt und Blutdruck bedeutsame Aldosteron und DHEA. Obwohl Hormonforscher bereits seit Jahrzehnten von DHEA wissen, ist die Funktion dieses Hormones bisher wenig beforscht worden und deswegen unklar geblieben. Als eine Folge dieses bisher fehlenden Wissens über die Bedeutung von DHEA wird die Hormonersatztherapie bei Patienten und Patientinnen mit NNR-Insuffizienz traditionell mit Hydrocortison (oder Cortisonacetat) als Ersatzstoff für Cortisol und in der Regel mit Fludrocortison als Ersatzstoff für Aldosteron durchgeführt. DHEA hingegen wird bisher nicht ersetzt.

Es sind noch eine Menge Fragen offen, insbesondere: Welche Bedeutung hat DHEA für den menschlichen Organismus? Und wenn es eine hat, können Patienten mit NNR-Insuffizienz von DHEA profitieren?

## DHEA als „Pille für die ewige Jugend“?

Im Gegensatz zu Cortisol und Aldosteron, die von der gesunden Nebennieren während des Lebens in immer gleichen Mengen ausgeschüttet werden, zeigt die Produktion von DHEA in der Nebennierenrinde einen altersabhängigen Verlauf. Kleinkinder haben nur sehr wenig DHEA im Blut. Ab dem 7. Lebensjahr steigen die DHEA-Spiegel jedoch stetig an und erreichen um das 25.–35.

Lebensjahr den individuellen Höchstwert. Danach kommt es zu einem langsamen, aber kontinuierlichen Abfall auf sehr niedrige Werte im höheren Lebensalter. Männer und Frauen mit NNR-Insuffizienz haben nur sehr geringe Mengen an DHEA im Blut, so daß sie unabhängig vom Lebensalter so niedrige DHEA-Blutspiegel haben, wie man sie sonst nur bei 80–90jährigen Menschen findet. Dies trifft sowohl zu für Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz (d.h. Ausfall der Nebenniere selbst wie bei Morbus Addison) wie auch für Patienten mit sekundärer NNR-Insuffizienz (d.h. Ausfall der Hirnanhangdrüse als übergeordnetes Steuerzentrum wie z.B. nach Operation eines Tumors in diesem Bereich) zu.

Der altersabhängige Verlauf von DHEA hat u.a. dazu geführt, daß das Hormon in den letzten Jahren als „Pille für die ewige Jugend“ in die Schlagzeilen geraten ist. Daraufhin haben in den USA, wo DHEA als Nahrungsmittelzusatz gilt und daher frei verkäuflich ist, Zehntausende von älteren Bürgern mit einer unkontrollierten Einnahme von DHEA begonnen, ohne daß die Auswirkungen einer DHEA-Therapie auf ältere Menschen ausreichend erforscht worden wäre.

## Was wissen wir über die Wirkung von DHEA beim älteren Menschen aus der bisherigen Forschung?

Untersuchungen im Bevölkerungsquerschnitt haben Hinweise darauf

ergeben, daß ältere Menschen, die höhere DHEA-Spiegel haben, im Vergleich zu Gleichaltrigen mit niedrigen Spiegeln häufig körperlich wie geistig etwas rüstiger sind. Mehrere Studien haben gezeigt, daß ältere Männer mit niedrigen DHEA-Spiegeln mit größerer Wahrscheinlichkeit einen Herzinfarkt erleiden als solche mit höheren DHEA-Werten. Diesen Zusammenhang hat man bei Frauen nicht gefunden.

1992 haben Arlene Moraes und Samuel Yen aus Los Angeles eine wichtige Studie durchgeführt, in der sie 30 ältere Männer und Frauen mit einer Dosis von 50 mg DHEA täglich über 3 Monate behandelt haben. Die Ergebnisse wurden mit denen verglichen, die bei denselben Männern und Frauen mit einer Tablette ohne Wirkstoff (= Placebo) erzielt wurden. Der wichtigste Befund in dieser Studie war, daß während der Behandlung mit DHEA über 80% der Frauen und Männer angaben, sich besser zu fühlen, während sie das unter der Einnahme von Placebo nicht verspürten. Dieser Befund ist deswegen so interessant, weil diese Untersuchung als Doppelblind-Studie durchgeführt wurde, das heißt, während der Einnahme der Tabletten wußten weder behandelnder Arzt noch Patient, ob sie sich gerade in der DHEA- oder in der Placebo-Behandlungsphase befanden. Somit konnte eine unwillkürliche Beeinflussung der Ergebnisse durch die behandelnden Ärzte ausgeschlossen werden.

## Wirkungen von DHEA auf den Organismus

Diese Studie setzte also das Signal, daß DHEA vielleicht nicht so unbedeutend ist, wie bisher gedacht wurde, und etliche Arbeitsgruppen, auch unsere an der Medizinischen Universitätsklinik in Würzburg, begannen Untersuchungen, um aufzuklären, wie DHEA im menschlichen Organismus wirkt.

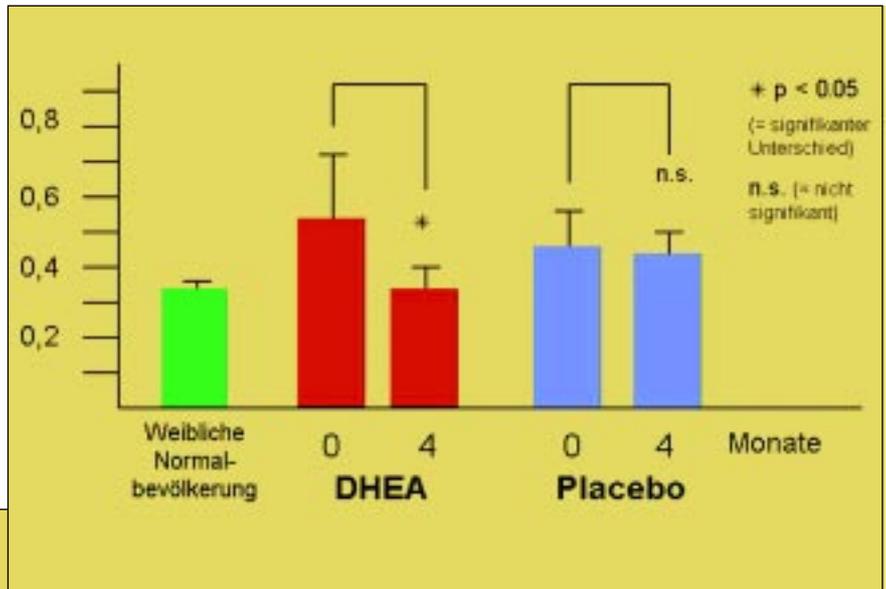


Abb. 1 SCL-90-R-Fragebogen: Subskala Angst vor und nach viermonatiger Therapie mit DHEA (50 mg/Tag) bei 24 Frauen mit NNR-Insuffizienz.

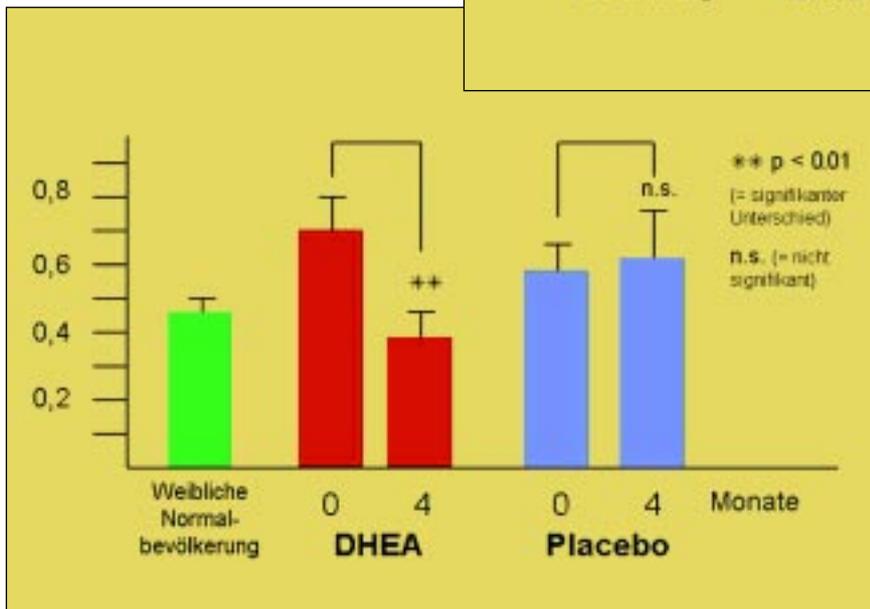


Abb. 2 SCL-90-R-Fragebogen: Subskala Depression vor und nach viermonatiger Therapie mit DHEA (50 mg/Tag) bei 24 Frauen mit NNR-Insuffizienz.

### Welche Konsequenzen ergeben sich aus den bisherigen Ergebnissen für Patienten mit NNR-Insuffizienz?

Wir haben im Kontakt mit diesen Patienten und Patientinnen häufig die Erfahrung gemacht, daß trotz einer nach allen Regeln der Kunst angepaßten Hormonersatztherapie mit Hydrocortison und Fludrocortison das Wohlbefinden nicht so gut ist wie vor der Erkrankung. Insbesondere Frauen mit NNR-Insuffizienz klagen über Abgeschlagenheit, Reizbarkeit und häufig auch über eine verminderte Freude an der Sexualität. Weiterhin leiden die Patientinnen häufig auch unter dem Verlust der Achsel- und Schambehaarung sowie unter einer unangenehm trockenen und schuppigen Haut. Um den Effekt einer DHEA-Ersatztherapie bei NNR-Insuffizienz genau zu untersuchen, haben wir im letzten Jahr in Würzburg eine Studie mit 24 NNR-Insuffizienz-Patientinnen durchgeführt. Alle Teilnehmerinnen erhielten in einer Doppelblind-Studie 4 Monate lang jeweils 50 mg DHEA täglich oder eine Pla-

Dabei hat sich herausgestellt, daß DHEA offensichtlich über zwei verschiedene Möglichkeiten Einfluß auf den Organismus nehmen kann. Zum einen stellt DHEA das wichtigste Vorläuferhormon für die Herstellung sowohl der männlichen wie der weiblichen Geschlechtshormone im menschlichen Körper dar. In zwei Untersuchungen an männlichen und weiblichen freiwilligen Versuchspersonen konnten wir zeigen, daß DHEA nach der Aufnahme in den Körper über den Magen-Darm-Trakt sehr rasch in Geschlechtshormone umgesetzt wird, und zwar interessanterweise bei Frauen hauptsächlich in männliche Hormone

und bei Männern hauptsächlich in weibliche Hormone. Beide Geschlechter besitzen normalerweise ein ausgeklügeltes Gleichgewicht zwischen männlichen und weiblichen Geschlechtshormonen, und es könnte sein, daß DHEA zur Aufrechterhaltung dieses Gleichgewichtes eine wichtige Rolle spielt. Weiterhin kann DHEA möglicherweise einen direkten Einfluß auf das Gehirn und einige seiner Funktionen nehmen. Denn Untersuchungen mit Zellkulturen und bei Tieren haben gezeigt, daß DHEA mit Botenstoffen im Gehirn in Wechselwirkung treten kann und u.a. bei Mäusen angstreduzierend wirkt.

