

GLANDULA



Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

www.glandula-online.de

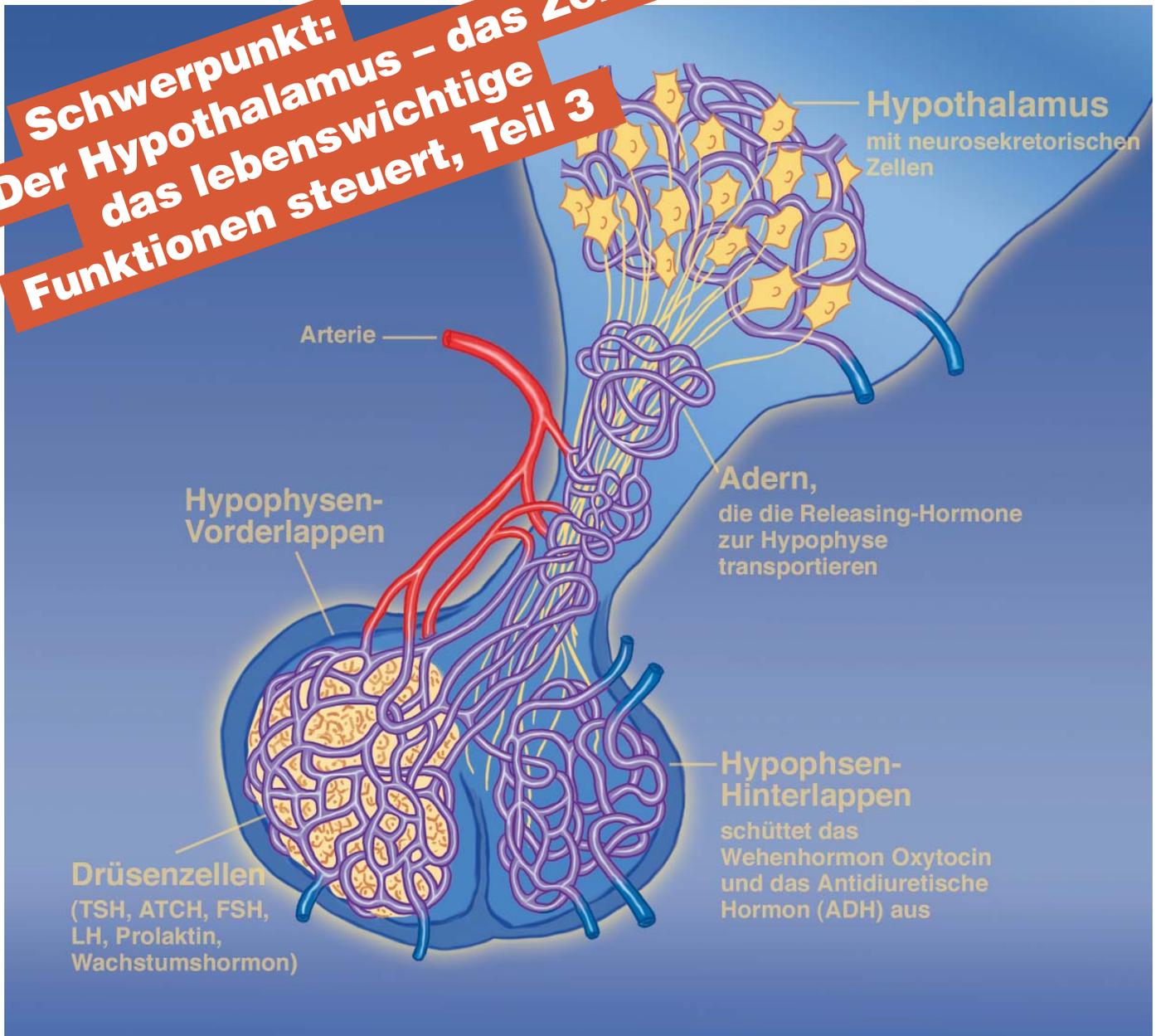
NETZWERK

Nr.19



Heft 1-04

**Schwerpunkt:
Der Hypothalamus – das Zentrum,
das lebenswichtige
Funktionen steuert, Teil 3**



Endokrinologische Zentren

- HELIOS Klinikum Erfurt: 2. Medizinische Klinik, Bereich Endokrinologie
- Die Praxis für Endokrinologie in Mainz stellt sich vor

Begleiterkrankungen

- Die mit der Hypophyseninsuffizienz assoziierte Osteoporose
- Schlafapnoe-Syndrom
- Hatte J. F. Kennedy einen Morbus Addison?

Veranstaltungen

- Akromegalie-Tag in Essen
- 2. Lübecker Hypophysen- und Nebennierentag
- 6. Deutsche Nebennierenkonferenz im Kongresszentrum Kloster Drübeck

Liebe Leserinnen und Leser,

für alle, die regelmäßig zum Arzt gehen müssen, hat das Jahr 2004 einige Neuerungen gebracht, die auch das Portemonnaie im Visier haben. Es kann schon eng werden, wenn zusätzlich zu Praxisgebühr und Medikamentenzahlung auch noch eine neue Brille gebraucht wird! Außerdem muss man die Gebühren vorverauslagen und nicht jeder sammelt gerne Belege oder einer vergisst gar, die Belege bei der Krankenkasse einzureichen. Ob das beabsichtigt ist?

Auch viele Ärzte sind über die Praxisgebühr nicht glücklich. Man hört bereits, dass die Zahl der Arztbesuche rückläufig ist und dass bei Kindern der Impfschutz abnimmt, obwohl Kinder bei Impfungen keine Praxisgebühr zahlen müssen.

Was kann empfohlen werden, um Praxisgebühr zu sparen? Die Praxisgebühr fällt für alle Versicherten an, allerdings muss man sie nur einmal pro Quartal bezahlen, wenn der Patient primär den Hausarzt aufsucht und sich von ihm an weitere Ärzte überweisen lässt. Für einen Patienten mit Hypophysenerkrankung ist also zu empfehlen, zuerst seinen Hausarzt aufzusuchen. Nach Zahlung von 10,00 € Praxisgebühr kann er sich dann, mit einem Bündel Überweisungen in der Tasche, z.B. beim Endokrinologen, beim Augenarzt und beim Radiologen (Kernspinkontrolle) vorstellen. Bei diesen Arztbesuchen ist er von der Praxisgebühr befreit. Vorteil ist, dass der Hausarzt bei Überweisungen immer die Arztbriefe bekommt, diese sammelt und so immer Bescheid weiß, wenn etwas Besonderes passiert oder auch Auskunft geben kann, wenn ein Krankenhaus eine Nachfrage hat. Auch werden so unnötige Doppeluntersuchungen vermieden.

Irgendwann wird auch die Krankenversicherungskarte mit Chip kommen, der die Arztbriefe und Befunde des Patienten speichern kann. Wir Ärzte warten darauf, weil dies – gerade bei chronisch Kranken – die Arbeit wesentlich erleichtern wird. Wie häufig kann ein Arzt in der Sprechstunde keine kompetente Auskunft geben, weil er die Vorbefunde nicht kennt. Vor allem für chronisch kranke Patienten wird die Krankenversicherungskarte mit Chip erhebliche Vorteile bringen.

So entwickelt sich das Gesundheitssystem weiter – meistens zum Wohle des Patienten.

Mit herzlichen Grüßen

Ihr

Johannes Hensen
Prof. Dr. med. Johannes Hensen



Publik

Einladung zum 8. überregionalen Hypophysen- und Nebennieren-Tag in Erfurt	6
Einladung zum regionalen Hypophysen- und Nebennieren-Tag in Bonn	13

Schwerpunkt

Der Hypothalamus – das Zentrum, das lebenswichtige Funktionen steuert (Teil 3)	17
--------------------------------------------------------------------------------	----

Endokrinologische Zentren

HELIOS Klinikum Erfurt: 2. Medizinische Klinik, Bereich Endokrinologie	26
Die Praxis für Endokrinologie in Mainz stellt sich vor	28

Begleiterkrankungen

Die mit der Hypophyseninsuffizienz assoziierte Osteoporose – ein häufig unterschätzter Befund	30
Schlafapnoe-Syndrom und endokrine Erkrankungen	33

Aus der Forschung

SOM230 – ein Somatostatin-Analogon mit erweitertem Bindungsspektrum	36
John F. Kennedy – hatte er einen „Morbus Addison“ oder einen „Morbus Kennedy“?	38

Veranstaltungen

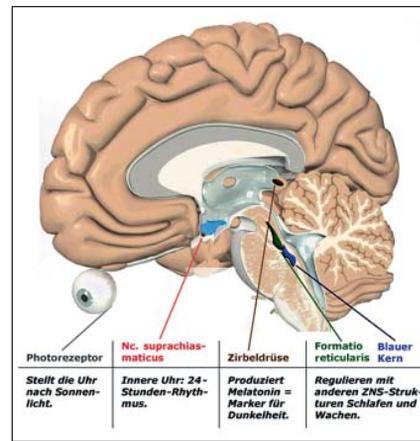
„Sie fragen – Experten antworten“: Fragen vom 7. überregionalen Hypophysen- und Nebennieren-Tag in Berlin	40
Konzept des Heidelberger Endokrinologischen Symposiums hat sich erneut bewährt	46
6. Deutsche Nebennierenkonferenz im Kongresszentrum Kloster Drübeck	48
Jahrestreffen 2003 der Selbsthilfegruppe für Hypophysenerkrankungen der Region Essen	52
Patienteninformationsveranstaltung zum Thema Akromegalie im Universitätsklinikum Essen	53
Der 2. Lübecker Hypophysen- und Nebennierentag und das Regionalgruppentreffen fanden großen Anklang	55
Was Akromegalie-Patienten am meisten bewegt	56
Bericht vom 48. DGE-Symposium: Akromegalie – was gibt es Neues?	58

Erfahrungsbericht

Rückblick einer Akromegalie-Patientin: Es wäre gut gewesen, wenn die Erkrankung früher erkannt worden wäre!	61
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

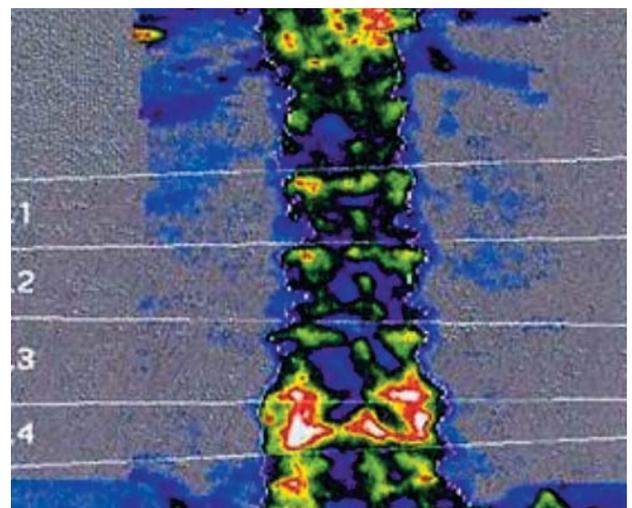
Leserbriefe

62



17

Schwerpunkt: Im 3. und letzten Teil unserer Serie über den Hypothalamus erfahren Sie, wo unsere „innere Uhr“ lokalisiert ist und wie unser 24-Stunden-Rhythmus reguliert wird.



30

Bei Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz kann es zu schweren Verläufen von Osteoporose kommen. Unser Beitrag informiert Sie über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten.



33

Schnarchen und Tagesmüdigkeit sind Hinweise auf ein Schlafapnoe-Syndrom, den kurzzeitigen Atemstillstand während des Schlafs. Behandlungsform der Wahl ist die CPAP-Therapie, bei der die Atemwege durch einen konstanten Überdruck offengehalten werden.

Happy Birthday!

Das Netzwerk feiert in diesem Jahr sein 10-jähriges Bestehen

Liebe Leserinnen und Leser,

wir haben allen Grund zur Freude, denn das Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. wird in diesem Jahr 10 Jahre alt! Die Gründungsversammlung fand am 28. Juni 1994 in der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel der Medizinischen Klinik I der Universität Erlangen statt. Dort haben die – für eine Vereinsgründung erforderlichen – 9 Gründungsmitglieder das Netzwerk aus der Taufe. Der Eintrag ins Vereinsregister erfolgte am 8. November 1994.

Im Frühjahr 1995 erschien die erste Glandula, mit 16 Seiten damals noch ein ziemlich dünnes Heft, das aber wesentlich dazu beigetragen hat, den noch kleinen Verein erst in Deutschland, dann auch über die Grenzen hinaus bekannt zu machen. Die Idee, eine Selbsthilfegruppe zu gründen, wurde in der endokrinologischen Sprechstunde an der Erlanger Universitätsklinik geboren. Auf Initiative von Herrn Professor Hensen und Herrn Dr. Harsch kamen am 12. April 1994 acht Patienten zu einem ersten Treffen zusammen. Sehr schnell war man sich über die Notwendigkeit einer Selbsthilfegruppe einig, denn alle Patienten hatten dasselbe Problem: Sie fühlten sich mit ihrer Krankheit allein gelassen, konnten mit ihrem Arzt nicht ausführlich alle Fragen besprechen – entweder aus Zeitmangel oder aufgrund fehlender Kenntnisse über diese sehr seltenen Erkrankungen. Einigkeit bestand auch sofort über die Ziele der geplanten Selbsthilfegruppe: Es sollte nicht nur ein „Stammtisch“ oder gar ein „Meckerverein“ werden, sondern die Mitglie-



Die erste Glandula erschien im Frühjahr 1995 – und ist auch heute noch online auf der Homepage www.glandula-online.de zu finden.

der sollten neben dem Erfahrungs- und Wissensaustausch die Möglichkeit haben, ihre Kenntnisse über die eigene Erkrankung in regelmäßigen Fortbildungsveranstaltungen zu vertiefen. Außerdem wollte man Broschüren über die verschiedenen Krankheitsbilder bei Hypophysen-

Unseren 9 Gründungsmitgliedern gebührt ein herzliches Dankeschön!

- Prof. Dr. med. Johannes Hensen
- Dr. med. Michael Buchfelder (inzwischen Professor)
- Dr. med. Igor Harsch (inzwischen Privatdozent)
- Ulrike Engel
- Georg Kessner
- Gertrud Laßner
- Christa-Maria Odorfer
- Maria Ostmeier
- Petra Smyk

NETZWERK



und/oder Nebenniereninsuffizienz herausgeben.

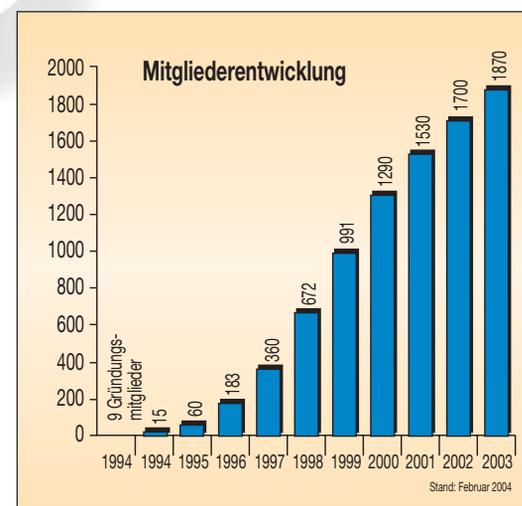
Um das Ganze auf ein stabiles Fundament zu stellen,

wurde beschlossen, einen Verein zu gründen. Doch bis es soweit war, mussten noch viele Hürden genommen werden: Es galt eine Satzung zu formulieren und „wasserdicht“ zu machen, einen Vorstand zu bestimmen, die steuerlichen Bedingungen mit dem Finanzamt abzuklären und viele, viele Kleinigkeiten zu bedenken.

Dank des unermüdlichen Einsatzes der Gründungsmitglieder ist aus dem kleinen Grüppchen von Ärzten und Patienten im November 1994 das „Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V.“ geworden – ein Verein, der seit seiner Gründung blüht und gedeiht und eine Menge erreicht hat. Unsere Mitgliederzahl ist, wie Sie der Grafik entnehmen können, über die Jahre enorm angewachsen und wir hoffen, bald unser 2000. Mitglied begrüßen zu können.

Natürlich wird unser 10-jähriges Jubiläum gebührend gefeiert – wie, wo und wann, das verraten wir Ihnen in Glandula 20!

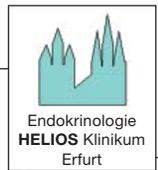
B. S.



Einladung · Einladung · Einladung · Einladung · Einladung

8. Überregionaler Hypophysen- und Nebennieren-Tag für Patienten, Angehörige, Interessierte und Ärzte

3.9.–5.9.2004 im Evangelischen Augustinerkloster in Erfurt



Liebe Leserinnen und Leser,

wir laden Sie herzlich zum 8. überregionalen Hypophysen- und Nebennieren-Tag 2004 nach Erfurt ein. Diesmal ist es das Ambiente des nicht zuletzt durch Luthers Aufenthalt weltbekannten Augustinerklosters, in dem wir diese Tagung veranstalten können.

Der Begrüßungsabend am Freitag wird im Augustinerkloster stattfinden. Mit einem kurzen Vortrag werden wir Sie in die Welt unserer Vorfahren einführen. Beim anschließenden Imbiss werden Ihnen das Kennenlernen und das Miteinander leicht fallen.