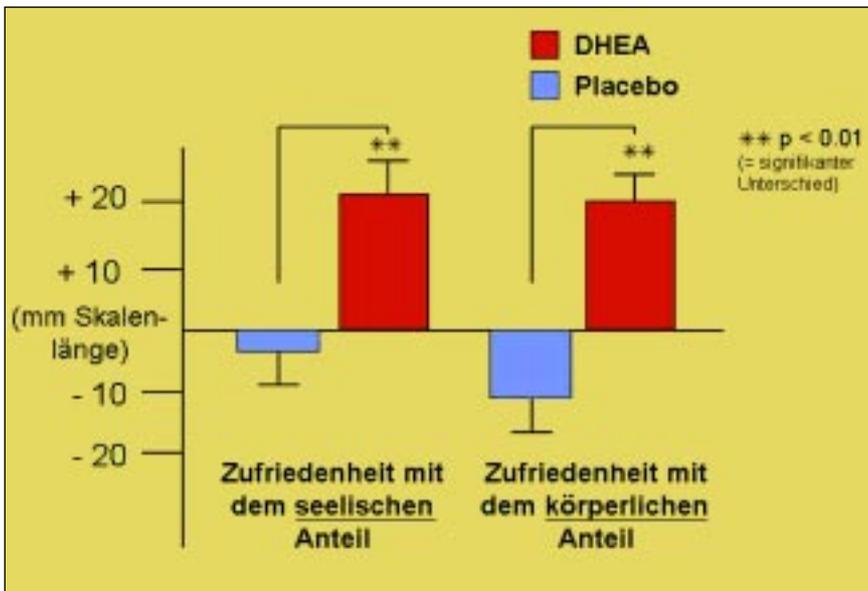


Abb. 3 Sexuelles Erleben: Änderung nach viermonatiger Therapie mit DHEA im Vergleich zu vier Monaten Placebo bei 24 Frauen mit NNR-Insuffizienz.

cebo-Tablette zusätzlich zu ihrer gleichbleibenden sonstigen Hormonersatztherapie. Die Reihenfolge der Behandlung (DHEA/Placebo oder Placebo/DHEA) wurde nach dem Zufallsprinzip festgelegt.

Zu Beginn, nach einem Monat und am Ende jeder der beiden viermonatigen Behandlungsphasen wurden die Patientinnen ausführlich untersucht. Unter anderem wurde bei jeder Untersuchung Blut zur Bestimmung der Hormonwerte abgenommen sowie eine ausführliche Befragung der Patientinnen zu Wohlbefinden und Sexualität mit Hilfe standardisierter Fragebögen durchgeführt.

Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, daß nach der Einnahme von 50 mg DHEA täglich die zuvor äußerst niedrigen Werte für DHEA in den normalen Wertebereich für Frauen angehoben werden konnten. Weiterhin stiegen auch die männlichen Geschlechtshormone von vorher stark erniedrigten Werten an und lagen nun ebenfalls im Normalbereich für Frauen. Die Konzentrationen der weiblichen Geschlechtshormone veränderten sich nicht. Die sonstigen Blutuntersuchungen ergaben keinerlei Veränderungen im

Blutbild oder bei Nieren- und Leberwerten, so daß hier keine negativen Nebenwirkungen der Tabletteneinnahme festgestellt werden konnten.

Die Auswertung der psychologischen Testdiagnostik ergab eindrucksvolle Verbesserungen im Befinden der teilnehmenden Frauen unter der DHEA-Therapie, aber nicht während der Placebo-Einnahme. Insbesondere die Angst und Depressivität nahmen unter der DHEA-Einnahme deutlich ab (Abb. 1 und 2).

Weiterhin hatte die DHEA-Einnahme einen überraschenden und erfreulichen Einfluß auf das sexuelle Erleben der teilnehmenden Frauen mit NNR-Insuffizienz. Am Ende der 4monatigen Behandlung mit DHEA war die Zufriedenheit mit den seelischen und körperlichen Anteilen des Sexuallebens hochsignifikant angestiegen, während unter Placebo keine Veränderungen zu beobachten waren (Abb. 3).

Bei 19 von 24 Frauen verschwand während der DHEA-Therapie die unangenehme Trockenheit von Haut und Haar, bei drei Frauen traten allerdings auch unerwünschte Hauterscheinungen wie unreine

Haut auf, was darauf hinweist, daß für einige Patientinnen eine etwas niedrigere DHEA-Dosis wahrscheinlich ausgereicht hätte.

Was sind nun die Konsequenzen dieser wichtigen Ergebnisse? Frauen mit NNR-Insuffizienz profitieren offensichtlich definitiv von einer Hormonersatztherapie mit DHEA. Daher wollen wir an einer größeren Zahl von Patientinnen über einen längeren Behandlungszeitraum untersuchen, ob sich diese positiven Ergebnisse bestätigen und die Therapie mit DHEA damit ein fester Bestandteil der Substitutionstherapie bei NNR-Insuffizienz werden sollte. Eines der wichtigsten Ziele dieser für einen Zeitraum von 2 Jahren geplanten Langzeituntersuchung ist es, die Zulassung von DHEA als Medikament für die Behandlung der NNR-Insuffizienz in Deutschland (und Europa) zu erreichen und damit die Kostenübernahme durch die Krankenkassen zu ermöglichen.

### Patienten für eine Langzeitstudie gesucht

Der Beginn dieser Studie, die von mehreren endokrinologischen Zentren in Deutschland gemeinsam durchgeführt werden wird, ist für die erste Jahreshälfte 2000 geplant. Patientinnen, die an einer Teilnahme an der DHEA-Langzeitstudie interessiert sind, können sich per Post oder per e-mail an uns wenden.

Kontaktadresse:

Dr. med. Wiebke Arlt  
Medizinische Universitätsklinik  
Schwerpunkt Endokrinologie,  
Diabetologie und Rheumatologie  
Josef-Schneider-Straße 2  
97080 Würzburg  
e-mail:  
w.arlt@medizin.uni-würzburg.de

Literatur im Internet-Addendum.

# Gesichtsfeldveränderungen bei Hypophysentumoren

## Wie ist das Gesichtsfeld definiert?

Unter dem *monokularen (einäugigen) Gesichtsfeld* versteht man jenen Teil der Umwelt, der mit *einem unbewegten* Auge gleichzeitig wahrgenommen wird. Das *binokulare (beidäugige) Gesichtsfeld* ist die Summe aller Orte, die mit *beiden unbewegten* Augen gesehen werden. Blicken wir z. B. aus 5 m Entfernung auf eine auf der Fensterbank stehende Blume, so sehen wir auch andere Details des Raumes, etwa einen Tisch mit Stühlen, einen an der Wand stehenden Schrank oder den Teppichboden. Diese nicht fixierten Gegenstände werden jedoch deutlich unschärfer abgebildet. Das *gesamte* Bild einschließlich aller oben beschriebenen, scharf und unscharf abgebildeten Gegenstände – bei *unbewegtem* Auge – ist das Gesichtsfeld.

Das normale monokulare Gesichtsfeld umfaßt horizontal einen Winkel

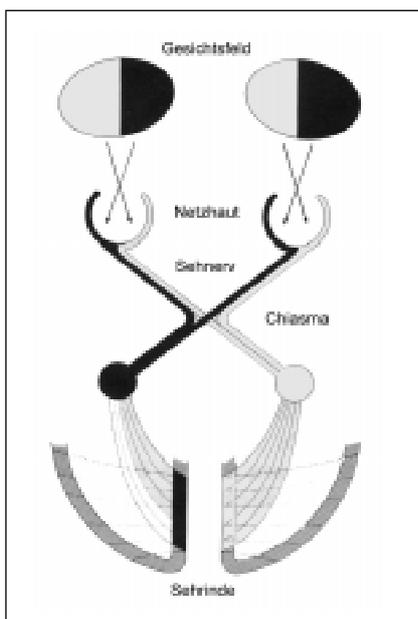


Abb. 1 Gesichtsfeld und Sehbahn (mod. nach Benninghoff, Anatomie des Menschen, Bd. III, Urban&Schwarzenberg, 1950).

von ca. 150° (nasenwärts 60° + schläfenwärts 90°) und vertikal von ca. 130° (oben 60° + unten 70°).

Im Gegensatz dazu ist das *Blickfeld* jener Bereich der Umwelt, der bei unbewegtem Kopf; aber frei umherblickenden Augen wahrgenommen werden kann. Dieser ist natürlich deutlich größer als das Gesichtsfeld.

## Die Anatomie der Sehbahn

Um die Veränderungen des Gesichtsfeldes durch die Vergrößerung der Hypophyse verstehen zu können, sollen die anatomischen Verhältnisse (Abb. 1) kurz erläutert werden. Sämtliche Lichtimpulse kreuzen auf ihrem Weg durch das Auge zunächst ihren Weg, so daß auf der Netzhaut ein umgekehrtes

und verkleinertes Bild entsteht. Das bedeutet, daß temporal (schläfenwärts) liegende Objekte unserer Umwelt auf den nasalen (nasenwärts liegenden) Abschnitten der Netzhaut abgebildet werden. Die für das jeweilige Auge innen liegenden Objekte werden dabei temporal abgebildet. Die entsprechende Spiegelung des Abbildes auf der Netzhaut gilt auch für oben – unten.

Alle Impulse werden von der Netzhaut über die Nervenfasern im Sehnerv fortgeleitet. Die zum Gehirn ziehenden Sehnerven kreuzen im sog. Chiasma opticum (Sehnervenkreuzung) teilweise ihre Bahnen: Die Fasern der nasalen Netzhaut-

Dr. Christiane Knop,  
Augenlinik des  
Klinikums  
Hannover  
Nordstadt



hälfte ziehen jeweils auf die gegenüberliegende Hirnhälfte, die temporalen bleiben dagegen auf ihrer Seite. In den kreuzenden Nervenfasern werden die Impulse der nasalen Netzhauthälfte und damit die Informationen des temporalen Gesichtsfeldes fortgeleitet.

Die Hypophyse liegt direkt unterhalb der Sehnervenkreuzung. Ein durchschnittlicher vertikaler Abstand von 10 mm trennt das Chias-



Abb. 2 Gesichtsfelduntersuchung eines Patienten am Perimeter.

ma opticum vom Dorsum sellae, der nach oben offenen knöchernen Höhle der Hypophyse. Drückt ein großer Hypophysentumor in diesem Bereich auf die Sehbahn, kommt es zu Veränderungen im Gesichtsfeld. Die Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie) ist deshalb wesentlich für die Diagnostik einer Sehbahnläsion.

## Wie wird das Gesichtsfeld bestimmt?

Zur Gesichtsfeldbestimmung (Perimetrie) wird ein halbkugelförmiges Gerät (Abb. 2) verwendet, in das der Patient hineinschaut. Dabei wird der

Kopf in einer vorgesehenen Stütze zentriert; ein Auge ist abgedeckt, das zu untersuchende andere Auge fixiert einen kleinen Punkt in der Mitte dieser Halbkugel. Die Untersuchung ist schmerzfrei, erfordert aber ein hohes Maß an Konzentration.