Für Samstag und Sonntag haben wir ein umfangreiches Programm für Sie vorbereitet. Die Vortragenden sind anerkannte Fachleute und Spezialisten in ihren Bereichen. Erneut haben wir genügend Raum für die direkte Diskussion mit den Referenten gelassen. Außerdem stehen wir Ihnen sowohl in einer Expertenrunde im Plenarsaal (an der Pinnwand im Plenarsaal können Fragen auch anonym für diese Veranstaltung angeheftet werden) am Samstagnachmittag als auch während der Gruppenarbeiten

Prof. Dr. med. Ulrich Tuschy
Wissenschaftlicher Leiter des Symposiums,
HELIOS Klinikum Erfurt

Barbara Bender
Regionalgruppe Thüringen



Tagungsort ist das Evangelische Augustinerkloster, das besondere Bedeutung durch Martin Luther bekam, der hier von 1505 bis 1511 als Mönch lebte.

zu den verschiedenen Erkrankungen und Themen zum Gespräch zur Verfügung. Wegen der eventuell begrenzten räumlichen Möglichkeiten lohnt sich eine Voranmeldung für die Seminare, die Sie besonders interessieren.

Erfurt ist die Thüringer Landeshauptstadt, gelegen in der Mitte Deutschlands. Bei einem Bummel durch die Altstadt, nahe der Tagungsstätte und gut zu Fuß zu erreichen, werden Sie sicher Freude an der Baukunst vergangener Jahrhun-

derte haben. Nutzen Sie den freien Samstagabend doch für einen kleinen Stadtrundgang. Möglicherweise sind auch noch Karten für die sehr lohnenswerte Aufführung auf den Domstufen zu bestellen (über den üblichen Kartenvorverkauf).

Noch ein Hinweis: Vergessen Sie nicht, sich rechtzeitig eine Übernachtungsmöglichkeit über die unten angegebene Kontaktadresse zu besorgen. Einige Zimmer können unter Bezug auf die Tagung im Kloster direkt gebucht werden.

Prof. Dr. med. Johannes Hensen
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats
des Netzwerks Hypophysen- und
Nebennierenerkrankungen e. V.

Georg Kessner
Vorstand des Netzwerks Hypophysen- und
Nebennierenerkrankungen e. V.

PROGRAMM

Freitag, 03. September 2004

ab 16:00 Uhr	Treffen der Teilnehmer im Saal des Augustinerklosters
16:00–17:00 Uhr	Treffen der Regionalgruppe Thüringen
17:00–18:00 Uhr	Mitgliederversammlung Netzwerk e.V.
19:00–21:00 Uhr	Begrüßung, Kennenlernen, Erfahrungsaustausch der Regionalgruppenleiter

Samstag, 04. September 2004

ab 8:00 Uhr	Anmeldung	
8:30 Uhr	Eröffnung Begrüßung der Teilnehmer durch Prof. Dr. Tuschy, Prof. Dr. Hensen, Grüßworte des Vorstands (G. Kessner), der DGE und der Regionalgruppe	
9:00 Uhr	Plenum-Vorträge (Saal) Labordiagnostik bei Hypophysen- und Nebennierenrinden-Erkrankungen Hypophysen- und Nebennierenrinden-Erkrankungen in der Schwangerschaft Hypophysen- und Nebennierenrinden-Erkrankungen und Kindesalter	Vorsitz Prof. Dr. Hensen Dr. Kerber Prof. Dr. Hensen Dr. Ullrich
10:30 Uhr	Kaffeepause	
11:00 Uhr	Gruppenarbeit I (Seminarräume) Morbus Addison Prolaktinom Was helfen uns Laboruntersuchungen? Kraniopharyngeom und endokrin inaktive Hypophysentumoren Hypophysen- und Nebennierenrinden-Erkrankungen im Kindesalter	Priv.-Doz. Dr. Ventz Prof. Dr. Hensen Dr. Kerber Dr. Reschke Dr. Ullrich
12:30 Uhr	Mittagspause	
14:00 Uhr	Plenum-Vorträge (Saal) Kraniopharyngeom/endokrin inaktive Hypophysentumoren Strahlentherapie bei Hypophysentumoren heute Andere Erkrankungen und die Behandlung von Hypophysen- und Nebennierenrinden-Störungen	Vorsitz Prof. Dr. Tuschy Dr. Reschke Priv.-Doz. Dr. Hamm Priv.-Doz. Dr. Ventz
15:30 Uhr	Kaffeepause	
16:00 Uhr	Expertenrunde (Saal) Fragen an alle Referenten (von der Pinnwand und direkt aus dem Publikum) Individuelle Abendgestaltung	

Sonntag, 05. September 2004

9:00 Uhr	Plenum-Vorträge (Saal) Alter und Hypophysen- und Nebennierenrinden-Erkrankungen Probleme in der Langzeitbetreuung bei Hypophysen- und Nebennierenrinden-Erkrankungen Leben mit der Krankheit	Vorsitz Prof. Dr. Krüger Prof. Dr. Tuschy Dr. Meyer, Dr. Lamster Prof. Dr. Erkwow
10:30 Uhr	Kaffeepause	
11:00 Uhr	Gruppenarbeit II (Seminarräume) Psychologische Auseinandersetzung mit der Krankheit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz Strahlentherapie, Operation bei Hypophysentumoren Akromegalie Cushing-Syndrom	Prof. Dr. Erkwow Dr. Meyer Prof. Dr. Krüger, Priv.-Doz. Dr. Hamm Dr. Lamster Prof. Dr. Tuschy
12:30 Uhr	Schlusswort (Saal) Mittagsimbiss	



Bei einem Treffen zur Vorbereitung der Jahrestagung besichtigte das Organisationsteam auch den schönen Renaissancehof des Klosters, der regelmäßig für festliche Veranstaltungen, Konzerte und Theateraufführungen genutzt wird. Von links: Peter Storm (Fa. Novartis), Sybille Tzschöckel, Mandy Heyder (beide Fa. Pfizer), Professor Dr. Ulrich Tuschy (wissenschaftlicher Leiter des 8. Hypophysen- und Nebennieren-Tags) sowie Georg Kessner (Netzwerkvorstand).



Vom Kloster aus hat man einen wunderschönen Blick auf das nahe gelegene Erfurter Stadtzentrum mit dem Dom und der Severie-Kirche.

Kontaktadresse für Nachfragen und Anmeldung:

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.
Waldstraße 34, 91054 Erlangen
Tel.: 09131 - 81 50 46
Fax: 09131 - 81 50 47
E-Mail: netzwerk-erlangen@glandula-online.de

Veranstaltungsort:

Evangelisches Augustinerkloster
Augustinerstr. 10, 99084 Erfurt
Tel.: 0361 - 57 66 00

Bitte beachten Sie:

Anmeldeschluss ist der 15.08.2004
Die Teilnehmerzahl ist auf 160 begrenzt, die Reihenfolge der eingehenden Anmeldungen entscheidet.

Tagungspauschale:

Mitglieder 30,-€; Nicht-Mitglieder 40,-€. Beinhaltet die Teilnahme am wissenschaftlichen Programm, am Eröffnungsabend sowie Kaffeepausen und Mittagessen

Übernachtungsmöglichkeit:

Bitte buchen Sie Ihre Zimmer über offizielle Vermittlungen selbst (nicht über das Netzwerk).

Empfehlung:

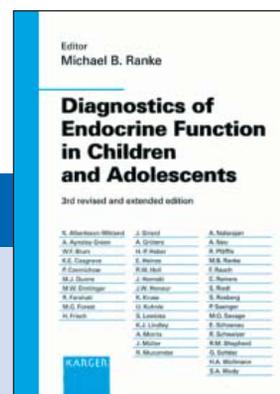
Tourismus GmbH Erfurt,
Tourist Information
Benediktplatz 1, 99084 Erfurt
Tel.: 0361 - 6 64 00
Fax: 0361 - 66 402 90
Web-Seite:
www.erfurt-tourist-info.de

Buchtipps

Diagnostik der endokrinen Funktionen bei Kindern und Heranwachsenden

Ende 2003 ist im Karger Verlag die 3. revidierte und erweiterte Ausgabe des Bandes „Diagnostics of endocrine function in children and adolescents“ in der Herausgeberschaft von Prof. Dr. Michael B. Ranke aus Tübingen erschienen. An dem über 500 Seiten starken, in englischer Sprache gehaltenen Buch haben 40 international anerkannte Experten mitgeschrieben.

Insgesamt 114 Abbildungen und 88 Tabellen sowie eine Vielzahl von Literaturstellen erlauben dem Leser, sich einen detaillierten Einblick in die aktuell empfohlenen diagnostischen Untersuchungen zu verschaffen und gleichzeitig die neuesten wissenschaftlichen Strömungen zu erspüren. Das Buch ist ein Muss für jeden endokrinologisch tätigen Arzt. Für Be-



troffene ist es in der Regel zu umfassend. Bei der detaillierten Suche nach Hintergrundinformationen im diagnostischen Bereich bei Kindern vermag das Buch in speziellen Fragen allerdings auch sehr interessierten weitergebildeten Betroffenen sonst nicht erhältliche Hintergrundinformationen zu liefern und weitere Anregungen zu geben.

J. H.

Bedeutung der Selbsthilfegruppen

Eine Selbsthilfegruppe nimmt ihren Anfang meist in einer Randgruppe, deren Probleme von der Gesellschaft weder ausreichend erkannt, geschweige denn gelöst werden können. Die Selbsthilfegruppe ist daher ein Zusammenschluss Gleichgesinnter unter der Prämisse:

- In der Gesellschaft Bewusstsein für das Problem zu wecken
- Auf mögliche Auswirkungen des Problems hinzuweisen
- Erfahrungsaustausch von Gleichgesinnten/Betroffenen zu ermöglichen und zu fördern
- Möglichkeiten zur Problemlösung zu eruieren, z. B. auf medizinischem, psychosozialem oder rechtlichem Gebiet.

Selbsthilfe ist eine wesentliche Voraussetzung für die Integration von Randgruppen und damit das „Funktionieren“ der Gesellschaft als Ganzes. Im sog. Informationszeitalter kommt der Selbsthilfe eine zunehmende Bedeutung zu; sie wird heute ernster genommen als noch vor 5 oder 10 Jahren.

Untergruppen und spezifische Ansprechpartner

Innerhalb einer Selbsthilfegruppe finden sich trotz der primär gleichen Interessen, Schwerpunkte und Ziele meist Mitglieder, die ganz spezielle Probleme haben – im Fall des Netzwerks sind das Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen der Hypophyse und Nebenniere oder mit Überproduktion oder Mangel an unterschiedlichen Hormonen.

Diagnose-spezifische Ansprechpartner sind Menschen, die entweder selbst Betroffene sind oder Betroffene in ihrer Familie haben und sich sehr intensiv mit der speziellen Er-

krankung und allem, was dazu gehört, auseinandersetzen. Diese Menschen möchten ihr Wissen und ihre Erfahrungen an andere weitergeben, sie suchen den Erfahrungsaustausch und nutzen jegliche Informationsquelle, so z. B. die Teilnahme an Seminaren, Kongressen, Regionaltreffen und vieles mehr. Dabei muss stets der Datenschutz eingehalten werden – das von anderen Mitgliedern Gesagte unterliegt der absoluten Schweigepflicht!

Beispiel Wachstumshormonmangel

In unserer großen „Selbsthilfegruppe“, dem Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V., habe ich mich als Diagnose-spezifischer Ansprechpartner für Wachstumshormonmangel zur Verfügung gestellt. Hier einige Angaben zu meiner Person: Ich bin Jahrgang 1960, verheiratet und habe drei Kinder. Beruflich arbeite ich seit 25 Jahren als Krankenpfleger, überwiegend im Bereich der Inneren Medizin, seit zwei Jahren in der Geriatrie. Daher habe ich medizinische Kenntnisse, auch im Hinblick auf verschiedene Therapieformen, insbesondere Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie.

Bei unserem jüngsten Sohn wurde im Alter von 4 1/2 Jahren ein isolierter Wachstumshormonmangel inklusive der daraus resultierenden Begleiterkrankungen festgestellt. Er bekommt seit Oktober 1999 Wachstumshormon mit sehr gutem Erfolg. Seit der Zeit, als die Diagnose feststand, beschäftige ich mich sehr intensiv mit dieser Thematik, habe mir Hintergrundinformationen besorgt und Kontakte in alle möglichen Bereiche geknüpft, so z. B. zu Ärzten, Therapeuten, und Pharmafirmen.



Walter Diehl, Diagnose-spezifischer Ansprechpartner für Wachstumshormonmangel

Ich kenne also sehr genau den Hintergrund, aber auch die Ängste der Patienten und die psychosozialen Aspekte sowie die Begleiterscheinungen im Zusammenhang mit Wachstumshormonmangel bei Kindern aus Erfahrung mit meinem Sohn.

Gemeinsam geht's erheblich besser!

Meine Tätigkeit als Diagnose-spezifischer Ansprechpartner innerhalb des Netzwerks stelle ich mir wie folgt vor:

- Betroffenen aus eigener Erfahrung Hilfestellung zu geben.
- Infos, Tipps und Erfahrungen aus allen Bereichen, die mit Wachstumshormon in Zusammenhang stehen, zu sammeln und dem gewählten Vorstand und dem wissenschaftlichen Beirat des Netzwerks zuzuarbeiten.
- Sinnvolle Aktivitäten dem Vorstand/wissenschaftlichen Beirat zur Diskussion und Abstimmung vorzuschlagen.
- Broschüren anzuregen und vorzubereiten.

Betroffene können mich jederzeit kontaktieren:

Walter Diehl
Braunfelfer Straße 81
35578 Wetzlar
Tel.: 06441-28377
E-Mail: walter.jutta.diehl@t-online.de

Gründung einer Sektion Nebenniere, Hypertonie und Steroide der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie



Der Vorstand der DGE hat seine vorläufige Zustimmung zur Gründung einer Sektion Nebenniere, Hypertonie und Steroide der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie gegeben. Diese wurde anlässlich der 6. Deutschen Nebennierenkonferenz, die vom 21.11.2003 bis zum 23.11.2003 im Kloster Drübeck bei Wernigerode stattfand (siehe hierzu auch S. 48 ff), vom vorläufigen Gründungskomitee (Priv.-Doz. Dr. Wiebke Arlt, Prof. Dr. Bornstein, Prof. Dr. Allolio, Dr. Diederich, Berlin, Prof. Reincke, Freiburg, Prof. Sippel, Kiel, und Prof. Weber, Mainz) bekannt gegeben. Mitglieder der Sektion können Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie werden, die sich

aktiv wissenschaftlich mit der Nebenniere, den endokrinen Ursachen der Hypertonie und/oder Steroidbiosynthese/-wirkung beschäftigen bzw. durch langjährige praktische Tätigkeit zur Diagnostik und Therapie von Nebennierenerkrankungen, endokrinen Hochdruckformen und/oder Störungen von Steroidsynthese/-wirkung anerkannt sind. Geplante bzw. laufende Aktivitäten sind z. B. das German adrenal network (GANIMED). Außerdem zu nennen ist die führende deutsche Beteiligung an der Organisation der 1. internationalen Multizenterstudie zur Behandlung des Nebennierenrindenzinoms (Firm – ACT). Weitere Aktivitäten sind die Übernahme der Funktion eines europäi-

schen Sprechers für das internationale Phäochromozytom-Konsortium durch Prof. Lehnert. Außerdem wurde der Dittrich-Knorr-Preis für Nebennierenforschung ausgelobt, der anlässlich des 80. Geburtstages von Prof. Knorr von seinen Schülern gestiftet worden ist und klinische und klinisch-experimentelle Arbeiten aus der Nebennieren- und Gonadenforschung auszeichnen wird. Das Netzwerk wünscht der Sektion Nebenniere, Hypertonie und Steroide der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie bei seinen Aktivitäten viel Erfolg und hofft, dass die Belange der Betroffenen eine zentrale Rolle in der wissenschaftlichen Forschung spielen werden.

J. H.

Treffen der Regionalgruppe Erlangen

Wir treffen uns wie gewohnt jeweils um 18 Uhr im Neubau der Medizinischen Klinik I der Universität Erlangen (Nichtoperatives Zentrum), Konferenzraum 01.516 (im 1. Stock), Ulmenweg 18. Gespräche untereinander sind schon ab 17.30 Uhr möglich. Kurzfristig können die Treffen auch in den Seminarraum 02.120 im 2. Stock verlegt werden (Nachfrage an der Pforte!).

Bitte merken Sie sich noch folgende Termine für das Jahr 2004 vor:

- **Mittwoch, 12. Mai 2004:**
„Morbus Addison“
- **Mittwoch, 14. Juli:**
„10 Jahre Netzwerk“
- **Dienstag, 28. September:**
„Endokrinologische Erkrankungen“
Gäste: Frau Dr. med. G. Kampehl und Fr. Dr. med. H. Karl (Internistische und Endokrinologische Praxis, Nürnberg)
- **Mittwoch, 27. Oktober:**
„Einschnitte in der gesetzlichen Versorgung“
Referent: Erwin Donak, Coburg (Finanzberater)
„Hypophysenerkrankungen“
Referent: Dr. med. M. Otto Donak (i. R.), Coburg
- **Dienstag, 7. Dezember:**
Vorweihnachtliche Feier (Restaurant „Grüner Markt“, Einhornstr. 9, Erlangen), Anmeldung dazu bitte im Netzwerk-Büro



Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an unsere Netzwerk-Geschäftsstelle in Erlangen (s. u.). Wie immer freuen wir uns über eine rege Teilnahme und einen interessanten Gedankenaustausch. Auch neue Patienten sind herzlich willkommen!

Georg Kessner, Dörfles-Esbach

So erreichen Sie die Netzwerk-Geschäftsstelle in Erlangen

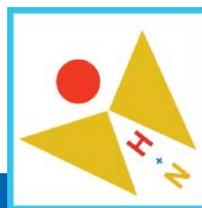
Unsere Geschäftsstelle in Erlangen ist von Montag bis Freitag vormittags von 8.30 bis 12.00 Uhr besetzt. In dieser Zeit sind wir telefonisch für Sie da unter der Nummer: 09131/81 50 46.