Bei der sog. *kinetischen Perimetrie* besteht das Prinzip der Untersuchung darin, daß bewegte Lichtmarken von außen her zur Mitte herangeführt werden. Wichtig ist, daß der Patient während der Untersuchung immer auf den kleinen zentralen Punkt schaut. Gleichzeitig muß er auf das Auftreten eines aus der Peripherie erscheinenden Lichtpunktes achten und die erste Wahrnehmung der Lichtmarke durch das Drücken einer Klingel signalisieren.

Häufiger wird jedoch die sog. *statische Perimetrie* verwendet. Diese ist computergesteuert und vom Untersucher unabhängig. Der Patient muß ebenfalls immer zentral fixieren. Bei der Untersuchung werden unbewegte Lichtmarken so lange in ihrer Helligkeit gesteigert, bis der Patient sie wahrnimmt. Auch hier muß die erste Wahrnehmung eines Lichtpunktes durch Klingeln angezeigt werden.

### Welche Veränderungen rufen Hypophysentumoren hervor?

Durch die anatomische Nähe der Hypophyse zur Sehbahn kommt es nicht selten zu Sehstörungen. Diese können sich in Doppelsehen, in Augenzittern und vor allem in Defekten des Gesichtsfeldes äußern. In einer Studie der Mayo-Klinik hatten über 40% der Patienten mit Hypophysentumoren Sehstörungen als erste Beschwerden.

Die Sehverschlechterung ist in der Regel langsam progredient, so daß sich die Patienten ihrer peripheren Gesichtsfeldausfälle nicht bewußt werden. Häufig wird nur unbestimmt über ein nachlassendes Seh-

vermögen geklagt. Wird keine Gesichtsfeldprüfung vorgenommen, bleibt die wahre Ursache der Klagen des Patienten unerkannt.

Bei Hypophysentumoren werden am häufigsten (67%) *bitemporale Gesichtsfeldausfälle* (Abb. 3) diagnostiziert, da die *kreuzenden Fasern* der Sehnerven beeinträchtigt werden. Dabei bemerken die Patienten eine von außen beginnende Einschränkung ihres Gesichtsfeldes. Diese entspricht einer Gesichtsfeldeinschränkung, wie sie durch Scheuklappen hervorgerufen würde. Sie kann in ihrer Größe und Ausdehnung erheblich variieren.

können Gesichtsfelddefekte durch eine entlastende Operation (transphenoidale Tumorentfernung) verkleinert oder ganz behoben werden. Bei einigen Tumorarten kann auch eine Verkleinerung des Tumors mit Medikamenten oder mit Bestrahlung angezeigt sein. Ist die Verkleinerung des Tumors nicht möglich, kann mit fortschreitendem Tumorstadium eine vollständige Erblindung eintreten.

Bleibende Schäden des Gesichtsfeldes können neben den Einschränkungen im täglichen Leben auch zu einer Minderung der Erwerbstätigkeit (MdE) oder zum Fahrverbot

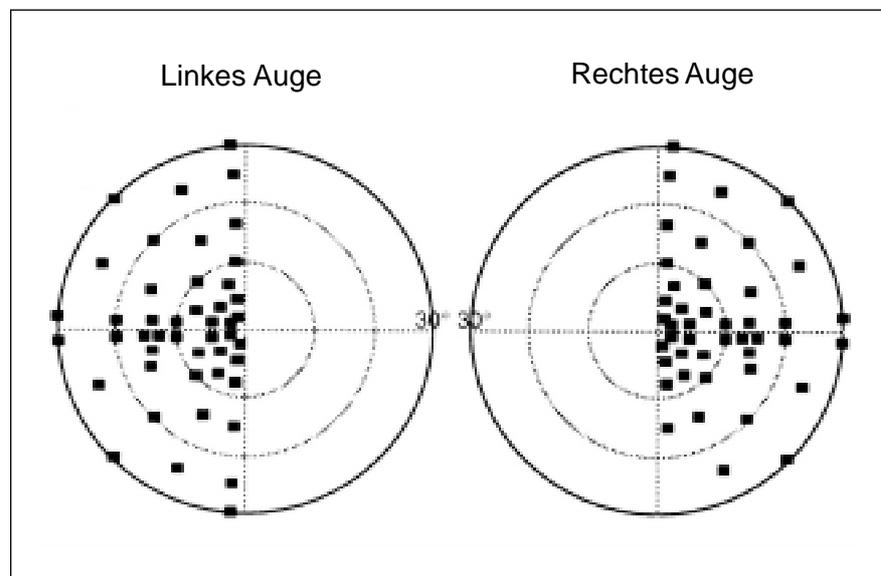


Abb. 3 Befundausschnitt nach Perimetrie eines Patienten mit bitemporalem Gesichtsfeldausfall. Die schwarzen Punkte kennzeichnen alle Lichtmarken, die nicht gesehen wurden.

Die zentrale Sehschärfe kann – je nach Lage des Gesichtsfeldausfalles – herabgesetzt sein. Das bedeutet, daß der Patient mit dem betroffenen Auge schlechter oder gar nicht mehr lesen kann. Selten kommen auch einseitige Ausfälle vor.

### Welche Folgen haben Gesichtsfelddefekte?

Das Ziel der Behandlung der Gesichtsfelddefekte ist es, den Druck des Tumors auf die Sehnerven zu beseitigen. In den meisten Fällen

führen. Bei einem vollständigen bitemporalen Gesichtsfeldausfall (Hemianopsie) beispielsweise beträgt die MdE 30%. Die Fahrerlaubnisverordnung fordert beispielsweise für die Fahrerlaubnisklassen A, A1, B, BE, M, L und T ein beidäugiges Gesichtsfeld von mindestens 120° oder auf einem Auge ein normales Gesichtsfeld bei einseitiger Erblindung. Im Einzelfall muß dies immer durch ein Führerscheingutachten von einem Augenarzt geklärt werden.

Dr. Christiane Knop,  
Hannover

# Als Krankenschwester in der Endokrinologie



*Alle Patienten, die sich in der endokrinologischen Abteilung einer Klinik einer Untersuchung oder einem Test unterziehen mußten, haben sie mit Sicherheit kennengelernt – die Endokrinologie-Krankenschwester. Ihr Tätigkeitsbereich umfaßt eine Menge mehr als „nur“ die Pflege der Patienten. Was alles auf ihrem Stundenplan steht, schilderte Maggie Carson, die als „research nurse“ (research = Forschung, nurse = Krankenschwester) auch bei wissenschaftlichen Untersuchungen mitarbeitet, in einem Artikel in „Pituitary News“, den wir für unsere Leser übersetzt haben.*

Ich heiße Maggie Carson und bin als sogenannte „research nurse“, also als Krankenschwester, die sich neben dem Pflegedienst auch mit Forschungsarbeiten befaßt, im Western General Hospital in Edinburgh (Schottland) teilzeitbeschäftigt. Das Team, in dem ich arbeite, besteht aus mehreren weiteren Endokrinologie-Krankenschwestern der Abteilung für Stoffwechselerkrankungen, den Fachärzten und „Junior Doctors“, einem Ernährungsberater, den Sekretärinnen, Laborkräften und weiterem Krankenhauspersonal.

Ich arbeite hier seit Oktober 1996. Damals wurde ich für ein Pilotprojekt eingestellt, um eine Computerdatenbank über Akromegalie-Patienten im Krankenhaus einzurichten. Während dieser Zeit habe ich mir so viele Kenntnisse wie möglich über die Hirnanhangdrüse (Hypophyse), ihre Funktion und die Risiken hypophysärer Erkrankungen angeeignet und mich in Kliniken mit ambulanten Patienten ausführlich über die Symptome dieser Erkrankungen und die unterschiedlichen Behandlungsformen unterhalten. 1997 hat die Society for Endocrinology in

Maidstone den ersten Schulungskurs für Krankenschwestern in der Endokrinologie veranstaltet, und ich hatte das Glück, daran teilnehmen zu können. Darüber hinaus habe ich mehrere Endokrinologie-Fachtagungen besucht, zahlreiche Ärzte kennengelernt und Einblick in neue Forschungen gewonnen. Meine Arbeit läßt sich im Prinzip in drei Bereiche unterteilen:

## 1. Erstellung und Aktualisierung einer Computerdatenbank

Anfangs bestand meine Arbeit hauptsächlich aus der Überprüfung und Aktualisierung der Liste, die uns über Akromegalie-Patienten vorlag. Die Krankenhausberichte der Patienten mußten sortiert und die klinischen Daten aus diesen Aufzeichnungen in den Computer eingegeben werden. Ich arbeitete dabei eng mit Fachärzten aus der Endokrinologie und Datenprogrammierern zusammen, um sicherzugehen, daß alle benötigten Informationen und Änderungen erfaßt und die Daten in logischer Art und Weise eingegeben werden. Auf die Datenbank kann von jedem unserer Klinikräume aus zugegriffen werden. Wenn ein Patient in die Klinik kommt, kann seine Akte im Computer abgerufen oder eine Übersicht mit allen wichtigen Informationen ausgedruckt werden. Die Datenbank unterstützt das klinische Management, erleichtert die Rekrutierung von Patienten für Forschungsstudien und die Weitergabe von Patientendaten. Sie wird derzeit von mehreren anderen Zentren im ganzen Land genutzt. Ich habe mittlerweile zwar jeden Akromegalie-Patienten in die Da-

tenbank eingegeben, muß die Daten aber nach wie vor täglich aktualisieren, denn mit jedem Termin eines Patienten in der Klinik oder mit jedem Test auf der Station für Stoffwechselerkrankungen ist die Datenbank auf den neuesten Stand zu bringen.

## 2. Koordination der Selbsthilfegruppe für Patienten mit Hypophysenerkrankungen

Eines Tages rief mich die *Pituitary Foundation* an und berichtete mir, daß ein Patient in Fife (Schottland) gern eine Selbsthilfegruppe gründen möchte, dies aber nicht im Alleingang tun könne. Ich hatte bereits einen ähnlichen Gedanken gehabt, und so setzte ich mich voller Erwartung mit Patrick in Verbindung. Nach unserem ersten Treffen beschlossen wir, vor Ort eine Gruppe ins Leben zu rufen, und so traf im Oktober 1997 erstmals die Selbsthilfegruppe für Edinburgh und Südost-Schottland zusammen. Ich nahm zu allen Patienten Kontakt auf, deren Daten ich in der Datenbank einsehen konnte. Der Start verlief äußerst erfolgreich, und noch heute treffen wir uns regelmäßig alle drei Monate. Viele der mittlerweile rund 200 Mitglieder legen weite Strecken zurück, um an unseren Treffen teilnehmen zu können. Erst kürzlich haben wir einen Ausschuß ins Leben gerufen.