Sie können uns aber auch ein Fax oder eine E-Mail senden:

- Fax: 09131 / 81 50 47
- E-Mail: netzwerk-erlangen@glandula-online.de

Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Südbaden e. V.:

Patiententreffen im Jahr 2004



Datum	Zeit	Ort	Thema
Samstag, 08.05.04	10:00	Freiburg,	Tumorbiologie, Raum E 079/1 Mitgliederversammlung
Samstag, 03.07.04	10:00	Freiburg,	Tumorbiologie, Raum E 079/1 Wird noch bekannt gegeben
Samstag, 24.07.04	10:00	Kaiserstuhl	Grillfest
Samstag, 18.09.04	10:00	Freiburg,	Tumorbiologie, Raum E 079/1 Wird noch bekannt gegeben
Samstag, 06.11.04	10:00	Freiburg,	Tumorbiologie, Raum E 079/1 Wird noch bekannt gegeben
Samstag, 27.11.04	11:30	Freiburg,	Goldener Stern Vorweihnachtliches Treffen

Bei Fragen können Sie sich wenden an:

Christa Kullakowski

Lochhofstraße 3

78120 Furtwangen im Schwarzwald

Tel.: 07723 / 34 37

Treffen der Regionalgruppe Hannover

Die Regionalgruppe Hannover besteht zurzeit aus rund 30 Mitgliedern, die sich in etwa vierteljährlichem Abstand treffen.

Bitte beachten Sie: Der Ort und die Zeit unserer Treffen haben sich geändert. Der Treffpunkt ab 2004 ist das

ENDOKRINOLOGIKUM

Joachimstraße 2

30159 Hannover

(in unmittelbarer Nähe des Hauptbahnhofs).

Unsere Termine für das Jahr 2004 sind jeweils Dienstag, der

- 22. Juni
- 07. September
- 07. Dezember

Der Beginn wurde auf 19.00 Uhr verlegt.

Nähere Informationen zur Regionalgruppe Hannover bzw. zu deren Terminen erhalten Sie von:

Wolfgang Voss

Tel.: 0511 / 7 00 02 11

E-Mail: vosswo@t-online.de

Informationen der Regionalgruppe Ulm



Kommen auch Sie (Patient oder Angehöriger) zum Erfahrungsaustausch, zu Fachvorträgen und zu Gesprächsrunden mit Ärzten! Wir treffen uns alle zwei Monate am zweiten Dienstag eines geraden Monats um 18:30 Uhr bei:

Dr. Etzrodt

Schulungsraum, 4. Stock

Bahnhofsplatz 7

Ulm

Unsere Treffen für 2004:

- 08. Juni
- 10. August
- 12. Oktober
- 14. Dezember

Schauen Sie doch einfach bei uns vorbei.

Wir freuen uns!

Nähere Informationen erhalten Sie bei:

Elly Eijken

Tel.: 0731 / 5 77 72

oder

Susanne Karletshofer

Tel.: 07307 / 2 44 24

Termine der Regionalgruppe Berlin im Jahr 2004

Termin	Thema	Referenten	Ort
Mittwoch, 09.06.2004 18.00–20.00 Uhr	Meine Rechte und Pflichten als Patient – Juristische Fragen zum Patientenstatus	Frau Geissler-Jost	Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum*
Mittwoch, 11.08.2004 18.00–20.00 Uhr	Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen als chronische Krankheiten	PD Dr. med. M. Rose	Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum*
Mittwoch, 29.09.2004 18.00–20.00 Uhr	Postmenopausale Hormonersatztherapie	PD Dr. med. U. Plöckinger	Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum*
Mittwoch, 03.11.2004 18.00–20.00 Uhr	Testverfahren – endokrinologische Funktionstests	Frau Klasen	Charité Berlin, Campus Virchow-Klinikum*

*Genauer Ort wird noch bekannt gegeben

Die Regionalgruppe Köln/Bonn informiert

Die Regionalgruppe Köln/Bonn besteht seit Anfang 1999 und trifft sich alle zwei Monate abwechselnd in Köln und Bonn. Die Gruppe hat derzeit etwas mehr als 100 Kontakte in weitem Umkreis um die beiden Städte. Unsere Gruppentreffen dienen in erster Linie dem Erfahrungsaustausch zwischen den Betroffenen, aber ebenso der Information der Angehörigen. Sie sind bei der Akzeptanz und Bewältigung der Erkrankung eine wichtige Unterstützung. Bei unseren Treffen ist meist ein Endokrinologe beratend anwesend. Darüber hinaus laden wir von Zeit zu Zeit Referenten zu relevanten Themen zu uns ein.

Wir treffen uns jeweils mittwochs ab 18:30 Uhr. Bitte merken Sie sich folgende Termine vor:

- **12. Mai 2004:**
SEKIS, Lotharstraße 95, Bonn, Gruppenraum 1
- **14. Juli 2004:**
AOK Köln, Informationszentrum, Domstraße 49–53
- **15. September 2004:**
SEKIS, Lotharstraße 95, Bonn, Gruppenraum 1
- **17. November 2004:**
AOK Köln, Informationszentrum, Domstraße 49–53

Weitere Informationen zur Regionalgruppe Köln/Bonn bzw. zu den Terminen erteilen:

Margret Schubert
Tel.: 0228/483142
margret.schubert@t-online.de

oder
Helmut Kongehl
Tel.: 02223/912046
helmut.kongehl@t-online.de

INTERESSIERT?

Sind Sie oder sogar Ihr/e Kind/er betroffen und haben die Krankheit

MEN 1, 2, 2a oder 2b

Mein Sohn und ich haben die Krankheit MEN 1. Deshalb möchte ich gerne eine **Selbsthilfegruppe gründen.**

Haben Sie Interesse?

Dann melden Sie sich bitte bei mir:

Gisela Spiekermann,
Eutiner Ring 8
23611 Bad Schwartau
Tel. 0451/281456
E-Mail: spikki@web.de

Regionaler Hypophysen- und Nebennieren-Tag für Patienten, Angehörige und Ärzte* am 2.10.2004 in Bonn

Eine Veranstaltung des Netzwerkes Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V.

Liebe Leserinnen und Leser
der Glandula,

zum vierten Mal findet der Hypophysen- und Nebennieren-Tag in Bonn statt, zu dem ich Sie herzlich einlade. Wir werden die Aufteilung in Gruppenarbeit und Plenarvorträge beibehalten, die sich auf den vorhergehenden Veranstaltungen sehr gut bewährt hat. Bei der Gruppenarbeit werden im kleineren Kreis von den Referenten aktuelle Informationen zu den einzelnen Erkrankungen gegeben, gemeinsam diskutiert und Erfahrungen ausgetauscht. Ein Plenarvortrag wird sich auf besonderen Wunsch mit sozialmedizinischen Problemen, der Begutachtung nach dem Schwerbehinderten-Gesetz etc. und ein anderer mit Problemen der Sexualität beschäftigen. Weitere Themen und Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Programmübersicht.

Ich freue mich, dass es auch diesmal gelungen ist, eine Reihe ausgewiesener Experten zu gewinnen, die auf der Tagung referieren und sich Ihren Fragen stellen.

Prof. Dr. med. Dietrich Klingmüller

Veranstaltungsort:

Universitätsclub, Konviktstraße 9
53113 Bonn

Anmeldung und Auskunft:

Prof. Dr. D. Klingmüller
Sekretariat Frau U. Wolber
Institut für Klinische Biochemie
Abt. Endokrinologie
Universitätsklinikum
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
Tel.: 0228-287-6569
Fax: 0228-287-5028

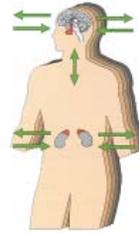
* Zertifizierung und AIP-Anerkennung vorgesehen

PROGRAMM	
<i>Frühstücksbuffet</i>	<i>ab 8.15 Uhr</i>
Vorträge	9.15 Uhr
Begrüßung und Übersicht: Aufgabe von Hypophyse und Nebennieren	D. Klingmüller
Sexualität und Krankheit Ärzte und Patienten zwischen Tabu und Befreiung	O. Kolle
Hypophyseninsuffizienz, Wachstumshormon	S. Petersenn
Hypophysenoperationen, Durchführung, Gefahren	R. Kristof
Sozialmedizinische Probleme, Begutachtung nach dem Schwerbehinderten-Gesetz	W. Braun**
<i>Kaffeepause</i>	<i>11.00 Uhr</i>
Gruppenarbeit (Parallelveranstaltungen)	11.30 Uhr
<ul style="list-style-type: none"> • Prolaktinom, hormoninaktiver Tumor (Symptome, Diagnostik, Therapie) V. Büber • Akromegalie, Morbus Cushing (Symptome, Diagnostik, Therapie) U. Deuß • Substitution mit Testosteron N. Bliesener • Substitution mit Wachstumshormon S. Petersenn • Substitution mit Hydrocortison, DHEA und Schilddrüsenhormonen J. Hensen 	
<i>Mittagessen</i>	<i>12.45–14.15 Uhr</i>
Gruppenarbeit (Parallelveranstaltungen)	14.15 Uhr
<ul style="list-style-type: none"> • Prolaktinom, hormoninaktiver Tumor (Symptome, Diagnostik, Therapie) V. Büber • Akromegalie, Morbus Cushing (Symptome, Diagnostik, Therapie) U. Deuß • Substitution mit weiblichen Geschlechtshormonen C. Dorn • Substitution mit Wachstumshormon S. Petersenn • Substitution mit Hydrocortison, DHEA und Schilddrüsenhormonen J. Hensen 	
<i>Kaffeepause</i>	<i>15.45 Uhr</i>
Expertenrunde: „Sie fragen – Experten antworten“	16.00 Uhr
Moderation: J. Hensen	
<i>Ende der Veranstaltung</i>	<i>ca. 16.45 Uhr</i>

** Teilnahme angefragt

Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Rhein-Main-Neckar e. V.

Patiententreffen im Jahr 2004



Unsere Treffen finden wie in den vergangenen Jahren regelmäßig alle 2 Monate statt, und zwar jeweils **am 1. Samstag der ungeraden Monate, also im Januar, März, Mai, Juli, September und November.**

Auch der Zeitpunkt bleibt gleich: 16 bis 18 Uhr, wobei wir stets nach hinten offen sind, wenn es die Situation erfordert.

Ort der Treffen sind die Räumlichkeiten des Heidelberger Selbsthilfebüros: Alte Eppelheimer Straße 38, 69115 Heidelberg, die Raumnummer entnehmen Sie bitte dem Anschlag.

Bisher stehen folgende Themen fest:

- **08.05.2004:** Prof. Dr. med. Christian Wüster: „Anti-Aging – Was es damit tatsächlich auf sich hat“
- **03.07.2004:** Dr. med. Bernhard Fohr: „Behandlung und Nachsorge von Hypophysenerkrankungen“

Bitte merken Sie sich auch folgende Veranstaltung vor:

Am 5. April 2004 sind die Abt. Endokrinologie und Stoffwechsel sowie deren Ambulanz in das neue Klinikumgebäude im Neuenheimer Feld umgezogen.

Im Spätsommer oder Herbst wird noch ein „Tag der offenen Tür“ in den neuen Klinikräumen im Neuenheimer Feld stattfinden. Zurzeit steht der Termin noch nicht fest. Es wird gesondert zu dieser Veranstaltung eingeladen.

Für Auskunft und Rückfragen stehen zur Verfügung:

Adelheid Gnilka

1. Vorsitzende und
Geschäftsstelle
Scharhofer Str. 12
68307 Mannheim
Tel.: 0621/775958
E-Mail: adelheidgnilka@yahoo.de

Margot Pasedach

2. Vorsitzende und
Ressort Öffentlichkeitsarbeit
Christoph-Kröwerath-Str. 136
67071 Ludwigshafen
Tel.: 0621-67180612
Fax: 0621-67180613
E-Mail:
shg_hypophyse_nebennieren_mp@
hotmail.com

Neu: Wir haben jetzt auch eine Internetpräsenz und sind zu finden unter: www.endokrinologie-rheinneckar.de

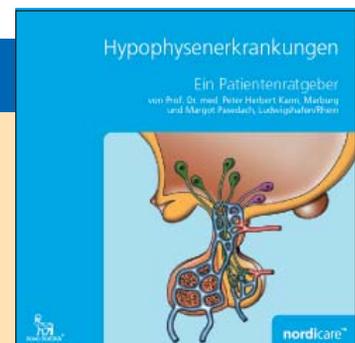
Buchtipp

Hypophysenerkrankungen – Ein Patientenratgeber

Prof. Dr. med. Peter Herbert Kann, Leiter des Bereichs Endokrinologie & Diabetologie am Klinikum der Philipps-Universität Marburg, und Margot Pasedach, 2. Vorsitzende der Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Rhein-Main-Neckar e.V., haben mit diesem Büchlein einen Patientenratgeber der besonderen Art vorgelegt, denn sie bringen dem Leser die Hypophysenerkrankungen sowohl aus der Sicht des Patienten (Frau Pasedach ist selbst Betroffene) als auch des behandelnden Endokrinologen nahe.

Im ersten Kapitel erfahren Sie Wissenswertes über unser Hormonsystem: Wo liegen Hypothalamus und Hypophyse, welche Hormone werden dort gebildet und was bewirken diese Botenstoffe im Körper. Welche – schwerwiegenden – Folgen ein Hormonüber-

schuss, hier insbesondere durch hormonproduzierende Adenome, und ein Hormondefizit, z.B. infolge eines Ausfalls der Hypophysenhormone durch einen Tumor, haben können, wird in den folgenden beiden Kapiteln erläutert. Allerdings sind die Anzeichen für eine Hormonstörung meist sehr unspezifisch. Wie Professor Kann zu Beginn des Kapitels „Medizinische Behandlung“ ausführt, gibt es aber eine Reihe von Symptomen, die für den Fachmann diagnostisch wegweisend sind. Bei Verdacht auf eine vermehrte bzw. verminderte Hormonproduktion in der Hypophyse werden verschiedene Tests durchgeführt, die im Patientenratgeber ausführlich beschrieben sind. Erst wenn genau feststeht, welche Hormone/Hormonachsen gestört sind, wird eine entsprechende medikamentöse und/oder operative Therapie eingeleitet. Welche



Behandlungsmöglichkeiten im Einzelnen bestehen, wird für die häufigsten Erkrankungen dargelegt: Morbus Cushing, Akromegalie, Prolaktinom, corticotrope, thyreotrope, gonadotrope und somatotrope Insuffizienz. Das Fazit der Autoren: Bei guter Hormoneinstellung können die meisten Hypophysenpatienten ein erfülltes, nahezu beschwerdefreies Leben führen, wozu grundlegende Kenntnisse über die Erkrankung und deren Therapie nicht unwesentlich beitragen.

B. S.

Übrigens: Den Patientenratgeber können Sie bei der Netzwerk-Geschäftsstelle in Erlangen anfordern.



Marianne
Henkel-Possehl,
Berlin

Ansprechpartnerin für Morbus-Addison-Patienten im norddeutschen Raum

Liebe Glandula-Leser,
ich möchte mich als Ihre Ansprechpartnerin kurz vorstellen. Bei mir wurde 1971 ein Morbus Addison festgestellt. Seit dieser Zeit lebe ich mit dieser Erkrankung. Aufgrund meiner persönlichen Erfahrungen im Umgang mit der Krankheit kann ich allen Betroffenen mit Rat und Tat zur Seite stehen.

Ich bin 50 Jahre alt und habe als leitende Ambulanz- und OP-Schwester gearbeitet. Mein medizinisches Fachwissen kann sicher auch für andere Betroffene hilfreich sein. Ich würde mich freuen, für Sie als Diagnose-spezifische Ansprechpartnerin da zu sein.

*Marianne Henkel-Possehl
Reichstraße 37
14052 Berlin
Tel.: 030/40712496*

Treffen der Regional- gruppe Thüringen

Die Regionalgruppe Thüringen trifft sich etwa vierteljährlich in Suhl. Die Treffen finden jeweils im Sozialen Zentrum BESEG der Stadt Suhl, Auenstraße 32, 98529 Suhl, im Raum 5 statt. Beginn ist jeweils 14.00 Uhr.

- **Sonntag, 06. Juni 2004**
Hormone, Stress und Psyche
- **3.–5. September 2004**
8. Überregionaler Hypophysen- und Nebennieren-Tag in Erfurt

Ansprechpartnerin für Fragen zur Regionalgruppe Thüringen oder zu deren Terminen:

*Barbara Bender
Tel.: 03681/300566*

Weiterbildung zum/zur Endokrinologie-Assistenten/in DGE



In Zusammenarbeit mit den St. Hedwig-Kliniken Berlin führt die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) vom 8. November 2004 bis 24. Juni 2005 einen Kurs zur Weiterbildung zum/zur Endokrinologie-Assistenten/in DGE durch. Die Weiterbildung soll das endokrinologische Fachwissen der Teilnehmer stärken, aber auch ihre kommunikativen Kompetenzen bei der Betreuung und Beratung von Patienten erweitern. Sie findet berufsbegleitend über einen Zeitraum von 8 Monaten statt. Der theoretische Unterricht auf dem Gelände des St. Hedwig-Krankenhauses (Berlin-Mitte) wird in 5 Wochenblöcken angeboten und umfasst 200 Stunden. Die praktische Weiterbildung im Umfang von 40 Stunden erfolgt in Einrichtungen, die vom Weiterbildungsausschuss der DGE anerkannt sind.

Zugangsvoraussetzungen:

- Abgeschlossene Ausbildung in der Krankenpflege, als Arzthelfer/in oder als MTA
- 1 Jahr Berufserfahrung in einer endokrinologischen Praxis, Abteilung oder Klinik

Termine:

- 08.11.–12.11.2004
- 17.01.–21.01.2005
- 18.04.–22.04.2005
- 23.05.–27.05.2005
- 20.06.–24.06.2005

Lehrgangskosten:

200 Unterrichtsstunden à 45 Minuten 1500,- € zzgl. 100,- € Prüfungsgebühr.

Bewerbung:

Ihre Bewerbungsunterlagen (Anschreiben, Lichtbild, Abschlusszeugnisse, Arbeitszeugnisse, Nachweis der abgeschlossenen Berufsausbildung, Nachweis der einjährigen Berufserfahrung) richten Sie bitte an:

*Geschäftsstelle der DGE
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
Tel.: 0234 / 9 78 89 30*

Informationen:

Nähere Informationen sowie Hilfestellung bei der Suche nach preiswerten Unterkünften erhalten Sie über das Sekretariat von Prof. Dr. med. Derwahl (einer der Kursleiter):

*Frau Burkard
Tel.: 030 / 2311-2530
E-Mail: m.burkard@alexius.de*



B. S.

10-jähriges Jubiläum der AGS-Eltern- und Patienteninitiative e. V.

Aus Anlass des 10-jährigen Bestehens der AGS-Eltern- und Patienteninitiative e.V. findet vom 22. bis 24. Oktober 2004 in Berlin ein in dieser Form bisher einmaliger Workshop mit einer Vielzahl von Vorträgen namhafter Referenten zu aktuellen Fragen des AGS statt.

Folgende Themen sind vorgesehen:

- Management in der Neugeborenenperiode und im Säuglingsalter – Erfahrungen und Probleme
- Resultate des neonatalen Screenings auf AGS in Bayern: Ergebnisse von 5 Jahren
- Entdeckung einer neuen AGS-Form
- Vergleichende Qualitätssicherung zur Therapie-Optimierung bei der AGS-Leitlinienentwicklung
- Das Sexualleben junger Frauen mit AGS nach Genitalkorrektur
- Therapiekonzepte bei erwachsenen AGS-Patienten
- Zusammenfassung somatischer und psychologischer Nachuntersuchungen bei Erwachsenen mit AGS
- Pränataltherapie bei Kindern mit AGS
- Historie der molekulargenetischen Diagnostik des AGS
- Therapiemöglichkeiten bei AGS
- Operative Techniken im Säuglingsalter sowie operative Korrekturen von voroperierten Mädchen

Tagungsort:

Berliner Stadtmission
Gemeinnützige Diakonie Betriebs GmbH
Jugendgästehaus Lehrter Straße
Lehrter Str. 68
10557 Berlin

Für Anmeldungen und Rückfragen wenden Sie sich bitte an die Geschäftsstelle der AGS-Eltern- und Patienteninitiative e. V.:

Martina Welle-Basler

Bergstraße 32

77704 Oberkirch

Tel.: 07802/970036

Fax: 07802/970035

E-Mail: geschaeftsstelle@ags-initiative.de

Internet: www.ags-initiative.de

Neu von der Stiftung Gesundheit: Das Medizinrechts-Beratungsnetz

Sie haben ein Problem mit Ihrer Kranken- oder Pflegeversicherung oder befinden sich mit einem Arzt in Konflikt? Bislang war guter Rat teuer – doch damit ist jetzt Schluss, denn seit Ende 2003 gibt es bundesweit eine kostenlose juristische Erstberatung in Medizinrechtsfragen von der Stiftung Gesundheit für jedermann. Und so einfach können Sie sich kompetenten Rat einholen:

- 1 Sie wenden sich an die kostenlose Service-Nummer **0800/0732483** (montags bis freitags von 9.00 bis 17.00 Uhr) und fordern einen Beratungsschein an, mit dem Sie die Leistungen in Anspruch nehmen können.
- 2 Auf dem Beratungsschein sind alle wichtigen Angaben zum weiteren Vorgehen zusammen-

gefasst. Außerdem enthält er die Adresse des nächstliegenden Vertrauensanwalts mit dem benötigten Spezialgebiet.

- 3 Bei dem genannten Vertrauensanwalt vereinbaren Sie – unter Hinweis auf den Beratungsschein – einen Termin für die Erstberatung.
- 4 Im orientierenden Gespräch gibt Ihnen der Vertrauensanwalt eine qualifizierte Einschätzung,
 - ob der Fall eine hinreichende juristische Dimension hat,
 - welche weiteren Prüfungen möglich bzw. nötig sind,
 - welche Möglichkeiten einer sog. niederschweligen bzw. außergerichtlichen Einigung bestehen,
 - welches Kostenrisiko eine Klage mit sich brächte,



- ob und wie Prozesskostenhilfe erreichbar ist,
- welche Laufzeiten eine Klage mit sich brächte,
- welche Erfolgsaussichten die einzelnen Wege haben.

So informiert, können Sie dann Ihre Entscheidung zum weiteren Vorgehen selbst treffen.

Weitere Informationen und die Vertrauensanwälte in Ihrer Nähe finden Sie im Internet unter **www.medizinrechts-beratungsnetz.de** sowie auf einem Infoblatt, das Sie anfordern können bei:

*Stiftung Gesundheit
Hindenburgufer 87
24105 Kiel
Tel. 0431/881015-0
Fax: 0431/881015-5*

Der Hypothalamus – das Zentrum, das lebenswichtige Funktionen steuert (Teil 3)

Im dritten und letzten Teil unsere Serie über den Hypothalamus erfahren Sie, wie unsere Lebensvorgänge stabilen Rhythmen folgen, wie z. B. beim Wechsel von Tag und Nacht, und wie die Hormonsekretion durch den Hypothalamus dirigiert wird, sowohl bei ereignisloser Ruhe als auch bei Belastungen und unter Stress.

Die innere Uhr tickt im Hypothalamus

Unser Verhalten und unsere täglichen Gewohnheiten scheinen so offensichtlich mit dem Wechselspiel von Tag und Nacht verbunden zu sein, als wäre allein unsere natürliche Umwelt für unser Tageszeit-spezifisches Verhalten verantwortlich. Ähnliche Verhaltensweisen kennen wir auch von Tieren, die z. B. eher am Tage oder eher in der Nacht besonders aktiv sind. So ist es viel erfolgreicher für Eulen, in der Nacht, im Dunklen, zu jagen, während Schwalben die Schnaken im Sonnenlicht schnappen. Der fundamentale Wechsel von Tag und Nacht auf unserem Planeten hat in Jahrmillionen bei allen Organismen zur Entwicklung einer „inneren Uhr“ geführt.

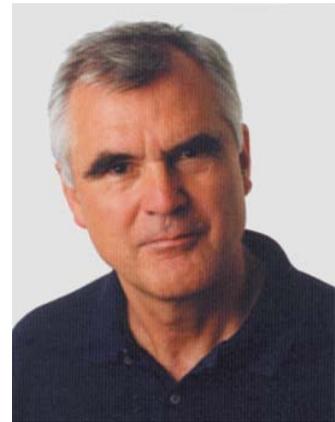
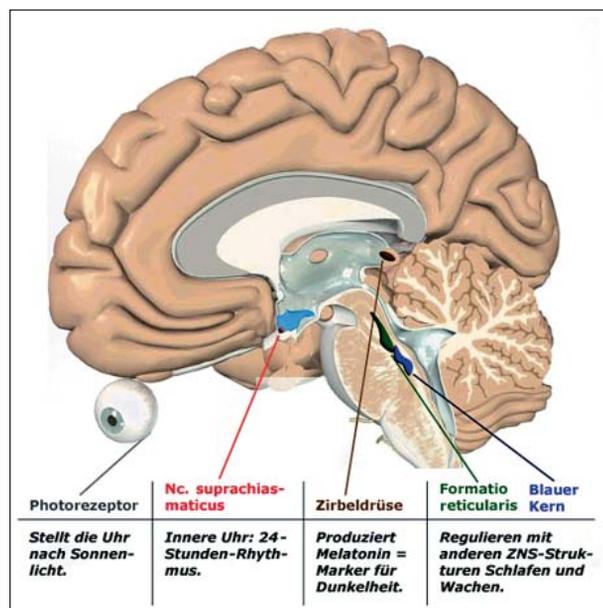
Der französische Astronom De Marrian hat 1729 zum ersten Mal gezeigt, dass Organismen eine innere Uhr, d. h. einen eigenen Tagesrhythmus, entwickelt haben. Er hat beobachtet, dass heliotrope Pflanzen, die bei Sonnenlicht ihre Blätter öffnen und diese in der Nacht wieder schließen, auch im stockdunklen Keller ihren Rhythmus von Öffnen und Schließen für mehrere Tage beibehalten. Heute kann jedermann nach einer langen Flugreise an sich selbst bemerken, dass sein Befinden nicht im Einklang ist mit der aktuellen Tageszeit seines Zielortes, er hat ei-

nen so genannten Jetlag: Seine zirkadianen Funktionen, wie Wachheit, folgen noch für mehrere Tage dem 24-Stunden-Rhythmus seiner „Heimat“ und werden erst allmählich auf die neue Tag-/Nachtfolge eingestellt. Vor der Ära der Langstreckenflüge stellte sich ein solches Problem noch nicht, da während einer langsameren Fortbewegung die innere Uhr kontinuierlich nachgestellt werden kann und der Organismus so jeweils an die neue Umgebung angepasst wird.

Zirkadiane Abfolge von Stimulation und Hemmung molekularer Mechanismen

Den inneren Rhythmus von 24 Stunden – also genau die Zeit, die

Abbildung 10: Strukturen des Nervensystems, die den Tagesrhythmus des Organismus regulieren. Die innere Uhr (Zeitgeber) befindet sich in einem hypothalamischen Kerngebiet, dem Nucleus suprachiasmaticus (genau über der Kreuzung der Sehnerven). Diese innere Uhr wird über Verbindungen zum Auge durch das Sonnenlicht „nachgestellt“. Hieran ist auch das Hormon Melatonin aus der Zirbeldrüse beteiligt. Andere Gebiete des Gehirns regulieren, zusammen mit der inneren Uhr, auch das Schlaf-/Wachverhalten des Menschen.



Prof. Dr. med. Karlheinz Voigt,
Geschäftsführender Direktor,
Physiologisches Institut der
Philipps-Universität Marburg

die Erde braucht, um sich einmal um die eigene Achse zu drehen – nennt man zirkadian (lat. circa: beinahe; lat. dies: Tag) oder auch diurnal. Beim Menschen ist die zirkadiane Uhr in dem hypothalamischen Kern Nucleus suprachiasmaticus (über der Sehnervkreuzung) lokalisiert und sorgt dafür, dass viele Lebensprozesse in einem 24-Stunden-Rhythmus synchronisiert werden (Abb. 10). Diese biologische Uhr funktioniert durch einen molekularen Mechanismus, der heute nahezu vollständig aufgeklärt ist. Hierbei haben den Forschern auch Tiermodelle geholfen, denn alle bisher untersuchten Tierarten haben ein ähnliches zirka

dianes System. Vereinfacht dargestellt, tickt unsere molekulare Uhr in einem Zyklus von 24 Stunden, weil die präzise Abfolge von Stimulation und Hemmung in einem Zusammenspiel von 2 Genpaaren und ihren exprimierten Proteinen genau 24 Stunden dauert. Durch nervale Verbindungen von besonderen lichtempfindlichen Zellen in der Retina des Auges (andere als die, die wir zum Sehen brauchen) wird unsere innere Uhr über Hell und Dunkel der Umgebung informiert und daraufhin nachgestellt und justiert (sog. „entrainment“).

Melatonin – das Hormon der Dunkelheit

Eine besondere Abhängigkeit vom zirkadianen Rhythmus besteht für das Hormon Melatonin, das in der Zirbeldrüse produziert wird (Die Zirbeldrüse wird auch Epiphyse oder Corpus pineale [= wie ein Pinienzapfen] genannt). Melatonin wird nur in der Dunkelheit sezerniert. Bei heller Beleuchtung wird die Melatonin-Sekretion sofort gestoppt. Auch blinde Menschen, deren lichtempfindliche Zellen funktionsfähig sind, können auf Licht mit ihrer Melatonin-Sekretion reagieren.

Melatonin als „Hormon der Dunkelheit“ informiert den Organismus über die wechselnde Länge der Nachtdunkelheit und damit über die jahrezeitlichen Schwankungen, die durch die Stellung der Erde im Laufe ihrer ein Jahr dauernden Umkreisung der Sonne verursacht werden. Diese jahrezeitlichen Schwankungen der Melatonin-Sekretion führen wiederum bei vielen Tieren zu charakteristischen jahrezeitlichen Veränderungen, vor allem beim Brut- und Paarungsverhalten. Dem Melatonin sind auch viele andere Funktionen zugeschrieben worden, wie Einflüsse auf das Altern und auf die Entstehung von Malignomen. Die

Daten hierüber reichen jedoch keinesfalls für sichere Aussagen.

Körperfunktionen folgen präzise dem 24-Stunden-Rhythmus

Die innere Uhr dirigiert zu einem viele Körperfunktionen im 24-Stunden-Rhythmus und gleicht zum anderen diesen Rhythmus den aktuellen Umweltverhältnissen an. So werden die meisten Hormone in einem jeweils spezifischen 24-Stunden-Rhythmus ausgeschüttet (siehe Abb. 11), wobei Cortisol und Testosteron in den frühen Morgenstunden ihren Sekretionsgipfel haben, während Wachstumshormon und Prolaktin eher vom Schlaf reguliert werden.

Ähnliche typische Schwankungen innerhalb eines Tag-Nacht-Rhythmus finden wir auch für die Körpertemperatur, für die Urinproduktion, für kognitive Leistungen und die Aktivität des autonomen Nervensystems.

Die ganz offensichtlich bedeutendste regelmäßige Veränderung während eines 24-Stunden-Tages ist der Wechsel zwischen der Wachheit am Tage und dem Schlafen in der Nacht. Ein solcher Schlaf-Wach-Rhythmus wird bei Versuchspersonen auch dann aufrecht erhalten, wenn diese sich isoliert von äußeren Einflüssen (Sonnenlicht, tageszeitliche Geräusche etc.), quasi in einer „zeitlosen“ Isolation, befinden. Neu-

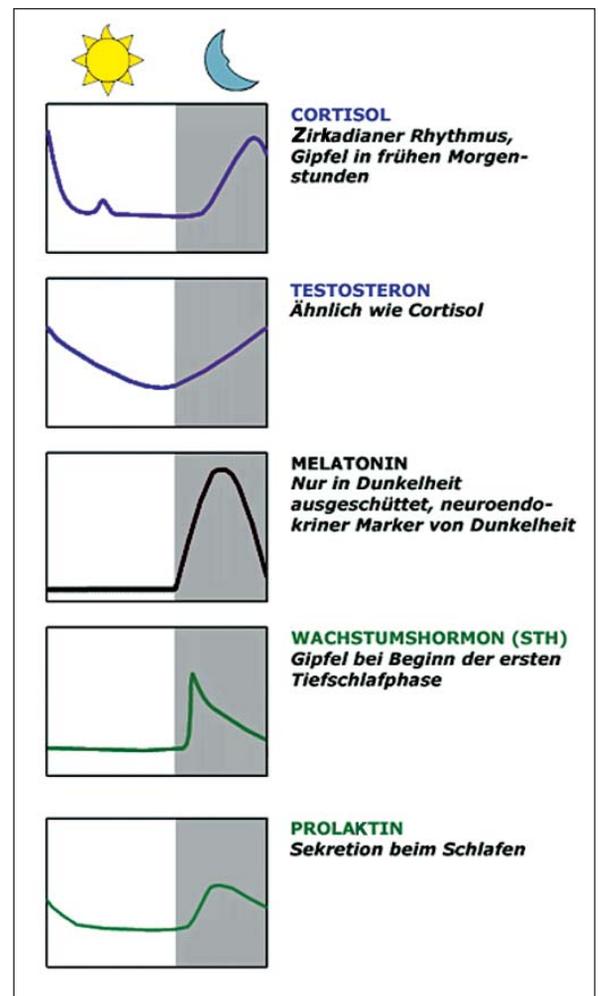


Abbildung 11: Rhythmische Hormonsekretion. Die Hormone Cortisol und Testosteron werden in einem strengen 24-Stunden-Rhythmus (zirkadian), hauptsächlich in den frühen Morgenstunden, ausgeschüttet; für längere Zeit auch unabhängig vom Schlaf-Wach-Verhalten. Das Hormon Melatonin ist ein Marker der Dunkelheit und wird nur im Dunkeln sezerniert. Das Wachstumshormon wird besonders beim Eintreten des ersten Tiefschlafs an das Blut abgegeben, und Prolaktin wird hauptsächlich während des Nachtschlafes ausgeschüttet.

ere Ergebnisse bei dauerndem Dämmerlicht zeigen, dass unsere innere Uhr (Nucleus suprachiasmaticus) auf ca. 24,2 Stunden eingestellt ist und durch Tageslicht auf genau 24 Stunden justiert wird.