Sobald ein neuer Patient zu uns in die Klinik kommt, fragt ihn der zuständige Facharzt auch danach, ob er die *Pituitary Foundation* kennt und er weiß, daß es vor Ort eine Selbst-

hilfegruppe für Hypophysenpatienten gibt. Ist dies nicht der Fall, sende ich dem Patienten auf Wunsch genauere Informationen zu.

### 3. Beteiligung an Forschungsstudien

Landesweit führen Krankenhäuser und Universitäten Forschungsstudien durch und erhalten aus zahlreichen unterschiedlichen Quellen finanzielle Unterstützung, darunter Arzneimittelhersteller, wohltätige Einrichtungen und staatliche Stellen. Vielen „research nurses“ kommt eine zentrale Rolle in diesen Studien zu, und ihre Tätigkeit unterscheidet sich erheblich von der in der normalen klinischen Praxis. Ich möchte Ihnen dies anhand meiner eigenen Erfahrung veranschaulichen:

a) Ich bin an Patientenstudien beteiligt, in denen neue Therapieformen untersucht werden, und kümmere mich beispielsweise um Akromegalie-Patienten, die derzeit Octreotid erhalten und zu neuen Präparaten mit Langzeitwirkung wechseln. Die Patienten müssen sich nicht wie bisher dreimal täglich ihr Arzneimittel injizieren, sondern erhalten nur alle 28 Tage eine Injektion. Da es sich hierbei um eine tiefe intramuskuläre Injektion handelt, muß die Spritze von einer Fachkraft gegeben werden. Die erste Injektion wird daher von mir verabreicht, die nachfolgenden Spritzen kann die Arzthelferin in der Arztpraxis geben.

b) Im Moment arbeite ich bei einer Studie über die Wachstumshormon-Substitution bei Patienten mit Hypophyseninsuffizienz mit. Hierbei handelt es sich um eine recht seltene Krankheit, von der etwa 250 Menschen im Südosten Schottlands betroffen sind. Verursacht wird die Hypophyseninsuffizienz meist durch einen Tumor der Hirnan-

### Eine Patientin berichtet

Ich habe Maggie Carson Ende Mai dieses Jahres an einem frühen Freitagmorgen kennengelernt. Sie hatte es auf mein Blut „abgesehen“ und schaffte es, mir in den ersten paar Stunden eine ganze Menge davon zu entnehmen! Aus gutem Grund natürlich: Ich hatte mich bereit erklärt, an einer Studie zur Wachstumshormonsubstitution am medizinischen Fachbereich der Universität Edinburgh teilzunehmen.

Von diesem Tag an hatte ich viel mit Maggie zu tun. Sie hat mich zu Hause besucht, um mir zu zeigen, wie ich den Genotropin-Pen benutzen muß, und mir „Nachschub“ an Wachstumshormon- Patronen und Nadeln sowie einen Nadelbehälter gebracht. Wenn ich einen Rat oder weitere Utensilien benötigte, genügte eine Anruf – ob bei ihr zu Hause oder am Arbeitsplatz. Sie hat mir in einer Kühltasche verstaute Patronen in den Briefkasten geworfen und mir Nadeln und einen neuen Nadelbehälter geschickt, wenn mein Arzt mir keine verschreiben konnte.

Als meine Betreuerin hat sie mit größtem Engagement insgesamt nicht nur dafür gesorgt, daß ich das Wachstumshormon sicher und sachkundig anwenden konnte, sondern hat mir auch stets die notwendige praktische Unterstützung gegeben.

Nach etwa vier Monaten unter Wachstumshormon-Substitutionstherapie ließ ich mir von Maggie erneut Blut abnehmen, damit die Effekte der Behandlung untersucht werden konnten. Mein Beitrag zu dieser Studie war damit abgeschlossen. Zum Glück hat Maggie die Verbindung zu mir nicht völlig abgebrochen. Sie hat mir versichert, daß ich ihr Bescheid geben kann, wenn ich sie brauche – und das werde ich mit Sicherheit auch tun!

*Judith Paris*

hangdrüse oder die Strahlentherapie, die zur Behandlung eines solchen Tumors angewendet wird. Wird die Erkrankung nicht behandelt, sind Betroffene nicht mehr in der Lage, adäquat auf eine kräftezehrende Erkrankung zu reagieren. In den vergangenen 40 Jahren konnte dieses Risiko durch die Substitution der körpereigenen Hormone, wie Hydrocortison, Thyroxin und die Sexualhormone, vermindert werden, jedoch leiden einige Patienten trotz der Substitutionstherapie nach wie vor an Lethargie und Unwohlsein. Der Grund dafür ist nicht bekannt, jedoch geht man heute davon aus, daß die Hirnanhangdrüse weitere Hormone produziert, die substituiert werden müssen, damit es den Patienten besser geht. Eines dieser Hormone ist das Wachstumshormon.

In der Vergangenheit wurde nur Kindern Wachstumshormon verabreicht, mittlerweile hat man die Indikation jedoch weiter gefaßt. Wachstumshormon ist für die Behandlung von Erwachsenen mit Hypophyseninsuffizienz zugelassen, da es ihren Körperfettanteil verringert, ihr Wohlbefinden positiv beeinflusst und Muskelmasse aufbaut. Die Behandlung mit Wachstumshormon, das vom Patienten täglich zu injizieren ist, ist kostspielig und schlägt mit 3.000 bis 4.000 £ pro Jahr zu Buche. Aus diesem Grund sind Patientenstudien erforderlich, die den Nutzen der Therapie für die Betroffenen belegen.

In dieser Studie arbeite ich mit den Patienten zusammen, die der zuständige Facharzt an mich verwiesen hat. Gemeinsam mit ihnen suche ich nach einem geeigneten Termin, zu dem sie sich im Krankenhaus einfinden und einige Tests durchführen lassen, darunter auch Routinemessungen, wie die Bestimmung von Größe, Gewicht und Blutdruck. Ich bitte die Patienten außerdem, einen Fragebogen auszufüllen, der Auf-

schluß über ihre Lebenseinstellung gibt. An einem anderen Tag werden die Patienten verschiedenen ärztlichen Untersuchungen unterzogen. In unserer Studie werden physiologische Messungen durchgeführt, die sich von den normalen Untersuchungen in der klinischen Praxis unterscheiden. So messen wir beispielsweise den Kortisolstoffwechsel und die Herzfunktion.

Wenn die Tests dieser ersten beiden Tage abgeschlossen sind, verabrede ich mit den Patienten einen Hausbesuch, um sie mit der Benutzung ih-

res Wachstumshormon-Pens vertraut zu machen, damit sie sich ihre tägliche Injektion selbst verabreichen können. Danach führe ich alle sechs Wochen einen kleinen Bluttest durch, um zu sehen, ob das Wachstumshormon richtig dosiert ist. Nach drei Monaten vereinbare ich mit ihnen einen weiteren Krankenhaustermin, an dem alle zu Beginn der Studie durchgeführten Tests wiederholt werden.

Die Aufgaben von Krankenschwestern in der Endokrinologie sind

niemals identisch und weitestgehend vom Ort ihrer Tätigkeit abhängig, sei es eine Station für endokrine und/oder diabetische Erkrankungen, eine Abteilung an der Universitätsklinik, eine neurochirurgische Station oder ein Forschungslabor. Wichtig ist auch, ob wir allein oder in Gruppen arbeiten. Doch unabhängig davon, wo wir eingesetzt werden: Wir sind alle Teil eines Teams – eines Teams, das auch den Patienten mit einschließt.

*Maggie Carson,  
Edinburgh*

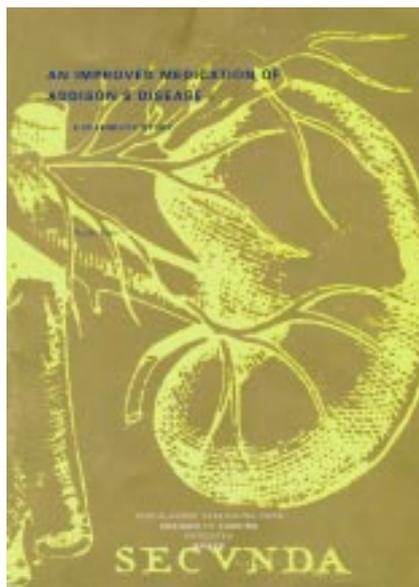
## Studie der niederländischen Vereinigung für Addison- und Cushing-Patienten (NVACP)

Über unser Mitglied Frau Valser erreichte uns ein Büchlein der niederländischen Vereinigung für Addison- und Cushing-Patienten (NVACP) mit dem Titel „An improved medication of Addison's Disease – a feasibility study“ [Eine verbesserte Therapie des Morbus Addison – eine Studie zur Machbarkeit] von Nicole Sluis, herausgegeben von der Pharmazeutischen Fakultät in Utrecht, Niederlande.

Die Studie wurde von einer Pharmaziestudentin im Rahmen des sogenannten „Science Shop“ herausgegeben. Dabei handelt es sich um ein von der Pharmazeutischen Fakultät der Universität Utrecht betreutes Projekt zur Unterstützung von Non-Profit Organisationen wie z.B. Patientenorganisationen.

Ein essentieller Teil des „Science Shops“ ist, daß Studenten den größten Teil der Forschung durchführen.

Die Anfrage für diese Studie ging von der holländischen Addison- und



Cushing-Vereinigung aus. Es sollte nach Wegen gesucht werden, die Addison-Medikamente im Vergleich zu der bisherigen Art in besserer und physiologischer Weise zu applizieren. In der Studie sollte insbesondere untersucht werden, ob die Hormone Hydrocortison oder Cortisonacetat so gegeben werden können, daß

1. die Therapie so patientenfreundlich wie möglich ist,
2. die schwankenden Cortisolspiegel dem Verlauf bei gesunden Menschen mit einer gesunden

Nebennierenrinde möglichst originalgetreu nachgeahmt werden (Abb. 1) und

3. die Hydrocortisolspiegel dem tatsächlichen aktuellen Bedarf leicht angepaßt werden können.

In der vorgelegten Studie werden zahlreiche Optionen diskutiert und zwei alternative Strategien als machbar angesehen. Dabei handelt es sich

1. um Tabletten mit einer kontrollierten verzögerten Freisetzung (Abb. 2) und
2. um die subkutane kontinuierliche Verabreichung mit einer Pumpe oder auch mit einem Pen.

Bei der kontrollierten Freisetzung aus Tabletten wird diskutiert, ob die Kombination zweier verschiedener „controlled-release“-Tabletten in einer Formulierung sinnvoll sei, d.h. Kombination von „sustained release“ [hinhaltende Wirkstofffreigabe] und „delayed release“ [verzögerte Wirkstofffreigabe] bzw. Kombination von „immediate release“ [sofor-

## Arzneiformen mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung

tige Wirkstofffreigabe] und „sustained release“ [hinhaltende Wirkstofffreigabe] (siehe Insert sowie Abb. 3).

In der Studie wird zu Recht darauf hingewiesen, daß bei der Weiterentwicklung von verschiedenen Hydrocortison- oder Cortisonacetat-Galeniken der finanzielle Aspekt das größte Problem ist. Da es nur wenige Addison-Patienten in den Niederlanden gibt (etwa 750), ist die Finanzierung der Entwicklung und Produktion dieser verbesserten Tabletten schwierig. Die Industrie wird nur dann die enormen Kosten für Forschung und Produktion aufwenden, wenn diese Kosten auch durch spätere Verkäufe wieder eingebracht werden.