Etwa ein Drittel seines Lebens verbringt der Mensch schlafend. Lang dauernder Schlafverlust hat negative Folgen für die Aufmerksamkeit, für das Gedächtnis, für die Regulation des Herz-Kreislauf-Systems und auch des Immunsystems. Ein normaler Nachtschlaf ist nicht etwa ein Kontinuum, sondern er besteht aus mehreren Schlafzyklen von ca. 90 Minuten Dauer, in denen jeweils

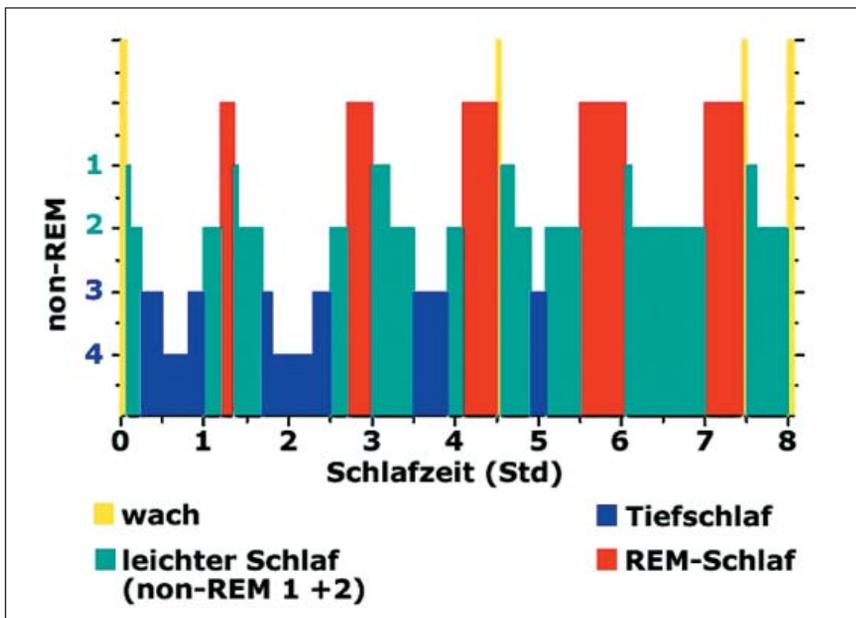


Abbildung 12: Schlafphasen beim Menschen. Der gesunde Schlaf ist beim Menschen nicht etwa monoton, sondern hat ein Muster mit der regelmäßigen Abfolge von Phasen. Eine Schlafphase dauert ca. 90 Minuten und ist wiederum unterteilt in den REM-Schlaf (rot) und verschiedene Stadien des Non-REM-Schlafes, die hier blau dargestellt sind (Näheres siehe Text). Tiefer Schlaf, also schwere Erweckbarkeit, herrscht im (blauen) Tiefschlaf-Stadium und in der (roten) REM-Phase.

eine festgelegte Folge von Schlafstadien durchlaufen wird (Abb. 12). Innerhalb eines Zyklus unterscheidet man eine REM-Phase (Rapid Eye Movement) von einer Non-REM-Phase. Die REM-Phase wird auch Traumphase genannt. Dieser Anteil nimmt in der zweiten Hälfte der Nacht kontinuierlich zu. In der Non-REM-Phase unterscheidet man Leicht- Mittel- und Tiefschlaf, welcher in der ersten Hälfte der Nacht einen größeren Anteil ausmacht. Im REM-Schlaf steigen die Herzfrequenz und der Blutdruck an, die Atmung ist intensiver, aber die Muskulatur erschlafft. Die Zeit, die der Mensch im Tiefschlaf und im REM-Schlaf verbringt, nimmt mit dem Alter drastisch ab.

Die Gesetzmäßigkeiten des Schlafes bilden die so genannte „Schlaf-Architektur“. Der gesunde Schlaf ist vor allem abhängig vom zirkadianen Rhythmus und wird zusätzlich von vielen körperlichen und emotionalen Faktoren beeinflusst. Die Schlaf-forscher hat immer besonders interessiert, welche rhythmischen Funktionen während eines 24-Stunden-

Tages eher von der inneren Uhr oder eher vom Schlaf-/Wachverhalten abhängig sind. Hierbei hat sich gezeigt, dass Körperkerntemperatur, Urinproduktion und die Sekretion einiger Hormone wie Wachstumshormon und Prolaktin vom Schlaf und von der inneren Uhr abhängig sind, während die Sekretion von Cortisol, von Testosteron und von Melatonin ganz wesentlich durch die zirkadiane Rhythmik bestimmt wird.

Für die Sekretion von Hormonen sind neben dem zirkadianen noch andere biologische Rhythmen von großer Bedeutung. Allgemein bekannt ist die strenge Regelmäßigkeit der Menstruationsblutung: Exakt 28 Tage, so lange, wie der Mond braucht, einmal die Erde zu umkreisen. Ja sogar der gesamte Lebenslauf eines Menschen verläuft in einer gesetzmäßigen Abfolge seiner Funktion zum Erhalt der Spezies Mensch: Geburt, Präpubertät (Kindheit), Pubertät, fertile Phase (Fortpflanzungsfähig), Klimakterium, Post-Klimakterium, Tod.

Der Hypothalamus sagt der Hypophyse, wo es lang geht

Erst als aus Hypothalamusgewebe von über 300.000 Schafen der erste Releasing-Faktor, TRH, isoliert und 1969 seine Struktur aufgeklärt worden ist, war endgültig bewiesen, dass der Hypothalamus die Funktion der Hypophyse reguliert. In rascher Folge wurden danach auch die Strukturen von GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon) und von Somatostatin aufgedeckt. Hierfür erhielten Roger Guillemin und Andrew Schally 1979 den Nobelpreis. Während mit den heutigen Methoden der Molekularbiologie die Identifizierung von Peptiden aus ganz geringen Mengen (10^{-9} Gramm) von Gewebe möglich ist, hat die Arbeitsgruppe von Guillemin Hypothalamusgewebe von 5 Millionen Schafen in fast industriellem Maßstab für die Isolierung von einigen Milligramm Hypothalamusfaktor verarbeiten müssen.

Releasing- und Inhibiting-Hormone regulieren die Hormonausschüttung in der Hypophyse

Alle Hormone der Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen), nämlich ACTH, TSH, die Gonadotropine LH und FSH sowie Wachstumshormon und Prolaktin, werden über Neuropeptide (und Neurotransmitter) aus dem Hypothalamus reguliert. Sie heißen „Releasing-Hormone“, wenn sie die Synthese und Freisetzung stimulieren, und „Inhibiting-Hormone“, wenn sie diese hemmen. Wie in Abbildung 13 zu sehen ist, werden CRH, Somatostatin und TRH im paraventriculären Kern (PVN) synthetisiert und GHRH und Dopamin im infundibulären Kern. Im Bereich der medianen Eminenz werden die Hypothalamus-Hormone in den hypophysären Portalkreislauf abgegeben und gelangen dann mit dem Blut an alle Hypophysenzellen.

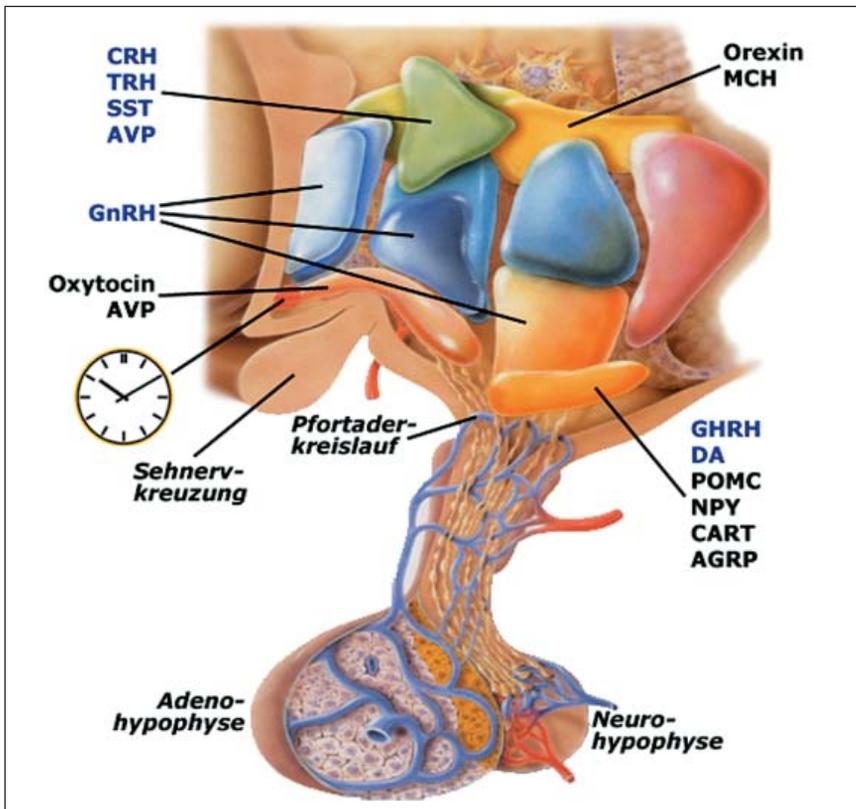


Abbildung 13: Neurohormone des Hypothalamus, die die Adeno-hypophyse (= Hypophysenvorderlappen) steuern (blau). Die hypothalamischen Releasing- und Inhibiting-Hormone werden über den Pfortaderkreislauf zur Adeno-hypophyse transportiert und stimulieren oder hemmen hier die Bildung sowie Freisetzung der Hypophysen-Hormone. Das Gonadotropin-Releasing Hormon (GnRH) wird an verschiedenen Stellen des vorderen, mittleren und basalen Anteils des Hypothalamus synthetisiert und nicht nur in einem spezifischen Kern. Auf der Abbildung auch dargestellt sind Produktionsorte von Neuropeptiden des Hypothalamus, die bei der Regulation des Appetitverhaltens wichtig sind (schwarz). Die Uhr steht für den Nucleus suprachiasmaticus, in dem die innere Uhr lokalisiert ist.

In Tabelle 3 sind auf der linken Seite die hypothalamischen Hormone aufgelistet, nach rechts gefolgt von den Hypophysenhormonen, die hierdurch reguliert werden, und schließlich die peripheren Erfolgsorgane bzw. Zielzellen. Auch wenn es auf den ersten Blick so aussieht, als wären die hypothalamischen Hormone spezifisch nur für ein Hormon der Adeno-hypophyse zuständig, müssen an dieser Stelle einige Einschränkungen, aber vor allem Erweiterungen angebracht werden: Die hypophysiotropen Hormone des Hypothalamus wirken häufig auf mehr als nur einen Zelltyp: TRH stimuliert vor allem die thyreotropen Zellen (die TSH produzieren), aber auch die Zellen, die Prolaktin und die Wachstumshormon herstellen. Somatostatin hemmt nicht nur die Sekretion von Wachstumshormon, sondern auch die von ACTH, Prolaktin und von TSH. Daraus folgt, dass ein Hypophysenhormon auch durch mehrere hypophysiotrope Hormone beeinflusst

Hypothalamus	Adeno-hypophyse	Endokrine Drüse	Hormon (peripher)	Zielzelle/-organ	Wirkungen
CRH	POMC ACTH, (β-Endorphin MSH)	Nebennierenrinde: Zona glomerulosa, Zona fasciculata, Zona reticularis	Aldosteron, Cortisol, DHEA	Niere „alle“ Zellen ?	Na ⁺ -Haushalt, Stoffwechsel, Androgen, Estrogen
TRH	TSH	Schilddrüse	T ₄ , T ₃	„alle“ Zellen	Stoffwechsel ↑, Entwicklung ↑
GnRH	LH, FSH	Ovar, Testes	Estrogen, Gestagen, Testosteron	Uterus, Brustdrüse, viele Zellen, Sertoli-Zellen, Androgenrezeptor	Uterus-Schleimhaut, Sekundäre Geschlechtsmerkmale, Spermatogenese, Sekundäre Geschlechtsmerkmale
GHRH, SST	STH	Leber	IGF-1	Fettgewebe, Knochen, Bindegewebe, Muskulatur	Lipolyse, Längenwachstum, Eiweißsynthese
Dopamin	Prolaktin			Brustdrüse	Milcheiweiß
	Neuro-hypophyse				
ADH/AVP				Niere, Gefäßmuskulatur	H ₂ O-Haushalt, Blutdruck ↑
Oxytocin				Brustdrüse, Uterus	Stillen, Geburtswehen

Tabelle 3: Hormon-Systeme, die durch den Hypothalamus reguliert werden (Abkürzungen siehe Verzeichnis auf S. 25). → = Stimulation, —| = Hemmung

werden kann. So wird ACTH nicht nur durch CRH stimuliert, sondern auch durch ADH (Vasopressin). Außerdem sind neben den Releasing- und Inhibiting-Hormonen auch andere hypothalamische Neuropeptide, wie Angiotensin II, Neurotensin, Neuropeptid Y, Substanz P, Opioide und Cholezystokinin dem für jedes Hypophysenhormon spezifischen „physiologischen Cocktail“ beigemischt.

Die hypothalamischen Releasing- und Inhibiting-Hormone beeinflussen neben der Hormonsekretion des Hypophysenvorderlappens auch Funktionen des Hypothalamus selbst und andere ZNS-Funktionen. Hier wirken sie als Neurotransmitter. Sie können auch in der Körperperipherie über ihre spezifischen Rezeptoren wirken. Somatostatin wird hier (z.B. im Pankreas) sogar auch produziert und hemmt die Sekretion einer Reihe von peripheren Hormonen, z. B. Insulin.

Grundlegende Mechanismen zur Regulation der Hormonachsen

Die Regulation aller Hormonachsen ist sehr vielschichtig, sowohl die Körperperipherie, als auch das Zentralnervensystem und Einflüsse aus der Umwelt spielen hier eine Rolle. (vgl. Abb. 15). Für alle Hormone gemeinsam gelten dabei einige Grundregeln:

- Die normale, **basale Sekretion** folgt einem spezifischen Muster, z. B. zirkadian (siehe „innere Uhr“).
- Bei **besonderen Anforderungen** werden die verschiedenen Signale (aus Körper und Umwelt) im Hypothalamus verarbeitet, woraufhin gerade die Releasing-Hormone ausgeschüttet werden, die aktuell benötigt werden; z. B. bei körperlicher Anstrengung GH-RH für Wachstumshormon und CRH für ACTH und Cortisol.

Glossar



Adenohypophyse: Hypophysenvorderlappen, hormonproduzierender Drüsenteil der Hypophyse.

Adrenocorticotropes Hormon (ACTH): Reguliert die Cortisolproduktion in der Nebennierenrinde.

Agouti Related Peptid: Wirkt im Hypothalamus appetitsteigernd.

Angiotensin II: Peptidhormon, das für die Ausschüttung von ADH und Aldosteron sorgt und Durst hervorruft.

Antidiuretisches Hormon (ADH): Auch Vasopressin genannt, hemmt die Wasserausscheidung im Urin, verengt die Blutgefäße und stimuliert zusammen mit CRH die ACTH-Sekretion aus der Hypophyse.

Cocain- und amphetaminreguliertes Transkript (CART): Hemmt massiv den Appetit.

Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH): Stimuliert zusammen mit ADH die ACTH-Freisetzung und ist wichtigster „Koordinator“ der vielfältigen Reaktionen des Organismus bei Stress.

Cortisol: Stresshormon, das in der Nebennierenrinde gebildet wird.

Dehydroepiandrosteron (DHEA): Männliches Geschlechtshormon (Androgen) aus der Nebennierenrinde, kommt bei Frauen und Männern vor.

Dopamin: Neurotransmitter, hemmt die Bildung von Prolaktin.

Epiphyse: Zirbeldrüse, produziert u. a. Melatonin.

Follikel-stimulierendes Hormon (FSH): Sorgt bei der Frau für die Reifung des Follikels und beim Mann zusammen mit Testosteron für die Reifung der Spermien.

GH-Releasing-Hormon (GHRH): Stimuliert die Produktion und Ausschüttung von Wachstumshormon (GH) in der Hypophyse.

Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH): Stimuliert die Gonadotropine LH (Luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikel-stimulierendes Hormon).

Hormonachsen: Durch engmaschige Regulation zusammenhängende Hormonsysteme, die hierarchisch (vom ZNS zur Erfolgszelle) organisiert sind, z. B. Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse.

Hypothalamo/hypophysärer Portalkreislauf: Verbindet den Hypothalamus mit der Adenohypophyse unter Umgehung des Körperkreislaufes. Hierdurch können auf kurzem, schnellem Wege die Produkte von Neuronen des Hypothalamus zum Hypophysenvorderlappen gelangen, den sie mit ihren Stimulations- (Releasing-) und Hemmungs- (Inhibiting-)Hormonen regulieren.

Inhibiting-Hormone: Im Hypothalamus gebildete Hormone, die die Synthese und Freisetzung von Hypophysenhormonen hemmen.

Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1): Insulinähnlicher Wachstumsfaktor 1, wird unter Kontrolle durch das Wachstumshormon in der Leber gebildet.

Luteinisierendes Hormon (LH): Bewirkt bei Frauen zusammen mit FSH den Eisprung (Ovulation), unterhält den Gelbkörper (Corpus luteum) und die Schwangerschaft. Beim Mann stimuliert es die Testosteron-Sekretion.

Melatonin: Hormon, das in der Dunkelheit gebildet wird und den Tag-Nacht-Rhythmus reguliert.

Melanozyten konzentrierendes Hormon (MCH): Steigert den Appetit.

Melanozyten stimulierendes Hormon (MSH): Hemmt den Appetit.

Neurohypophyse: Hypophysenhinterlappen, keine Drüse, sondern die Stelle, an der aus Nervenendigungen von hypothalamischen Neuronen die Hormone ADH und Oxytocin in den Körperkreislauf abgegeben werden. Die Neurohypophyse ist also ein Teil des Hypothalamus.

Neuropeptide: Eiweiße, die in Nervenzellen hergestellt werden und als Neurohormone oder Neurotransmitter wirken. Die Neuropeptide des Hypothalamus können in dreifacher Weise wirken: 1. Sie beeinflussen als Hormone die Sekretion des Hypophysenvorderlappens, 2. sie modulieren als Neurotransmitter die Regelung der vitalen Funktionen innerhalb des Hypothalamus, 3. sie wirken über andere Gebiete des ZNS auf Verhalten, Gefühle und Denken ein. Die Neuropeptide bilden die größte Klasse der Überträgerstoffe im Nervensystem (Neurotransmitter).

Neurotransmitter: Signalsubstanzen, die der Informationsübertragung zwischen Nervenzellen (Neuronen) über chemische Synapsen dienen. Bekannte Neurotransmitter-Substanzen sind Acetylcholin, Adrenalin, Noradrenalin, Serotonin und GABA, die Aminosäuretransmitter Glutamat und Glycin, die große Gruppe der Neuropeptide und die einfachen Gase NO (Stickstoffmonoxid) und CO (Kohlenmonoxid).

Nucleus suprachiasmaticus: Über der Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum) liegendes Kerngebiet des Hypothalamus, Sitz der „inneren Uhr“.

Oxytocin: Regt die Wehentätigkeit an und ist für den Milchfluss verantwortlich.

Prolaktin: Stimuliert das Brustdrüsenwachstum und setzt die Milchproduktion in Gang.

Pro-opio-melanocortin (POMC): Vorläuferhormon für ACTH, MSH und Endorphine.

Releasing-Hormone: Im Hypothalamus gebildete Hormone, die die Synthese und Freisetzung von Hypophysenhormonen fördern.

Somatostatin (SST): Hemmt die Sekretion von Wachstumshormon (GH/STH).

Somatotropes Hormon (STH): Wachstumshormon (auch Growth hormone, GH).

Thyreoida-stimulierendes Hormon (TSH): Stimuliert die Ausschüttung der Schilddrüsenhormone T_3 und T_4 in der Schilddrüse.

Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH): Stimuliert die Ausschüttung von TSH (Thyreoida-stimulierendem Hormon) in der Hypophyse.

Thyroxin (T_4): Schilddrüsenhormon mit 4 Jodatomen, an der Steuerung des Energiestoffwechsels beteiligt.

Triiodthyronin (T_3): Schilddrüsenhormon mit 3 Jodatomen, an der Steuerung des Energiestoffwechsels beteiligt.

Zytokine: Signalstoffe, mit denen das Immunsystem seine komplexen Vorgänge reguliert und auch Einfluss auf das endokrine System und das Nervensystem nimmt. Zytokine können aber auch von Glia-Zellen im Gehirn und von endokrinen Zellen synthetisiert werden. Auch andere Signalsubstanzen, wie z. B. die Hormone Prolaktin und Wachstumshormon, haben den gleichen molekularen Wirkungsmechanismus wie Zytokine und könnten daher diesen auch zugeordnet werden.

- Ein wichtiges Prinzip bei der Hormonregulation ist die so genannte **negative Rückkopplung**, auch negativer Feed-back genannt. Der negative Feed-back-Mechanismus ist sehr sinnvoll und daher auch leicht zu verstehen: Wenn mehr von einem Hormon im Blut zirkuliert, als gebraucht wird, wirkt diese erhöhte Hormonkonzentration auf seine eigene Herstellung bremsend ein, so dass der jeweils richtige Hormonspiegel im Blut wieder erreicht wird. Bei einigen Erkrankungen (M. Cushing) funktioniert diese Feed-back-Hemmung nicht mehr optimal, so dass die vermehrte Hormonproduktion nicht ausreichend gebremst wird.
- **Prolaktin** wird hauptsächlich durch den Neurotransmitter Dopamin, also eigentlich kein Hormon, reguliert. Dopamin hemmt die Prolaktinsekretion, dementsprechend wird die Prolaktinsekretion ansteigen, wenn die Bremsung durch Dopamin geringer wird. Dieses Regulationsprinzip wird klinisch genutzt bei Hypophysentumoren, die Prolaktin produzieren. Hier kann durch Medikamente, die wie Dopamin wirken, der Prolaktin-produzierende Tumor verkleinert werden, so dass manchmal sogar auf eine Operation verzichtet werden kann.
- Für **Wachstumshormon** ist kürzlich ein neues Releasing-Hormon (Ghrelin) entdeckt worden, das nicht nur die Produktion von Wachstumshormon stimuliert, sondern auch den Appetit steigert (siehe oben). Dieses Ghrelin wird nicht im Hypothalamus, sondern im Magen produziert und wirkt zusammen mit den hypothalamischen Hormonen Somatostatin (hemmend) und GH-RH (fördernd) an der STH-Zelle.
- Die hypophysären Gonadotropine LH und FSH, die die Funkti-

onen der Keimdrüsen bei Frauen und Männern steuern, werden durch das **hypothalamische GnRH** reguliert. Ganz wichtig für die regelrechte Reifung der Eizelle bei der Frau und der Spermien beim Mann ist die vom Hypothalamus gesteuerte rhythmische Freisetzung von GnRH alle 1¹/₂ Stunden. Dieser Rhythmus leitet die Pubertät ein. Auch nach der fertilen Phase (d. h. im Klimakterium) hält er noch längere Zeit an.

Die Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse und das Zusammenspiel zwischen Hypothalamus und Hypophyse bei der Bewältigung von besonderen Anforderungen und Krankheiten werden im folgenden Kapitel näher beschrieben.

Stress-Management im Hypothalamus

Stellen Sie sich vor, Hans Selye hätte vor 60 Jahren nicht den Begriff „Stress“ in die Sprachen unserer Welt eingeführt. Dann wäre es doch deutlich schwieriger zu erklären, warum die Tochter missmutig von der Schule kommt (Stress mit dem Lehrer), warum der Sohn vor dem Examen nervös und unruhig wird (Prüfungstress), warum der Familienvater einen Herzinfarkt erlitten hat (Stress an der Arbeitsstelle) und warum das Verbrechensopfer von nebenan depressiv und ängstlich geworden ist (posttraumatisches Stress-Syndrom). Aber nicht nur die als negativ empfundenen Belastungen werden mit dem Begriff „Stress“ versehen, sondern auch besonders angenehme und glückliche Ereignisse wie das bestandene Examen, die erfolgreiche Jagd oder das geglückte Rendezvous sind „stressig“. Diese positiven Belastungen gehören natürlich auch zum Leben; viele Menschen suchen geradezu Herausforderungen und Stress, „they thrive on stress“.

Stress erhält uns am Leben

Ich muss nicht noch weitere Beispiele aufführen, um Ihre Zustimmung zu der lapidaren Bemerkung zu finden: Stress ist heute der am häufigsten gebrauchte und missbrauchte medizinische Begriff überhaupt. Können wir ihn, dürfen wir ihn trotzdem auch weiterhin benutzen? Ja, denn mit Stress wird ein ganz essenzielles Prinzip des Lebens beschrieben: die Aufrechterhaltung der lebenswichtigen homöostatischen Systeme auch bei schweren Belastungen, wie starker körperlicher Leistung, wie Anpassung an extreme Umweltbedingungen, wie Krankheitsprozesse, aber auch bei besonderen geistigen und emotionalen Anforderungen. Die in den vorangegangenen Kapiteln aufgeführten homöostatischen Systeme für Wasser- und Salzhaushalt, für die Temperaturregulation, für den Energiehaushalt, für die Fortpflanzung und für die Anpassung an die Umwelt funktionieren eben nicht nur, wenn sich der Organismus in unbelasteter Ruhe befindet, sondern auch bei starken und stärksten Herausforderungen.

Der Erhalt der Lebensfunktionen auch bei Belastungen – von jetzt ab werde ich den Ausdruck Stress hierfür benutzen – wird durch die sicher regulierten Interaktionen zwischen dem endokrinen System und dem autonomen Nervensystem (ANS) und, in besonderen Fällen, auch dem Immunsystem gewährleistet. Diese Systeme werden wir mit Hilfe von Abbildung 14 näher kennen lernen, damit die meist gleichartigen Reaktionen des Organismus bei Stress ganz unterschiedlicher Ursache besser verstanden werden. Als Zeichen für die Reaktion des Organismus auf Stress gelten zwei Produkte aus der Nebenniere: das Hormon Cortisol aus der Nebennierenrinde und Adrenalin, der Neurotransmitter des sympathischen Ner-

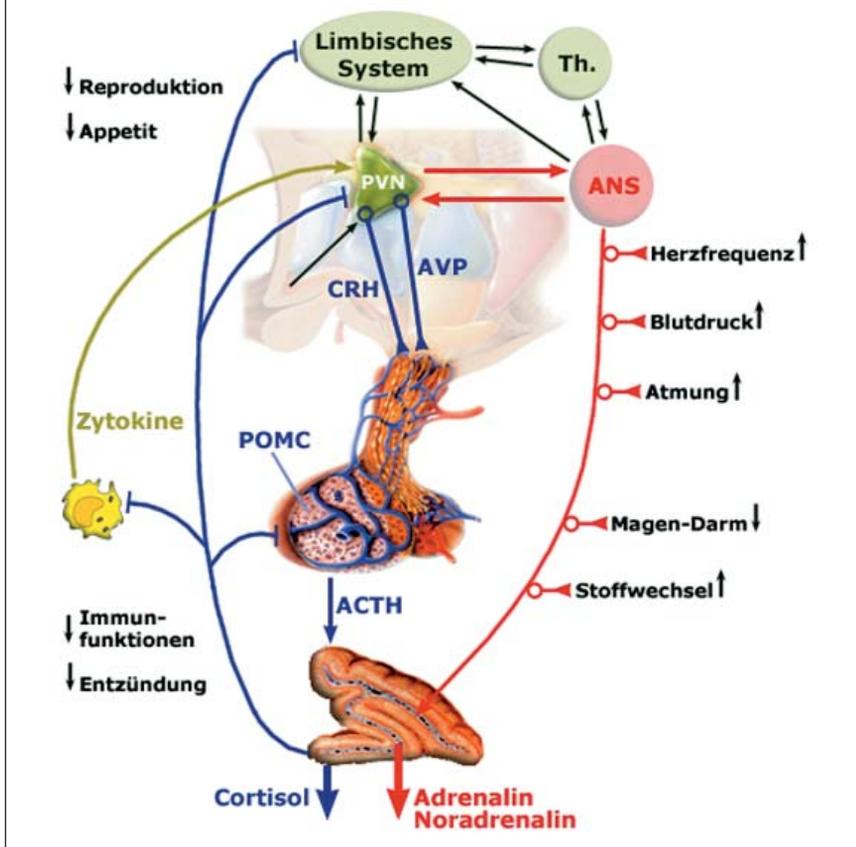


Abbildung 14: Zusammenspiel des Hormonsystems (blau), des autonomen Nervensystems (ANS, rot) und des Immunsystems (gelb) beim Stress (Erläuterungen siehe Text). —> Stimulation, —| = Hemmung

vensystems aus dem Nebennierenmark.

Hormonelle Stressachse und Sympathikus steuern die Stressreaktion

Beschäftigen wir uns zunächst mit der hormonellen Stressachse HPA. HPA ist die Abkürzung für Hypothalamic Pituitary Adrenal, also auf Deutsch: hypothalamo-hypophysäre Nebennierenachse. Wegen der international weiten Verbreitung des Terminus HPA werden wir ihn auch hier verwenden.

Das hypothalamische Neuropeptid Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) stimuliert im Hypophysenvorderlappen die Sekretion von ACTH, welches wiederum in der Nebennierenrinde die Freisetzung von Cortisol bewirkt. Unter Ruhebedingungen wird dieses System in den frühen Morgenstunden, im Rahmen des zirkadianen Rhythmus stimuliert, während in den späten Abendstunden und in der ersten Nachthälfte kaum Cortisol sezerniert wird. Das System wird angeregt durch eine Vielzahl von Reizen aus der Umwelt und durch körperliche,

geistige und emotionale Aktivität, so wie bei allen Stressarten, die Sie sich vorstellen können. Gehemmt wird das System durch die oben besprochene negative Rückkopplung, in diesem Falle durch zirkulierendes Cortisol, welches auf die Hypophyse, den Hypothalamus und auch auf höhere Zentren des ZNS wirkt.

Das sympathische Nervensystem, auch Sympathikus genannt, ist Teil des autonomen Nervensystems (ANS), welches unabhängig von unserem Bewusstsein agiert, wohl aber bemerken wir seine Effekte, wie das Herzjagen oder den Angstschweiß. Seine zentralen Anteile liegen im blauen Kern (Locus coeruleus) und anderen Teilen des Hirnstammes. Der Sympathikus versorgt mit seinen Nerven alle inneren Organe, die Blutgefäße und das Immunsystem. Der Sympathikus kann aber noch viel mehr, denn über seine Neurotransmitter Adrenalin und Noradrenalin, die im Nebennierenmark, einem Teil des Sympathikus, gebildet werden, erreicht er auf dem Blutwege quasi alle Körperzellen. Wie reagieren nun diese Systeme bei Stress? Was passiert im Organismus,

wenn im Dunkeln plötzlich eine verdächtige Gestalt auftaucht, wenn ich erfahre, ein paar Millionen geerbt zu haben, oder wenn mich eine Fieberattacke ins Bett zwingt?

Im Zentrum der Stressantwort des Körpers dirigiert CRH die vielfältigen Reaktionen: Über den Locus coeruleus wird der Sympathikus stimuliert, der in der Körperperipherie sofort das Herz schneller schlagen lässt, den Blutdruck anhebt, die Atmung vertieft und Energieträger aus den Speichern mobilisiert. Die Muskulatur wird besser durchblutet, sie bekommt mehr Sauerstoff und Glukose, gleichzeitig wird im Gehirn über Nerven, die Noradrenalin als Transmitter benutzen, die Aufmerksamkeit erhöht, es werden die Sinne geschärft, der Organismus ist zum Kämpfen oder Fliehen vorbereitet.

In der Zwischenzeit ist auch das über CRH und ACTH stimulierte Cortisol im Blut erschienen. Das Cortisol unterstützt die Empfindlichkeit der Sympathikus-Neurotransmitter an ihren Rezeptoren und stellt durch seine Wirkung auf den Stoffwechsel Glukose, Aminosäuren und Fettsäuren als Energieträger bereit. CRH wirkt nicht nur als Neurohormon auf die Hypophyse und als Neurotransmitter auf das sympathische Nervensystem, sondern induziert auch wichtige Verhaltensveränderungen, die beim Stress beobachtet werden können, wie Verstärkung von Angst und Aversion, Erhöhung der motorischen Aktivität bei gleichzeitiger Unterdrückung von solchen Verhaltensweisen, die bei der Bewältigung von Stress aktuell nicht benötigt werden, wie Nahrungsaufnahme und Sexualität.

Diese durch CRH induzierten Verhaltensveränderungen, die in zahlreichen Tierversuchen beobachtet worden sind, ähneln sehr dem menschlichen Verhalten bei der Depression und bei Angststörungen. Diese Ergebnisse bilden daher auch die Grundlage für die moderne neuro-

endokrinologische Forschung über den Zusammenhang zwischen Stress, Angst und Depression beim Menschen, wobei der differentiellen Wirkung von CRH und der veränderten negativen Feed-back-Wirkung von Steroiden besondere Bedeutungen zukommen.

Auch Prolaktin, Wachstumshormon und Zytokine werden bei Stress vermehrt ausgeschüttet

Das kurz skizzierte Szenario beim Stress hat sich konzentriert auf die HPA-Achse und den Sympathikus. Es ist aber bekannt, wenn auch in seiner Bedeutung noch nicht richtig verstanden, dass bei den meisten Stressarten beim Menschen auch vermehrt Prolaktin sezerniert wird, dass bei körperlicher Belastung der Organismus mit einer vermehrten Ausschüttung von Wachstumshormon reagiert und dass bei einem Kältestress TSH stimuliert wird.

Bei vielen Stressarten, besonders wenn Infektionen und Allergien im Spiel sind, greift das Immunsystem ganz entscheidend und wesentlich in das Stressgeschehen ein. Wenn das Immunsystem z. B. bei Infektionen stimuliert wird, kommt es zur Sekretion der Botenstoffe des Immunsystems, den Zytokinen.

Neben der Regulation des Immunsystems wirken einige Zytokine, vor allem Interleukin-1 β , auf den Hypothalamus und stimulieren hier die Sekretion von CRH und damit von ACTH und schließlich Cortisol. Die HPA-Achse wird also massiv durch Zytokine stimuliert (gleichzeitig wird über das Temperaturzentrum des Hypothalamus Fieber induziert). Das hierdurch vermehrt sezernierte Cortisol wiederum ist ein starker Hemmer fast aller Immunprozesse und reguliert damit in einem immun-endokrinen Regelkreis das Zusammenspiel dieser beiden wichtigen Systeme. Zytokine werden auch im Gehirn, hier von den Glia-Zellen,

produziert und induzieren Reaktionen, die bei infektiösen Erkrankungen auftreten, wie Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit und Müdigkeit.

Wann wird Stress zum Gesundheitsrisiko?

Ist nun, werden Sie abschließend fragen, Stress eigentlich gut oder schlecht für meine Gesundheit, soll ich also Stress vermeiden, oder ihn etwa suchen? Aus der Lektüre dieses Artikels ergibt sich eigentlich schon die Antwort, dass Belastungen (täglich Stress) notwendig sind, sozusagen zum Trainieren, damit starke und gefährliche Anforderungen wie Krankheiten (langanhaltender Stress) durch körpereigene Kräfte überstanden oder besser bestanden werden können. Wenn Belastungen weitgehend vermieden werden, können die Systeme, wenn es gefährlich wird, nicht optimal reagieren.