Die Broschüre, die auf englisch geschrieben ist, kann für 15 US \$ bei der Holländischen Addison- und Cushing-Vereinigung bestellt werden. Die Internetadresse lautet: [www.spin.nl/NVAP0300.htm](http://www.spin.nl/NVAP0300.htm)

Die Studie ist ganz hervorragend, Kritikpunkte gibt es kaum. Allerdings wird auf der Seite 24 eine Äquivalenzdosis von Cortisonacetat und Hydrocortison von 1:0,8 angegeben (37,5 mg Cortisonacetat entsprechen 30 mg Hydrocortison). Dies wird strittig diskutiert. Nach neueren Studien entsprechen 25 mg Cortisonacetat 12,5–15 mg Hydrocortison, das sind bei 37,5 mg Cortisonacetat 18,75–20 mg Hydrocortison.

J. H.

Abb. 3 Wirkstoff-Plasmaspiegel nach kombinierter Einnahme von Tabletten mit verschiedener Galenik, zuerst sustained release, danach delayed release. Pfeil = Zeitpunkt der Einnahme.

Bei Retard-Präparaten, die nach oraler Verabreichung den Wirkstoff verzögert freisetzen, kann man verschiedene Typen unterscheiden:

**1. Sustained release:** Durch eine Initialdosis wird eine pharmakologisch optimale Dosis eingestellt, die für eine gewisse Zeit über die Wirkung einer Einzeldosis hinaus durch regelmäßige und gleichmäßige Freigabe des Wirkstoffes in idealer Weise aufrechterhalten wird. Diese Form ist der Idealtyp einer Depot-Zubereitung.

**2. Delayed release:** Der Wirkstoff wird erst längere Zeit nach der Einnahme freigegeben. Beispiel hierfür sind magensaftresistente, dünn darmlösliche Präparate, die eigentlich keine echten Depot-Zubereitungen sind. Präparate mit **immediate release** setzen den Wirkstoff dagegen sofort frei.

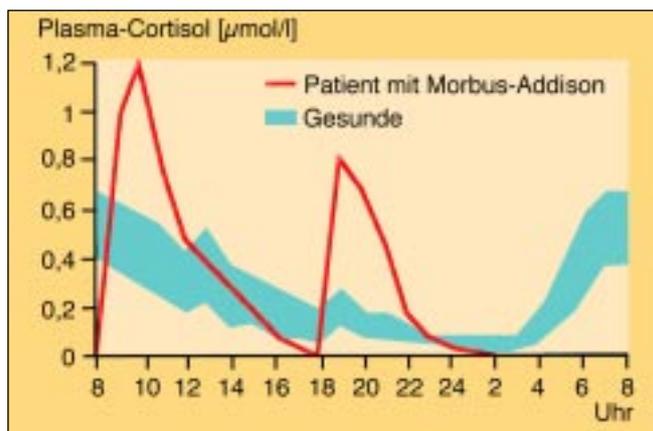
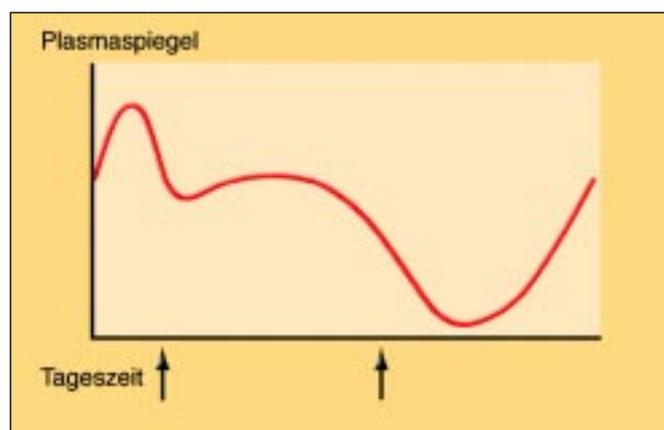
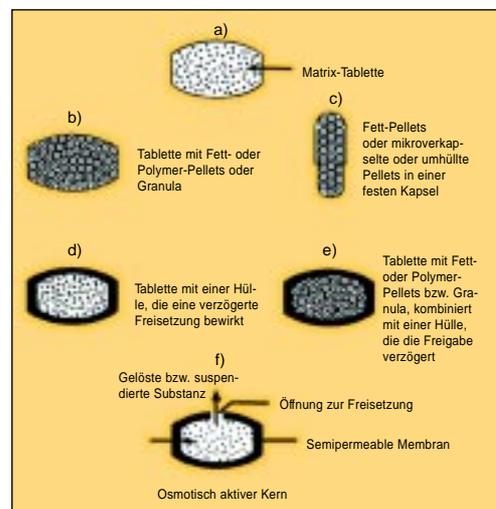


Abb. 1 Plasma-Cortisolspiegel eines Patienten mit Morbus Addison, der um 8.00 Uhr 20 mg und um 18.00 Uhr 10 mg Hydrocortison eingenommen hat, im Vergleich zum Plasma-Cortisolspiegel bei einem Gesunden.

Abb. 2 Schematische Darstellung der verschiedenen Formen der kontrollierten Wirkstofffreisetzung bei oral verabreichten Tabletten.

- a, b und c: Die Freisetzung des Wirkstoffes wird durch die Zusammensetzung der Tablette bzw. Kapsel kontrolliert (z.B. Fett- oder Polymer-Granula oder -Pellets).
- d: Die Tablette wird von einer Membran umhüllt, die die Freisetzung kontrolliert.
- e: Fett- oder Polymer-Pellets bzw. -Granula sind mit einer Hülle umgeben, die den Wirkstoff verzögert freigt.
- f: Die kontrollierte Wirkstofffreisetzung wird durch die Galenik des osmotisch aktiven Kerns bestimmt, der von einer semipermeablen Membran umgeben ist, die wiederum eine Öffnung zur Freisetzung des Wirkstoffes besitzt.



# Langzeitanwendungsbeobachtung für Wachstumshormon

Die Wachstumshormonbehandlung von Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel ist seit 1995 in Deutschland zugelassen. Wie immer bei neuen Medikamenten fordern die Behörden vom Hersteller Daten, die die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit der zugelassenen Therapie auch nach der Zulassung langfristig belegen. Auch die Krankenkassen, die die ziemlich kostenintensive Therapie bezahlen, fordern für die weitere Kostenübernahme neueste Ergebnisse. Viele Firmen haben deshalb Langzeitbeobachtungen ins Leben gerufen. Die GLANDULA berichtet nachfolgend über die Datenbank der Firma Pharmacia & Upjohn, genannt KIMS.

## KIMS – Wie profitiere ich als Patient von dieser Datenbank?

### Was ist KIMS?

KIMS ist die internationale Langzeit-Anwendungsbeobachtung, in der Daten von erwachsenen Patienten mit einem Wachstumshormonmangel, der mit dem biosynthetischen Wachstumshormon Genotropin® behandelt wird, gesammelt werden. Die Datenbank existiert seit 1994 und umfaßt heute mehr als 3.300 Patienten in 23 Ländern.

### Warum ist die KIMS-Datenbank so wichtig?

Nur mit einer seriösen Anwendungsbeobachtung wie z.B. KIMS lassen sich zuverlässige Daten sammeln. Langfristig benötigt man Daten von sehr vielen Patienten, um weitere Erkenntnisse zum Wachstumshormonmangel bei Erwachsenen zu gewinnen. Mit Ihrer Teilnahme tragen Sie als Patient dazu bei, daß Sie immer nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen behandelt werden können und daß Ihre Krankenkasse die Kosten weiterhin übernimmt.

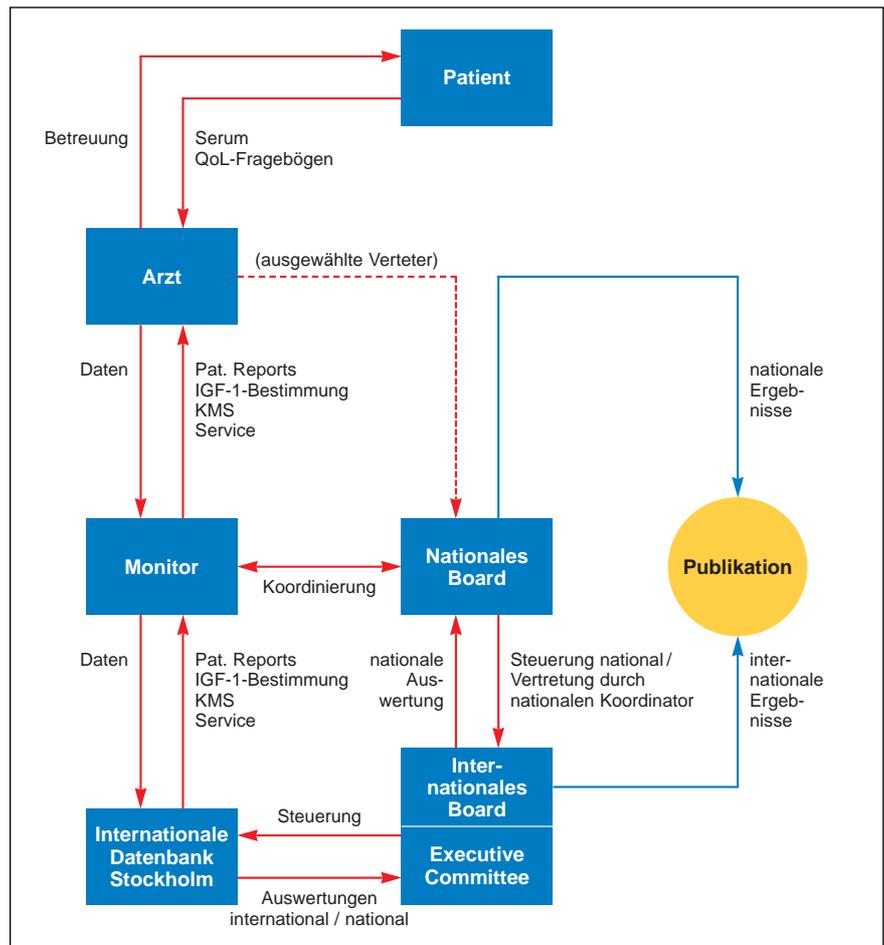


Abb. 1 Aufbau von KIMS (Kabi International Metabolic Study).

### Wie ist KIMS organisiert?

Das KIMS-Projekt ist langfristig angelegt und verfolgt ehrgeizige Ziele. Der Patient und sein behandelnder Arzt stehen dabei an oberster Stelle (Abb. 1). Im Sinne der Qualitätssicherung muß jeder Patient ab sofort von seinem Arzt gefragt werden, ob seine Daten in der Datenbank anonym gespeichert werden dürfen. Hat der Patient sein Einverständnis gegeben, trägt der Arzt die Daten in die KIMS-Dokumentationsbögen ein.