Die individuellen Reaktionen auf bestimmte Stresssituationen sind jedoch so variabel, wie die Menschen variabel sind. Wenn für den einen ein rasanter Skiabfahrtslauf ein positiver Stress ist, kann ein anderer das als desaströs empfinden. Zur Beurteilung also, ob Stress positiv oder negativ für die Gesundheit ist, müssen wir neben der Stärke und der Dauer des Stresses, auch die individuelle Reaktion hierauf in Betracht ziehen. Eine akute Belastung, ein akuter Stress ist dann physiologisch, also normal und unbedenklich, wenn die Reaktionen der HPA-Achse, des Sympathikus und die zentrale Verarbeitung schnell wieder abklingen, wenn die Belastung aufhört. Wenn allerdings die Stressreaktionen lange Zeit anhalten, wenn sie chronisch werden und über Monate oder gar Jahre andauern, dann wird zum einen die dynamische Reaktion auf akuten Stress verschlechtert und zum anderen bewirkt die ständige Aktivierung der hormonellen und nervalen Stresssysteme auch eine erhöhte

Empfindlichkeit für eine ganze Reihe von Erkrankungen, wie z. B. koronare Herzkrankheit, Bluthochdruck, Adipositas, metabolisches Syndrom, Anfälligkeit gegenüber Infektionen.

Resümee

Einen Kernpunkt der Zivilisation bildet die Bereitstellung der natürlichen Ressourcen, die für das Überleben aller Mitglieder der menschlichen Gesellschaft notwendig sind. Es handelt sich hierbei um solche Ressourcen wie Trinkwasser, Nahrung, Kleidung und Behausung (für die Temperaturregulation), wie sie bei der homöostatischen Regulation lebenswichtiger Funktionen durch den Hypothalamus benötigt werden (Abb. 15). Bei der Entwicklung solcher Lebensbedingungen ist jedoch in unserer modernen Zivilisation nicht selten ein fragwürdiges Überangebot zu beobachten. So haben die komplette Klimatisierung vieler Räume, die dauernde Erreichbarkeit von Nahrung und Getränken (Kühlschrank), die auf ein Minimum reduzierte Notwendigkeit zu körperlicher Arbeit (Auto, Büro, Computer) auch dazu geführt, dass die beeindruckenden Adaptationsleistungen unserer homöostatischen Systeme kaum abgefragt werden. Sie werden nicht mehr ausreichend trainiert. In Bezug auf den Energiehaushalt sind die Menschen mit ihrem homöostatischen System für einen Mangel sehr wohl, nicht aber für deren dauernde Verfügbarkeit ausgerüstet. Diese deutlich verminderte Flexibilität und Dynamik der lebenswichtigen Regulationssysteme sind möglicherweise auch dafür mit verantwortlich, dass immer mehr Menschen eben auch nicht mehr auf besondere Herausforderungen adäquat reagieren können, bei Stress also, wie ihn die moderne Gesellschaft als mentale, psychische oder soziale Belastungen täglich bietet.

Gerade für die modernen Zivilisationsgesellschaften sagt die WHO voraus, dass durch Stress hervorgerufene Erkrankungen ein besonders gravierendes Problem des 21. Jahrhunderts werden könnten. In einem Science-Fiction-Thriller, der möglicherweise gar nicht so weit von unserer Gegenwart entfernt ist, wird nicht nur, ähnlich wie bisher, die Verfügbarkeit der Ressourcen von allgewaltigen

Robotersystemen gesichert, sondern diese Roboter kontrollieren auch die Verhaltensweisen der Menschen, die eigentlich im Rahmen der Homöostase vom Hypothalamus reguliert werden. So werden automatisch der Salz- und Flüssigkeitshaushalt, die Energiebilanz und vieles andere mehr kontrolliert, mit der Folge, dass die Personen nur noch mit Erlaubnis des Roboters an Flüssigkeit und Nahrung, und das in vorgeschriebener Zusammensetzung, gelangen können; auch über den Zugang zum Schlafzimmer wird diktatorisch bestimmt.

Wir können aber hoffen, dass vielleicht aus vernünftiger Einsicht und wegen der globalen Verminderung der lebensnotwendigen Ressourcen die in Millionen Jahren bewährte Rolle des Hypothalamus als Zentrum zur Steuerung der lebenswichtigen Funktionen auch weiterhin gefragt ist. Möglicherweise kann jeder selbst aus Kapiteln dieses Artikels einige Aspekte für seine ganz persönlich zu gestaltende Homöostase verwenden. Testen Sie doch einmal Ihre Adaptationsfähigkeit

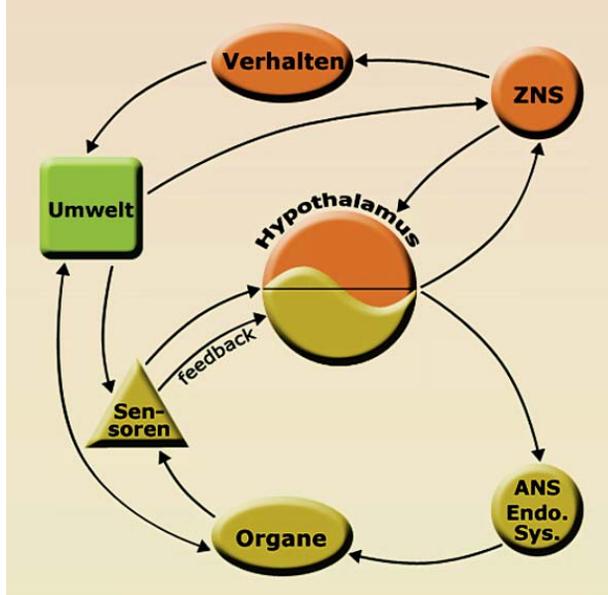


Abbildung 15: Homöostase-Modell. Im Hypothalamus werden über Sensoren Informationen aus der Körperperipherie (Organe) und der Umwelt sowie aus dem ZNS verarbeitet, um das Gleichgewicht (Homöostase) für lebenswichtige Systeme auf einem optimalen Niveau für basale (Waagerechte im Hypothalamus-Bild) und für Belastungsbedingungen (Sinuskurve) zu regulieren. Die vitalen Funktionen in der Körperperipherie werden über das autonome Nervensystem (ANS) und das endokrine System reguliert. Die für die Homöostase essenziellen Verhaltensweisen wie Trinken und Nahrungsaufnahme werden durch neuronale Muster des ZNS gesteuert. So ist die Umwelt in dem offenen geregelten System „Mensch“ durch das Verhalten und durch den Stoffaustausch beteiligt. Belastende Störungen können auf allen Ebenen der Regulation auftreten.

durch tagelanges Fasten und durch große Feste, wirken Sie durch erschöpfende körperliche Arbeit, ob im Garten oder im Fitnessstudio, der ansonsten zu erwartenden gefährlichen „positiven“ Energiebilanz entgegen...

Wenn ich, insbesondere in diesem Resümee, auch auf die negativen Folgen der Überangebote an Ressourcen hingewiesen habe, dürfen wir dabei nie vergessen, dass in unserer Welt pro Jahr über 6 Millionen Kinder unter 5 Jahren an Unter- oder Fehlernährung sterben, dass über 800 Millionen Menschen hungern müssen und dass über eine Milliarde Menschen, also mindestens jeder sechste, keinen gesicherten Zugang zu Trinkwasser hat (Bericht 2002 der WHO).

*Prof. Dr. med. K. Voigt,
Physiologisches Institut
der Philipps-Universität Marburg*

Danksagung: Für die Herstellung aller Abbildungen danke ich Hazel Prince, für die Vorlagen zu Abb. 3 und 4 Joachim Roth (Gießen) und zu Abb. 12 Thomas Penzel (Marburg). Mein Dank gilt Bettina Scheckel für Ihre sorgfältige Sekretariatsarbeit.

Abkürzungen

A II	Angiotensin II
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH/ AVP	Antidiuretisches Hormon, auch Arginin-Vasopressin (AVP) genannt
AGRP	Agouti Related Peptid
CART	Cocain- und Amphetamin- reguliertes Transkript
CRH	Corticotropin-Releasing- Hormon
DA	Dopamin
DHEA	Dehydroepiandrosteron
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon
GHRH	GH-(Wachstumshormon-) Releasing-Hormon
GnRH	Gonadotropin-Releasing- Hormon
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1 (Insulinähnlicher Wachstums- faktor 1)
LH	Luteinisierendes Hormon
MCH	Melanozyten konzentrierendes Hormon
MSH	Melanozyten stimulierendes Hormon
NPY	Neuropeptid Y
OT	Oxytocin
POMC	Pro-opio-melanocortin (Vor- läufer-Hormon für ACTH, MSH und Endorphine)
PRL	Prolaktin
PYY	Peptid aus dem Dünndarm (Y steht für die Aminosäure Tyrosin)
SST	Somatostatin
STH/GH	Somatotropes Hormon, Wachstumshormon (auch Growth hormone, GH)
T ₃ , T ₄	Schilddrüsenhormone mit 3 (Triiodthyronin) oder 4 (Thyroxin) Jodatomen
TRH	Thyreotropin-Releasing- Hormon
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon

HELIOS Klinikum Erfurt:

2. Medizinische Klinik, Bereich Endokrinologie



Den 8. überregionalen Hypophysen- und Nebennieren-Tag für Patienten, Angehörige, Interessierte und Ärzte, der dieses Jahr vom 3. bis 5. September in Erfurt stattfinden wird, nehmen wir zum Anlass, die Erfurter endokrinologische Arbeitsgruppe in der Glandula vorzustellen.

„Vorreiterfunktion“ bereits zu DDR-Zeiten

1969 wurde in der damaligen Medizinischen Akademie Erfurt die Abteilung für Endokrinologie gegründet. Sie war die erste ihrer Art in der DDR und hatte seinerzeit unter der Führung von Prof. Dr. Nitzschke „Vorreiterfunktion“ für das ostdeutsche Gebiet, was die Entwicklung der Endokrinologie angeht. Erfreulicherweise hat die Existenz der Abteilung kontinuierlich bis heute Bestand, in einer Besetzung mit nur geringer Fluktuation und trotz aller politischen und wirtschaftlichen Stürme vor, um und nach der Vereinigung.

Zentrale Anlaufstelle für alle „Hormonpatienten“

Heute füllen unsere Patienten gemeinsam mit dem diabetologischen Krankengut die Betten einer endokrinologisch-diabetologischen Station (insgesamt 33 Betten). Für eine umfangreiche endokrinologische Sprechstunde (4 Tage in der Woche) wurde in all den Jahren eine Ermächtigung für die ambulante Versorgung erteilt. Hier findet ein kontinuierliches Dispensaire unserer „Hormonpatienten“ statt, außerdem werden



Das Ärzteteam des Bereichs Endokrinologie des HELIOS Klinikums Erfurt (von links): Frau Dr. med. E. Lamster, Prof. Dr. med. U. Tuschy und Frau Dr. med. A. Meyer.

Unsere freundlichen und engagierten Schwestern haben große Erfahrung mit der Betreuung und Pflege endokrinologischer Patienten.



umfangreiche Konsultationsmöglichkeiten für entsprechende Fragestellungen angeboten.

Das Klinikum Erfurt ist inzwischen ein privat geführtes Haus der Maximalversorgung im Verband des HELIOS-Konzerns, für unsere praktische Tätigkeit haben wir hier alle organisatorischen und logistischen sowie apparativen Voraussetzungen und Möglichkeiten für eine moderne sachgerechte Diagnostik und Behandlung. Nicht zuletzt werden hier die sehr wichtigen labortechnischen Untersuchungen von langjährig tätigen versierten Mitarbeitern durchge-

führt und erlauben verlässliche und schnelle Informationen.

Personelle Konstanz fördert das Vertrauen zwischen Patienten und Klinik

Als Stammpersonal fungiert eine engagierte Schwesternschaft, die unsere Fortbildungsmöglichkeiten in all den Jahren weidlich genutzt hat und mit Interesse die endokrinologischen Fälle betreut und verfolgt. Die Mitarbeiterinnen sind in der Lage, schnell insbesondere auch kritische



Luftaufnahme
des HELIOS
Klinikums
Erfurt

Hauptgebäude



Eingangsbereich
mit dem
weiträumigen
Foyer

Situationen zu erfassen, und sind wichtige Partner in unserer alltäglichen Arbeit.

Als angenehm schätzen unsere Patienten natürlich auch die personelle Konstanz im ärztlichen Sektor. Prof. Dr. Tuschy ist seit 1968 in der Abteilung bzw. dem Bereich tätig, Frau OA Dr. Meyer und Frau Dr. Lams-ter seit mehr als 10 Jahren. Diese Kontinuität halten wir für eine wichtige Grundlage der spezialisierten endokrinologischen Betreuung, sie be-

stimmt wesentlich das Vertrauensverhältnis mit.

Ganzheitliche Behandlung dank interdisziplinärer Zusammenarbeit

Betreut werden Patienten mit sämtlichen endokrinologischen Fragestellungen, beginnend von Hypophysentumoren über Schilddrüsen- oder Nebennierenerkrankungen bis hin zu den Osteopathien. Ermöglicht

wird die ganzheitliche Behandlung dadurch, dass an unserem Krankenhaus alle Fachgebiete vertreten sind und eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Kollegen aller Bereiche besteht. Das betrifft die verschiedenen Sparten der chirurgisch tätigen Kollegen ebenso wie die diagnostischen und therapeutischen Bereiche der Nuklearmedizin bzw. der anderweitigen bildgebenden radiologischen Diagnostik etc.

Einen Teil der Kollegen werden Sie im Rahmen des 8. überregionalen Hypophysen- und Nebennieren-Tages kennen lernen.

Wir freuen uns, dass der Auftrag zur Ausrichtung der diesjährigen Tagung an uns erging. Wir halten das Anliegen dieser Veranstaltung für

wichtig und messen ihm große Bedeutung bei. Alle Interessierten laden wir ganz herzlich nach Erfurt ein und freuen uns auf eine hoffentlich auch erfolgreiche Tagung.

*E. Lamster, A. Meyer, U. Tuschy,
HELIOS Klinikum Erfurt*

Kontakt:

HELIOS Klinikum Erfurt

99089 Erfurt

Nordhäuser Straße 74

Tel.: 0361/781-0

Fax: 0361/781-1002

E-Mail: postmaster@erfurt.helios-kliniken.de

Homepage:

www.helios-kliniken.de/erfurt

Die Praxis für Endokrinologie in Mainz stellt sich vor

Harmonischer Generationswechsel gelungen

Die Praxis für Endokrinologie, die sehr verkehrsgünstig direkt gegenüber dem Mainzer Hauptbahnhof gelegen ist, wurde 1983 von Prof. Dr. Uwe Cordes gegründet, der – damals von der Universität Mainz kommend – schon den Bedarf für eine endokrinologische Versorgung im Bereich der Kassenmedizin in Rheinland-Pfalz und dem Rhein-Main-Gebiet erkannt hatte.

Die Praxis-Crew: vier Ärzte und zehn Mitarbeiterinnen

Im Jahre 1991 kam Frau Dr. Michaela Hoffmann hinzu und stärkte somit die ambulante diabetologische Patientenversorgung. Dr. Wael Omran ist seit 1997 in der Praxis tätig und wie seine Kollegin und Kollegen ebenfalls Facharzt für Innere Medizin/Endokrinologie und Diabetologie. Im Herbst letzten Jahres vervollständigte Prof. Dr. Christian Wüster das Ärzteteam der Praxis, die sich mittlerweile zu einem Zentrum für die Versorgung von Patienten mit endokrinologischen, diabetologischen und osteologischen Erkrankungen im Rhein-Main-Neckarraum entwickelt hat.

Professor Wüster lehrt neben seiner Praxistätigkeit weiterhin an seiner alten Wirkungsstätte, der Universität Heidelberg. Dort, genauer in der Abteilung für Innere Medizin I/Endokrinologie und Stoffwechsel, durchlief er über 15 Jahre unter Prof. Dr. R. Ziegler sowie seinen Lehrern Prof. Dr. H. W. Minne (jetzt Bad Pyrmont) und Prof. Dr. F. Raue (jetzt niedergelassener Endokrinologe in Heidelberg) seine Ausbildung und war selbst wissenschaftlich tätig.



Das Ärzteteam (von links nach rechts): Dr. Wael Omran, Prof. Dr. Uwe Cordes, Prof. Dr. Christian Wüster. Frau Dr. Michaela Hoffmann ist die Vierte im Bunde.



In dieser Zeit beschäftigte er sich vor allem mit den Hypophysenerkrankungen und der Osteoporose. 1995 gründete er eine der ersten Selbsthilfegruppen für Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen, die Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Rhein-Main-Neckar e. V., die dem Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. assoziiert ist und heute von Frau Gnilka und Frau Pasedach geleitet wird. Professor Wüster gehört dem Verein noch immer als wissenschaftlicher Beirat an.

Auch der Praxisgründer, Professor Cordes, ist noch in Forschung und Lehre aktiv, und zwar an der Universitätsklinik Mainz. Seine Schwerpunkte dort sind der männliche Hypogonadismus, die Genetik der Osteoporose, Fertilitätsprobleme bei Mann und Frau u. a.

Last but not least beschäftigt die Praxis zehn Mitarbeiterinnen, die sich freundlich und zuvorkommend um die Patienten kümmern. Das Diabetikerschulungsteam besteht aus zwei Diabetesberaterinnen DDG und drei Diätassistentinnen. Die anderen sind Arzthelferinnen, MTA und Schreibkräfte.