Dabei wird er von einem wissenschaftlichen Berater der Herstellerfirma, dem sogenannten KIMS-Monitor, unterstützt. Der Monitor prüft die deutschen Daten und gibt sie anschließend direkt an die internationale Datenbank in Stockholm weiter. Hier werden die Daten aller KIMS-Länder zentral gesammelt und ausgewertet. Ein Expertengremium von nationalen und internationalen Ärzten und wissenschaftlichen Mitarbeitern, das sogenannte KIMS-Board, ist verantwortlich für die Auswertung und Veröffentlichung der Daten.

## Welche Daten werden erhoben?

Bei der Aufnahme des Patienten in KIMS werden zunächst die grundlegenden Daten wie Initialen, Geburtsdatum, Größe, Gewicht, Blutdruck, Puls und der allgemeine Zustand aufgenommen. Alle Medikamente, die der Patient einnimmt, werden dokumentiert, ebenso die Start-Dosis Genotropin®. Diese Daten sollten mindestens einmal jährlich aktualisiert werden.

Bei Beginn einer Therapie mit Wachstumshormon führt Ihr behandelnder Arzt einige Laboruntersuchungen durch. Er bestimmt z.B. den Blutzucker und macht ein kleines Blutbild. Das sind alles Untersuchungen, die auch unabhängig von KIMS durchgeführt werden müssen. Für KIMS wird also nicht extra Blut abgenommen. Wichtige Laboruntersuchungen, die auf die Dosierung des Wachstumshormons einen Einfluß haben, werden zentral in Stockholm durchgeführt. Zwar ist es ein großer Aufwand, alle Proben in das Zentrallabor zu schicken, aber nur so kann man die Werte aller Patienten später gemeinsam auswerten. Bei verschiedenen Labors und Untersuchungsmethoden wäre dies nicht möglich.

Sollte Ihr behandelnder Arzt noch weitere Untersuchungen vornehmen, z.B. Untersuchungen zum Knochenstoffwechsel oder zur Funktion des Herzens, kann er diese Daten in einen gesonderten Bogen eintragen.

## Sind meine Daten sicher?

Bei der Sammlung der Daten werden strenge Qualitätskriterien angewendet. Die Datenerfassung, Dateneingabe in den Computer und Datenverarbeitung erfüllen die Vorschriften zum Datenschutz. Die Patientendaten werden nur mit Initialen und KIMS-Nummer verschlüsselt verwendet und können nicht auf den jeweiligen Patienten zurückverfolgt werden. Nur der behandelnde Arzt kennt die Daten seines Patienten.



Abb. 2 Fragebögen zum Befinden der Patienten mit Wachstumshormonmangel.

## Kann ich als Patient aktiv mitarbeiten?

Ja, mit Ihrer aktiven Teilnahme können Sie viel dazu beitragen, daß wichtige Erkenntnisse zur Verbesserung der Lebensqualität unter der Therapie mit Genotropin® gewonnen werden.

Dazu gibt es drei Fragebögen, die Sie spontan und ohne großes Nachdenken ausfüllen sollten (Abb. 2). Darin werden bestimmte Aussagen gemacht, denen Sie zustimmen oder nicht (z.B. Ich fühle mich oft müde). Die Zusammenstellung der Aussagen wurde mit Patienten erarbeitet, die einen Wachstumshormonmangel haben.

Bei jedem Arztbesuch werden Ihnen die Fragebögen wieder vorgelegt. Im Laufe der Zeit kann man dann feststellen, ob sich Ihre Lebensqualität unter der Therapie verbessert hat. Um statistisch saubere Aussagen über eine Verbesserung der Lebensqualität unter der Therapie mit Wachstumshormon machen zu können, benötigt man möglichst viele Patientendaten.

## Was hat KIMS bereits geleistet, und was kann ich als Patient zukünftig von KIMS erwarten?

KIMS ist eine ergebnisorientierte Anwendungsbeobachtung. Neueste Ergebnisse werden regelmäßig mindestens zweimal jährlich nicht nur den beteiligten Ärzten, sondern auch nicht

beteiligten Wissenschaftlern und der Öffentlichkeit präsentiert.

Die Auswertungen erbrachten z.B. den Nachweis, daß sich die Körperzusammensetzung und der Wasserhaushalt unter der Therapie mit Genotropin® normalisiert haben. Auch die Lebensqualität verbesserte sich bereits nach 6 Monaten Therapie deutlich. Man fand heraus, daß man die Dosis individuell jedem einzelnen Patienten anpassen sollte. Durch die Optimierung der Dosierung verbesserte sich die Verträglichkeit der Therapie erheblich.

Die Auswertungen belegen auch die hohe Sicherheit der Therapie.

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, daß das Fehlen des Wachstumshormons für die Patienten mitunter gravierende Folgen für die Lebenserwartung und die Häufigkeit von Krankheiten hat. Eine erhöhte Herzinfarkttrate, das vermehrte Auftreten von Schlaganfällen, die erhöhte Todesfallrate und auch das vermehrte Auftreten von Knochenbrüchen können die Folge eines unbehandelten Wachstumshormonmangels sein.

Ob diese Erkrankungen und Risiken durch eine Langzeitbehandlung mit Genotropin® günstig beeinflusst werden können, soll eines Tages mit Hilfe der KIMS-Datenbank geklärt werden. Hierfür ist Ihre aktive Mitarbeit von großer Bedeutung.

Fragen zu KIMS beantwortet Ihnen Ihr behandelnder Arzt.

H. J., München

# Aus Briefen an das Netzwerk Hypophysen- und Nebennieren- erkrankungen e.V. Waldstraße 34 91054 Erlangen



Viele Leserbriefe und die Korrespondenz mit dem Netzwerk enthalten Schilderungen sehr persönlicher Probleme und medizinischer Situationen. Zur Wahrung der Vertraulichkeit wird aus diesen Briefen deshalb grundsätzlich nur anonym zitiert – es sei denn, der Schreiber oder die Schreiblerin wünscht die Namensnennung. Im übrigen gilt in der Glandula-Redaktion wie bei allen Zeitschriften: Anonym zugesandte Briefe werden gar nicht veröffentlicht, Kürzungen und redaktionelle Korrekturen bleiben vorbehalten.

## Symptome bei Hydrocortison-Überdosierung

1991 bin ich (35) an einem Kraniopharyngeom operiert worden und leide seitdem unter einem kompletten Ausfall des Hypophysenvorder- und hinterlappens. Jahrelang habe ich zuviel Cortisol eingenommen (30 mg Hydrocortison). Aber alle Ärzte hielten die Dosierung für angemessen, weil immer nur die Blutwerte kontrolliert wurden. Dank der Universitätsklinik Kiel komme ich heute mit 10 mg Hydrocortison aus. Als erstes hat sich mein starkes Schwitzen gebessert, von dem behauptet wurde, es hätte keine hormonellen Ursachen. Nun hoffe ich auf allmähliche Gewichtsabnahme und Besserung meiner Depression.

Kein Arzt konnte mir bislang sagen, wie ich die Symptome einer Cortisonüberdosierung von denen einer -unterdosierung unterscheiden kann. Ich dachte die ganzen Jahre, ich hätte zu wenig Cortisol genommen, da sich mein Befinden immer kurzfristig besserte, wenn ich mehr nahm. Ich möchte diese Differenzierung als Thema für die nächste Glandula vorschlagen. Über die neuesten Erkenntnisse zu DHEA würde ich auch gerne informiert werden. Übrigens sucht die Uniklinik in Kiel noch Patienten, die an einem „Netzwerk-Ableger“ im Norden interessiert sind.

S. S.

*Die neuesten Informationen zu DHEA liefern wir bereits in diesem Heft. Symptome der Hydrocortison-Überdosierung machen sich – im Gegensatz zu denen einer Unterdosierung – kurzzeitig gar nicht bemerkbar. Erst bei längerer Hydrocortison-Überdosierung treten Zeichen des Cushing-Syndroms auf (Gewichtszunahme, Vollmondgesicht etc.)*

J. H.

## Patientin mit Akromegalie sucht Kontakt zu anderen Betroffenen

Vor vier Jahren erkrankte ich, heute 28 Jahre alt, an Akromegalie. Im November

1995 wurde ich operiert, allerdings konnte der Tumor nicht völlig entfernt werden, so daß ein Resttumor am Sinus cavernosus verblieb. Nach der Operation mußte ich mir 3mal täglich Sandostatin spritzen. Nach einiger Zeit stellte sich heraus, daß sich aufgrund der Spritzen Gallensteine gebildet hatten. Da die medikamentöse Auflösung der Gallensteine nicht gelang, mußte mir im September 1998 die Gallenblase entfernt werden. Seitdem es die Sandostatin-Monatsspritze gibt, ist alles etwas einfacher geworden, weil man die Spritzen nicht mehr überall mit hinnehmen muß.

Ich würde mich sehr freuen, wenn sich Betroffene bei mir melden, mit denen ich Erfahrungen austauschen kann.

S. G., Rietberg

## Patient nach Strahlentherapie aufgrund eines Hypophysenadenoms sucht Gedankenaustausch

Ich bin 34 Jahre alt und leide an den Folgen eines Hypophysenadenoms. Nach der ersten Operation 1984 dachte ich, die Sache sei erledigt, doch es stellten sich Rezidive ein. 1987, 1989 und 1998 wurde ich mit verschiedenen Operationszugängen operiert. 1998 rieten mir die Freiburger Neurochirurgen zu einer Bestrahlung der Hypophysenregion; sie wurde von Mitte Mai bis Anfang August durchgeführt. Die körperlichen Auswirkungen des schon seit der Pubertät bestehenden Hormondefizits sind soweit möglich behoben. Durch die Gabe von Testosteron wurde eine Nachreifung erreicht, durch die Hormonersatztherapie mit Hydrocortison, Thyroxin und STH hat sich der Stoffwechsel normalisiert.

Ich würde mich freuen, wenn andere (betroffene) Leser schriftlich oder telefonisch mit mir in Kontakt treten würden. Insbesondere würden mich die Erfahrungen von anderen, auch mit Bestrahlung behan-

delten Patienten interessieren, denn ich bemerke eine anfallsartige Müdigkeit und Schwitzen bei mir, die ich nicht richtig einschätzen kann.

R. W.

## Patientin mit Cushing-Syndrom sucht Rat

Im April 1997 wurde mir (heute 37 Jahre alt) ein Makroadenom an der Hypophyse transspheoidal entfernt. Es blieb aber ein Resttumor zurück, der zunächst im Mai 1997 und ein zweites Mal im Juli 1998 mittels Gammaknife behandelt wurde. Trotz dieser Behandlungen konnte das Cushing-Syndrom nicht saniert werden. Die Menstruation trat wieder ein, die Cortisolwerte im Serum und im Harn gingen zwar etwas zurück, erreichten aber nie Normalwerte.

Weiters hatte ich eine Thrombose im rechten Daumen und erlitt einen Stammhirninfarkt, weswegen ich an Sensibilitätsstörungen der linken Körperhälfte leide. Des öfteren habe ich noch Depressionen und bin antriebslos. Im April 1999 machte ich einen Therapieversuch mit Nizoral (einem Medikament, das cortisolsenkend wirkt), der sich aber nicht als effizient erwies. Nun hat mir mein behandelnder Arzt geraten, die Nebennieren entfernen zu lassen. Ich habe aber große Bedenken, da ich nach einem solchen Eingriff die Hormonproduktion der Nebennieren durch Medikamente ersetzen muß. Außerdem hoffe ich, daß man vielleicht doch noch Möglichkeiten findet, die Hypophyse zu behandeln. Ich würde gern mit Personen in Kontakt treten, die eine ähnliche Krankengeschichte aufweisen bzw. denen die Nebenniere bereits entfernt wurde.

E. G., Wien

## Lebenspartner gesucht

Hier eine etwas ungewöhnliche Anfrage: Ein weibliches Netzwerk-Mitglied aus Schleswig-Holstein (42 Jahre alt, Zustand nach Hirntumor-Operation) sucht einen Freund bzw. Lebenspartner, für den wie für sie Sex keine wichtige Rolle spielt. Zuschriften richten Sie bitte unter Angabe der Chiffre-Nummer 1001 an die Netzwerk-Geschäftsstelle in Erlangen; wir leiten die Briefe umgehend weiter.

V. K.

## Wie sicher sind die Prolaktin-hemmer der neuen Generation?

1986 wurde bei mir ein Hypophysenprolaktinom festgestellt. Seitdem werde ich mit Pravidel behandelt. Da das Medikament bei mir verschiedene Nebenwirkungen hat (ständige Müdigkeit, Energie- und Antriebslosigkeit, diffuse Herzbeschwerden), hat mein Arzt mir empfohlen, auf Dostinex, ein Medikament der neuen Generation, umzusteigen.

Dazu habe ich folgende Fragen:

1. In dem Begleitzettel zu Dostinex steht zusätzlich zu den aufgelisteten Nebenwirkungen noch der folgende Hinweis: „Patientinnen, die Dostinex über längere Zeit hin einnehmen, sollten in regelmäßigen Abständen gynäkologisch untersucht werden, einschließlich zervikaler und endometrischer Zytologie.“

Heißt das, daß bei längerer Einnahme des Medikamentes mit Unterleibserkrankungen zu rechnen ist? (Mit der lapidaren Erklärung meines Arztes „Das müssen die halt reinschreiben“ möchte ich mich nicht zufriedengeben.)

2. Wie lange ist das Medikament schon auf dem Markt? Gibt es schon ausreichende Erkenntnisse über die Risiken bei der Einnahme über einen längeren Zeitraum?

B. S.

*Die Prolaktinhemmer der neuen Generation sind nach den bisherigen Erfahrungen sehr sicher. Dostinex ist in Deutschland seit Januar 1995 auf dem Markt. Der Hinweis auf Unterleibserkrankungen im Beipackzettel ist eine Vorsichtsmaßnahme; es gibt keine erhöhte Frequenz von Unterleibserkrankungen nach Dostinex. Da Zwischenblutungen auch die Folge eines Gebärmutterkrebesses sein können, sollte bei mit Dostinex behandelten Patientinnen, bei denen Zwischenblutungen auftreten, regelmäßige gynäkologische Untersuchungen durchgeführt werden.*

J. H.

## Wird die Entwicklung eines Hypophysentumors durch gesundheitsgefährdende Stoffe begünstigt?

Seit ca. 30 Jahren bin ich bei einer großen Fernsehanstalt tätig, von 1970 bis 1984 arbeitete ich als Sachbearbeiter für Filmbearbeitung. Am Schneidetisch erstellte ich die täglich auszustrahlende Werbesendung – zweimal täglich etwa 600 m 35mm-Film, die von mir geschnitten und geklebt wurden. Damit die Filme in einem einwandfreien Zustand in die Sendung kamen, mußte ich sie täglich mehrmals mit dem Lösungsmittel Kaltron 113 (1,2,2-Trifluortrichloräthan) reinigen. Davon goß ich jeweils etwa 2 Liter aus einem 30-Liter-Behälter in eine Filmbüchse, tränkte darin ein Ledertuch und reinigte die Filmrollen mehrmals. Das Lösungsmittel war so kalt, daß ich meine Hände ständig abwechseln mußte. Die Leinenhandschuhe waren immer tiefend feucht, was zu schweren Durchblutungsstörungen der Hände führte. Es traten starke Sehstörungen hinzu – ich sehe die Bilder stark verzerrt –, außerdem Störungen von Geruchs- und Geschmacksinn, Kopfschmerzen, Taubheit auf dem Kopf, Kopfdruck, Depressionen und Impotenz, keine Merkfähigkeit, Blutanämie sowie ein stark reduziertes Allgemeinbefinden.

Rundum ging es mir seit 1973 sehr schlecht, ich wußte aber nicht warum. Erst 12 Jahre später, 1982, wurde ich vom Betriebsarzt der Sendeanstalt darüber informiert, daß es sich um ein gesundheitsschädliches Lösungsmittel handelt und daß Schäden des zentralen Nervensystems möglich sind.

Mitte der 80er Jahre war ich nicht nur blaß und abgeschlagen, ich hatte auch das Gefühl, daß am Gesichtsfeld meines rechten Auges etwas fehlt. Trotz einer Odyssee von Arztbesuchen bekam ich keine genaue Diagnose. Erst im Juni 1996 bemerkte man zufällig (nach einer Mandeloperation), daß die Natriumwerte im Blut zu niedrig waren. Daraufhin stellte der Arzt fest, daß ich ein ca. 5 cm großen Hypophysentumor hatte. Der Neurochirurg an der Uni Mainz geht davon aus, daß der Tumor etwa 20 Jahre lang gewachsen ist. Im September 1996 wurde ich operiert. Heute leide ich unter globaler Hypophyseninsuffizienz und Diabetes insipidus centralis, Gesichtsfeldeinschränkungen, arterieller Hypertonie, Adipositas und vielem anderem mehr.

Durch meine Augenärztin bekam ich Kontakt zu einem Umweltmediziner, der

mir sagte, daß die Erkrankungen mit dem Lösungsmittel und meiner Arbeit im Werbefernsehen zusammenhängen könnten und der Hypophysentumor dadurch bestimmt begünstigt wurde.

Nach Rücksprache mit meinen Ärzten stellte der Betriebsarzt der Sendeanstalt eine Anzeige bei der Berufsgenossenschaft, die jedoch einen Zusammenhang ablehnte. Daraufhin erhob ich Einspruch, und ein Gutachter der Uni Mainz, der mich nicht sah (!), lehnte den Antrag ab. Und nun erhebe ich Klage beim Sozialgericht, wobei mich eine Rechtsanwältin für Sozialrecht vertritt.

Meine Frage: Gibt es Forschungsergebnisse, die belegen, daß Hypophysentumoren durch gesundheitsschädliche Lösungsmittel, z.B. Kaltron 113, begünstigt werden?

H.-G. S.

*Dem Netzwerk ist hierzu leider nichts bekannt.*

J. H.

## Betroffene mit kompletter Hypophyseninsuffizienz sucht Gedankenaustausch

Im April 1998 wurde bei mir (37 Jahre alt) ein Kraniopharyngeom mit mehreren Zysten entfernt. Etwa 1½ Jahre zuvor litt ich an Kopfschmerzen, die Erkrankung wurde aber erst aufgrund von Sehstörungen, die sich ein paar Monate vor der Operation einstellten, diagnostiziert, so daß der Tumor bereits so groß war, daß bei der Operation der Hypophysenstiel größtenteils entfernt werden mußte, was eine komplette Hypophyseninsuffizienz nach sich zog. Erst allmählich wird mir die Tragweite dieser chronischen Einschränkung bewußt. Ich mußte mich sowohl mit meinen körperlichen Veränderungen als auch mit anderen Einschränkungen, wie z.B. die meiner beruflichen Leistungsfähigkeit, auseinandersetzen. Seit meiner Operation bin ich nicht mehr arbeitsfähig und beziehe seitdem Krankengeld. Um meine Rechte geltend zu machen, muß ich mich mit verschiedenen Instanzen herumschlagen. All diese Veränderungen, Auseinandersetzungen und die Tatsache, daß ich immer noch auf der Suche nach einem „optimalen“ Gleichgewicht in der Hormonsubstitution bin, hat meine Psyche nicht völlig unbeteiligt gelassen. Da ich Krankenschwester bin, habe ich mich auch mit der medizinischen Seite dieser Erkrankung beschäftigt. Nun bin ich vor allem auf der Suche nach Betroffenen, denen es auch ein Bedürfnis ist, sich über die psychischen

und sozialen Komponenten dieser chronischen Einschränkung auszutauschen.

N. H., Modautal

### Patient mit Diabetes insipidus erbittet Rat

Seit ca. 2 Jahren bin ich an Diabetes insipidus centralis erkrankt. Trotz verschiedenster Einstellung (Tabletten, Spray, Spritzen – Mimirin) kann ich bis heute nicht die richtigen Mengengaben finden, da die Wirkung an den verschiedensten Tagen total unterschiedlich ist. Hierdurch ist meine Leistungsfähigkeit so eingeschränkt, daß ich seit Beginn der Erkrankung kaum mehr meinen täglichen Verpflichtungen nachkommen und meinen Beruf nicht mehr ausüben kann.

Wer kann mir weiterhelfen? Wer kann mir raten, wie ich mich beim Rentenantrag oder bei privaten Versicherungen verhalten soll?

Welche Erfahrungen liegen mit Heilpraktikern vor, und wie finden ich einen geeigneten Heilpraktiker, der sich auf diesem Gebiet auskennt? Wer kann mir hierzu Adressen geben?

Für Antworten auf meine Fragen, insbesondere auch Informationen über die Erfahrung mit Heilpraktikern, wäre ich sehr dankbar.

A. H.

### Immer wiederkehrende Angstzustände – was könnte die Ursache dafür sein?

Seit Januar 1999 bin ich Mitglied beim Netzwerk und sehr, sehr dankbar, daß es Sie gibt. Durch die Ausgaben der Glandula, die Sie mir freundlicherweise zur Verfügung gestellt haben, habe ich viele Informationen über meine Erkrankung erhalten, die mir im Gespräch mit meinem Endokrinologen sehr nützlich sind, da ich jetzt mit meinem Hintergrundwissen gezielte Fragen stellen kann. Trotzdem habe ich ein Problem, über das ich noch nichts in der Glandula gelesen habe.

Angefangen hat es am 8.2.1988, also vor 11 Jahren! Es begann für mich mit einem Paukenschlag. An diesem Tag war meine „Chemie“ anscheinend völlig außer Rand und Band. Ich hatte Herzrasen und das Gefühl, sterben zu müssen. Dieser Zustand machte mir entsetzliche Angst, und ich wußte nur, daß ich dies nie wieder er-

leben wollte. Aber diese mit starken Ängsten verbundene Zustände kamen immer wieder und trieben mich sogar soweit, daß ich zweimal die Notaufnahme im Klinikum Augsburg aufsuchte. Es wurde nichts gefunden, und mir wurde bereits nach einem Monat der „Psychostempel“ aufgedrückt.

Heute weiß ich, daß schon damals zumindest mein Prolaktinspiegel erhöht war, denn schon ab Mai 88 hatte ich Zyklusstörungen (Zwischenblutungen und später unregelmäßige Zyklen) und ich habe bemerkt, wie sich mein Körper verändert hat. Mein Brustumfang nahm zu, und ich hatte Schmerzen in der Brust, die aber weniger wurden, wenn ich die Flüssigkeit, die sich in meinen Brüsten gebildet hatte, ausdrückte. Mein Gynäkologe schickte mich zur Mammographie, um evtl. Brustkrebs auszuschließen, und ich mußte mir nach einem negativen Befund anhören, daß ich eben nicht mehr drücken darf, wenn mich das stört.

Da sich an meinem Befinden nichts änderte, die Angstzustände aber so stark waren, daß ich nicht mehr wußte, wie ich den Tag einigermaßen überstehen sollte, gab ich schließlich im August 1988 meine Berufstätigkeit auf, weil ich glaubte, daß ich nur überarbeitet wäre. Aber mein Ausstieg aus dem Berufsleben änderte nichts. Es folgte eine Odyssee von Arzt zu Arzt. Keiner der 36 Ärzte, die ich in 11 Jahren konsultierte, fand etwas – das heißt, ich hatte mir das alles wohl nur eingebildet und war wohl – typisch Frau – hysterisch. Jahrelange Psychotherapie, Angsttraining in der Christoph-Dornier-Stiftung in Marburg, ein 10wöchiger Aufenthalt in einer psychosomatischen Klinik folgten. Depressionen, die mich veränderten, gaben mir das Gefühl, ein totaler Versager zu sein, weil alle Therapien nichts nutzten. Ich hatte das Vertrauen in meinen Körper total verloren und lebte ständig in der Angst, mich im nächsten Moment wieder so zu fühlen, als ob ich sterben müßte. Dieses extreme körperliche Unwohlsein, die Beklemmungen und die Angst davor engten mich so ein, daß ich sogar 1 1/2 Jahre lang das Haus überhaupt nicht mehr allein verlassen habe. Heute schaffe ich es, an guten Tagen für kurze Zeit allein einzukaufen. Ausflüge, Theaterbesuche, Fahrten mit öffentlichen Verkehrsmitteln schaffe ich nur mit Begleitung, weil diese Unternehmungen für mich solche einen enormen Streß bedeuten, daß ich oft Tage brauche, um meinen „Streßpegel“ wieder zu senken. Selbst mit dem Auto zu fahren, wäre für mich un-

denkbar, weil ich das nervlich gar nicht aushalte.

Sie können sich vorstellen, daß mein Selbstwertgefühl auf dem Nullpunkt ist und ich erhebliche Probleme in meiner Partnerschaft habe, obwohl mir mein Mann nie Vorwürfe gemacht hat, wenn ich mal wieder alle Freizeitpläne der Familie (ich habe 2 Kinder, 20 und 17 Jahre alt) blockiert habe. Aber manchmal habe ich selbst das Gefühl, daß ich ein ganz anderer Mensch geworden bin, und meine Familie hat es meist schon aufgegeben, mich noch aus meinem Tief zu ziehen und mich zu motivieren. Unsere Freizeitaktivitäten sind auf ein Minimum reduziert, und die ganze Familie ist frustriert.

Auch meine Diagnose – 3,5 mm großes Hypophysenadenom linksseitig, Mikroprolaktinom und Wachstumshormonmangel – hat nichts an meinem Zustand geändert. Früher habe ich es manchmal geschafft, mir einzureden, daß alles nur Einbildung ist und mir meine Psyche einen Streich spielt. Nun weiß ich aber, daß diese körperlichen Mißempfindungen real sind, und das macht mir Angst, weil ich keine Kontrolle mehr über meinen Körper habe und ihm mit seinen Reaktionen ausgeliefert bin.

Der Befund Hypophysenadenom ergab sich zufällig im November 1998, als ich nach einem Unterzuckerzustand den Rat meines Hausarztes einfach nicht akzeptieren wollte, für das nächste Mal einfach ein Stück Traubenzucker bereitzuhalten, und auf eigene Faust einen Endokrinologen aufsuchte. Dieser vermutete sofort einen Hypophysentumor, was sich auch labortechnisch und durch die Kernspintomographie bestätigt hat.

Bei einem oralen Glukosetoleranztest konnte nach 180 Minuten eine signifikante und klinisch relevante Hypoglykämie mit einem Blutzucker von 31 mg/dl dokumentiert werden. Bei der orientierenden Hypophysenuntersuchung ergab sich ein erhöhter Prolaktinwert, was zur Zeit mit einer zweimaligen Gabe von je 1/2 Tablette Dostinex pro Woche behandelt wird. Bromocriptin hatte ich nicht vertragen. Ferner wurde ein Hinweis auf ein relatives Cortisoldefizit gefunden. Der Hypophysen-Kombinationstest zeigte einen partiellen Somatotropinmangel und eine nicht ausreichende Cortisolsekretion. Der Cortisolanstieg ist grenzwertig. Ich bekam anfangs 5 mg Hydrocortison täglich, wegen meiner noch immer bestehenden Streßanfälligkeit wurde die Dosis auf 10 mg täglich erhöht. Zum Ausgleich des Wachs-

tumhormonmangels spritze ich seit 19. 5. 1999 3 Klicks Genotropin (= 1,2 I.E.). Ich habe den Eindruck, daß meine Ängste hauptsächlich durch den hohen Prolaktin-spiegel bedingt werden, da ich in der Vergangenheit immer wieder beobachtet habe, daß meine Angstzustände verbunden mit starker innerlicher Unruhe und Nervosität im Zusammenhang mit meinem Zyklus standen. Auch größere seelische Belastungen lösten bei mir Zwischenblutungen oder einen verfrühten Zyklus aus, bzw. die Zyklen verlängerten sich, so daß ich in den 11 Jahren mit Zyklen von 12–300 Tagen leben mußte. Die mir früher vom Frauenarzt verschriebenen Hormontabletten Cyclo-Proginova, Presomen, Cyclo Menorette oder Mericomb brachten mir keine Erleichterung. Bei allen Präparaten hatte ich in der 2. Phase unter Gestagen laufend einen Puls von über 100. Auch meine Ängste verschwanden dadurch nicht.

Könnte dieses Hormonungleichgewicht auch für meine starken Sehschwankungen verantwortlich sein? Mein Optiker und mein Augenarzt bekommen meine Sehstärke mit einer Korrektur einfach nicht in den Griff, nachdem es zu Differenzen von bis zu 1 Dioptrie zwischen den einzelnen Untersuchungen kam.

Ferner habe ich festgestellt, daß auch längere körperliche Anstrengungen bei mir starke Erschöpfungsgefühle mit Beklemmungen und damit auch Ängste auslösen und ich mich sofort zurückziehen muß, um wieder ins Gleichgewicht zu kommen. Das gleiche gilt für Streß, egal ob positiv oder negativ. Diese Beschwerden führe ich aber allein auf den Wachstumshormonmangel zurück. Hier werde ich mich noch einige Zeit gedulden müssen.

In den bisherigen Schriften der Glandula konnte ich über das Thema Angst als Begleiterscheinung von Hormonschwankungen nichts finden. Gleichwohl weiß ich von zwei weiblichen Mitgliedern der Selbsthilfegruppe Augsburg, daß auch sie solche Angstzustände hatten, die sich aber

## Angst, Depression, psychische Störungen ... ?

Immer wieder erreichen uns Briefe und Fragen zu diesem Thema. In einer der nächsten Ausgaben der Glandula wollen wir deshalb auf die Themen „Angst, Depression, psychische Störungen ...“ genauer eingehen.

Dazu erbitten wir Ihre Mithilfe: Bitte schicken Sie Anregungen, eigene Berichte und Ihre Fragen zu diesem Thema bis Ende Januar 2000 an das Netzwerk, Stichwort „Psyche“. Wir möchten Ihre persönlichen Erfahrungen einbinden und im geplanten Artikel Fragen von allgemeinem Interesse beantworten.

*J. H.*

wieder gaben. Nur habe ich natürlich Bedenken, ob ich meine Ängste auch verlieren, nachdem sie schon so lange bestehen und ob sie sich nicht schon verselbständigt haben und mir als Angstneurose bleiben (bisherige Diagnosen der Psychotherapeuten: Angstneurose/Agoraphobie/generalisierte Angst).

Mich würde es interessieren, ob es Studien oder Untersuchungen über solche Angstzustände im Zusammenhang mit einer Hypophysenerkrankung gibt und an wen ich mich evtl. wenden könnte. Momentan bin ich mit meinen Ängsten auf mich allein gestellt, was mich sehr belastet, weil ich zudem noch immer mit der Tatsache zu kämpfen habe, daß mich das Unwissen der Ärzte 11 Jahre meines Lebens gekostet hat. In diesen langen Jahren gab es für mich keinen einzigen Tag, an dem es mir für 24 Stunden wirklich gut ging. Das macht mich unbeschreiblich wü-

tend!!! Zur Zeit nehme ich Insidon und Hewepsychonduo, damit ich die Tage einigermaßen überstehe. Ich möchte auch keine starken Psychopharmaka nehmen, weil das für mich keine akzeptable Lösung ist. Ich fühle mich eh schon so daneben!

Einem Buch von Douglas Hunt – Angstfrei leben –, mit einem Vorwort von Dr. Klaus-Dietrich Runow, dem Leiter des Instituts für Umweltkrankheiten in Emstal, habe ich entnommen, daß es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Aminosäuren und Ängsten gibt. Nun frage ich mich, ob meine Ängste evtl. von einem solchen Ungleichgewicht stammen könnten, und möchte Sie fragen, ob mir irgend jemand Auskunft darüber geben kann, ob es sinnvoll ist, eine Aminosäurenanalyse machen zu lassen.

Auf alle Fälle würde es mich freuen, wenn das Thema Angst in einer der nächsten Ausgaben behandelt werden könnte. Ich bin wirklich ratlos, was ich noch tun könnte, damit ich mich wieder einigermaßen wohlfühle.

*K. H.*

## Erfahrungen mit Testosteron-Pflastern

Von August 1998 bis März 1999 habe ich Androderm- und Testoderm-15-Pflaster appliziert. Hier meine Erfahrungen dazu: Androderm löst sich auf feuchter, verschwitzter Haut, z.B. am Bauch, leicht ab, vor allem wenn aufgrund der erforderlichen Dosis mehrere Pflaster zu applizieren sind. Testoderm-15-Pflaster lassen sich leichter am Skrotum aufkleben, wenn man sie vorher etwas zurechtgeschnitten hat – natürlich ohne dabei das Wirkstoffdepot anzuschneiden.

Leider mußte ich als 22-jähriger Patient wieder auf die Testosteroninjektionen (14tägig) wechseln, da meine Testosteronwerte erneut gesunken sind und es die Pflaster nicht in höheren Stärken gibt.

*H. Z.*