Schwerpunkte: Knochendichtemessung, Funktionstests und Hormonanalysen

In der Praxis findet sich eine eigene Abteilung für Knochendichtemessung mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) an Wirbelsäule und Schenkelhals sowie mittels Ultraschall an den Fingern. Es können alle gängigen endokrinologischen Funktionstests ambulant in der Praxis durchgeführt und die Hormonkon-



Die Praxisräume finden Sie am Bahnhofplatz 2 im 2. Obergeschoss (Pfeile), direkt gegenüber dem Mainzer Hauptbahnhof.

zentrationen im praxiseigenen, zertifizierten Hormonlabor analysiert werden. Dadurch ist eine schnelle Versorgung mit hohem Qualitätsniveau gewährleistet.

Klinisch-wissenschaftliche Schwerpunkte der Praxis für Endokrinologie in Mainz bilden die folgenden Erkrankungen, deren Diagnose und Therapie in Zusammenarbeit mit dem Endokrinologischen Arbeitskreis Mainz (Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, Pädiatrie, Nuklearmedizin, Radiologie, Neurochirurgie u.a.) auf dem höchst möglichen Standard gehalten werden:

1. Schilddrüse

- Szintigraphische, farbsonographische, punktionszytologische und laborchemische Abklärung aller Schilddrüsenerkrankungen
- Einleitung, Durchführung und Überwachung der konservativen Therapie sowie, falls erforderlich, Vorbereitung zur operativen Behandlung

2. Hypophyse (in Zusammenarbeit mit der Neurochirurgie der Univ. Mainz, OA Dr. Hey)

- Art- und Lokalisationsdiagnostik sowie interdisziplinäre Planung der Therapie (medikamentöse Behandlung, Operation, Bestrahlung)

- Konservative medikamentöse Therapie von Hypophysenadenomen (Prolaktinom, Akromegalie, M. Cushing, FSH-produzierende Adenome u. a.)
- Optimierung und Überwachung der hormonellen Substitutionstherapie bei HVL- und/oder HHL-Insuffizienz
- Diagnose und Therapie der mit der HVL-Insuffizienz assoziierten Osteoporose und weiteren internistischen Erkrankungen bei HVL-Insuffizienz

3. Osteoporose und andere Erkrankungen des Knochenstoffwechsels

- Abklärung sekundärer Ursachen von Osteopenien/Osteoporosen im Knochenstoffwechsellabor (in Zusammenarbeit mit den Mitgliedern des Qualitätszirkels Osteoporose Rheinland-Pfalz)
- Indikationsstellung zur abwartenden oder operativen Therapie beim primären Hyperparathyreoidismus
- Molekularbiologische Risikoerfassung bei Patienten mit metabolischen Osteopathien
- Indikationsstellung bei Patienten mit osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen zur Kypho- oder Vertebroplastie (in Kooperation mit der Orthopädischen Universitäts-

linik Mainz, Prof. Dr. A. Eckhardt, Dr. Ph. Drees)

- Indikationsstellung und Durchführung von medikamentösen Therapien, wie z. B. mit intravenös verabreichbaren Bisphosphonaten oder subkutan applizierbarem Parathormon

4. Nebenniere

- Optimierung und Überwachung der hormonellen Substitutionstherapie bei M. Addison, insbesondere bezüglich Osteoporose und arterieller Hypertonie
- Indikationsstellung und Überwachung einer Therapie mit DHEAS
- Betreuung erwachsener AGS-Patienten

5. Diagnostik und Therapie adrenaler und ovarieller Hyperandrogenämien (late-onset AGS, PCO)

6. Hypogonadismus (Mann und Frau)

- Diagnostik und Therapie bei Männern mit erektiler Dysfunktion oder Infertilität (Kinderwunsch)
- Beratung von Frauen mit klimakterischen Beschwerden unter Berücksichtigung des individuellen Brustkrebsrisikos (auch bei Hypophysenpatienten)
- Diagnostik und Therapie bei Patienten mit chromosomalen oder genetischen Sexualdifferenzierungsstörungen (XXY, X0, XY-Frau, XX-Mann etc.)

Kontakt:

Prof. Dr. med. Christian Wüster
Bahnhofplatz 2
D-55116 Mainz
Tel. 06131 / 23 13 62
Fax 06131 / 23 23 54
E-Mail: anfrage@endokrinologie-mainz.de
Homepage: www.endokrinologie-mainz.de

Die mit der Hypophyseninsuffizienz assoziierte Osteoporose – ein häufig unterschätzter Befund

Eine Besonderheit der Osteoporose bei Patienten mit Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz (HVL-OPO) ist das häufigere Auftreten von schweren Verläufen, besonders auch bei jungen Patienten. Die Diagnose „Osteoporose“ wird entweder nur osteodensitometrisch nach sog. WHO-Kriterien und/oder klinisch anhand von Anamnese, Untersuchung, Knochendichte, bildgebenden Verfahren und Labor gestellt.

Diagnosestellung

Bei der *Anamnese* steht die Schmerzsymptomatik bzw. -freiheit im Vordergrund. Das Frühstadium osteoporotischer Osteopathien (sog. Osteopenie) ist meist schmerzfrei und zeigt sich nur an einer erniedrigten Knochendichte, das Spätstadium ist charakterisiert durch typische Frakturen (Wirbelsäule, Speiche, Schenkelhals). Beim schmerzlosen Frühstadium der osteoporotischen Osteopathien ist die Erhebung der Risikofaktoren essenziell (Abb. 1). Positive Risikofaktoren sind per se Therapieindikationen oder führen dazu, dass bereits bei höheren Knochendichtewerten therapeutische Maßnahmen erfolgen sollten.

Bei der *körperlichen Untersuchung* ist besonderes Augenmerk auf das Vorhandensein von Wirbelfrakturen zu legen, Schwerpunkt ist der Körpergrößenverlust (ein Verlust >4 cm gegenüber der im Pass angegebenen Größe ist pathologisch), der für Wirbelkörperfrakturen richtungsweisend ist.

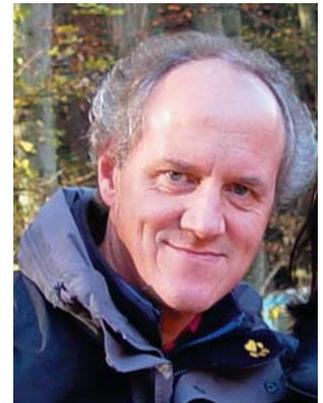
Die *Osteodensitometrie* (Abb. 2) ist Hauptbestandteil der Untersuchungen zur Früherkennung osteoporoti-

scher Osteopathien (Knochenerkrankungen). Dabei sind die quantitative Computertomographie (QCT), die Dual-Röntgenabsorptiometrie (DXA) und die quantitative Osteosonographie (QUS) gleichwertig in der Bestimmung des Frakturrisikos. Auch periphere (Speiche, Fersenbein) bzw. axiale (Wirbelsäule, Schenkelhals) Messorte haben denselben Stellenwert bei der Abschätzung eines systemischen Knochenmassenverlustes.

Die derzeitige Frakturrisiko-Abschätzung wird dabei am T-Wert (Abweichung vom Mittelwert von 30-jährigen gleichgeschlechtlichen gesunden Personen) diagnostiziert und nach WHO eingeteilt. Zur Therapieentscheidung wird der Z-Wert (Abweichung vom Mittelwert von altersgleichen, gleichgeschlechtlichen Gesunden) herangezogen, hier liegt der Grenzwert bei -1 SD. Dieser Wert wird aber durch vorhandene Risikofaktoren (vgl. Abb. 1) nach

oben verschoben. Diese Definition ist praktikabel, aber sicher nicht perfekt. Wie bei der Beurteilung der meisten anderen Erkrankungen sind die Anamnese sowie die physikalische und biochemische Untersuchung unerlässlich und müssen für die Diagnosestellung und Therapieentscheidung mit herangezogen werden.

Zum Therapiemonitoring dienen sog. *Knochenmarker* wie z. B. das Serum-Osteocalcin oder die Urinausscheidung der Desoxyypyridinoli-



Prof. Dr. med. Christian Wüster, Mainz

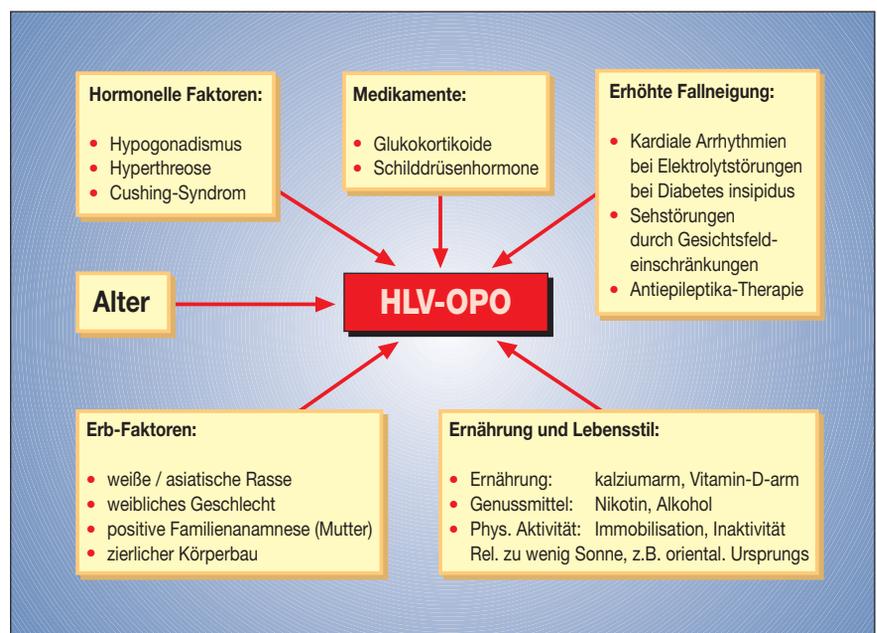


Abbildung 1: Risikofaktoren für die Entstehung einer HVL-Insuffizienz-assoziierten Osteoporose (HVL-OPO).

ne (DPD), die auch zur Abschätzung der Höhe des Knochenumbaus herangezogen werden können. Im *Routinelabor* sind insbesondere Serumkalzium und die Gesamt-alkalische Phosphatase von Bedeutung zum Ausschluss eines Hyperparathyreoidismus (Überfunktion der Nebenschilddrüse) und einer Osteomalazie (erhöhte Weichheit bzw. Verbiegungstendenz des Knochens) aufgrund von Vitamin-D-Mangel (erniedrigtes 25-OH-Vitamin D₃).

Das *Röntgenbild* dient zur Diagnostik von Knochenschmerzen. Bei Vorliegen osteoporosetypischer Frakturen ist die Höhe der Knochendichte von sekundärer Bedeutung, das heißt, eine normale Knochendichte bei vorhandenen Wirbelkörperfrakturen schließt die Diagnose einer Osteoporose nicht aus. Bei gleicher Knochendichte hat aber der Patient mit vorliegenden Osteoporose-assoziierten Frakturen ein wesentlich höheres Frakturrisiko als der Patient, der bei gleicher Knochendichte keine Frakturen aufweist.

Ein *Knochenszintigramm* wird zur Abschätzung der Frische einer Fraktur und zum differenzialdiagnostischen Ausschluss von Knochenmetastasen oder Osteomalazie (Loosersche Umbauzonen) durchgeführt. Bei ungewöhnlichem Verlauf der HVL-assoziierten Osteoporose ist die *Beckenkamm-Biopsie* häufig von diagnostischem und richtungweisendem Wert; sie ist einfach und komplikationsarm.

Therapeutische Möglichkeiten

Die Therapie der HVL-OPO stützt sich auf eine adäquate Substitutionstherapie der Grundkrankheit „Hypophyseninsuffizienz“.

Basistherapie

Die Basistherapie besteht aus Kalziumgabe, Aufenthalt in der Sonne

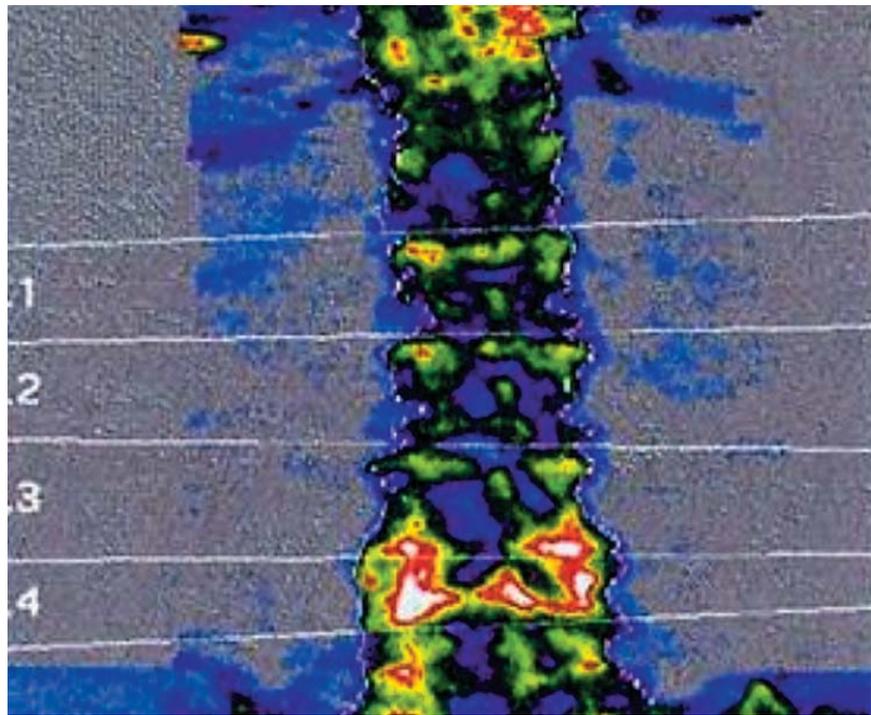


Abbildung 2: Abbildung einer Knochendichtemessung mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) an der Lendenwirbelsäule (LWS) bei einem Patienten mit HVL-Insuffizienz-assoziiierter Osteoporose. Das Bild zeigt eine Fraktur des 4. Lendenwirbelkörpers. Die nicht abgebildete Auswertung ergibt einen T-Wert von LWK 1 – LWK 3 von $-3,71$ SD (Standardabweichungen), der somit deutlich unterhalb der WHO-Definition der Osteoporose liegt (T-Wert unterhalb von $-2,5$ SD).

und Bewegung. Die empfohlene Kalziumdosis beträgt ca. 1000 mg pro Tag. Hierbei haben sich kalziumreiche Mineralwässer und Heilwässer bewährt, da eine Kalziumsupplementation medikamentöser Art häufig mit gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden ist. Die genauso wirksamen, gut verträglichen Milchprodukte werden von einigen Patienten aus Gründen der Kalorienrestriktion leider nicht akzeptiert. Kalziumreiche Gemüse wie Broccoli, Lauch, Grünkohl oder Fenchel sind ebenfalls gute Kalziumlieferanten. Regelmäßige Diätberatungen sind unerlässlich. Auch auf eine ausreichende Proteinzufuhr ist zu achten. Unter Bewegung ist nicht nur die alleinige Krankengymnastik zu verstehen, sondern auch sportliche Aktivität bis hin zu Muskelaufbautraining. Die Wahl der Intensität und Häufigkeit der skelettbelastenden Therapiemaßnahmen hängt von der Knochendichte und der Grundkrankheit ab. Muskelaufbaufördernde

Maßnahmen sind meist mit einem Anstieg der Knochendichte verbunden, da sie einen physiologischen Stimulus für den Knochenumbau bilden.

Empfehlenswert ist die Einbindung des Osteoporose-Patienten in eine Selbsthilfegruppe, die ihn nicht nur aus der Isolation des Krankseins herausführt, sondern auch seine Compliance bezüglich der Medikamenteneinnahme und Durchführung von physikalischen Aktivitäten fördert. Eine Unterstützung der Selbsthilfegruppen durch geschulte Ärzte ist wünschenswert.

Stufenschema der medikamentösen Therapie

Die medikamentöse Osteoporose-Therapie wird nach einem Stufenschema durchgeführt. *Stufe I* der medikamentösen Therapie ist die mildeste und sicherste Form der Prävention und beinhaltet die Gabe von Kalzium und Vitamin D₃, was allein

schon mit einer Reduktion der Schenkelhalsfrakturrate assoziiert ist. Nebenwirkungen sind vor allem leichte gastrointestinale Beschwerden. Hyperkalzämien, Gefäßverkalkungen oder Nierensteine treten unter dieser Behandlung nicht häufiger auf. Bei Risikopatienten sind aber regelmäßige Kontrolluntersuchungen erforderlich. Die medikamentöse Kalziumzufuhr kann durch eine Diät ersetzt werden (siehe oben). Thiazide (z. B. HCT, Dytide H u. a.) reduzieren die Kalziumausscheidung.

In *Stufe II* ist die Hormonsubstitutionstherapie bei Frauen möglichst kontinuierlich mit Östrogen/Gestagenen durchzuführen. Bewährt haben sich hierbei 1–2 mg Östradiol und ein für die Patientin gut verträgliches Gestagen. Mit einer höheren Compliance verbunden ist die Gabe von Pflastern, insbesondere von Wochenpflastern. Kontraindikatio-

nen (KI) für eine Hormonsubstitutionstherapie ist das Vorliegen von Mammakarzinomen, eine familiäre Mammakarzinombelastung (relative KI), aktive Beinvenenthrombose (absolute KI), anamnestische Thrombosen (relative KI), und Gallenerkrankungen (relative KI). Im Zweifel können als Knochenprotektion bei Kontraindikationen die selektiven Östrogenrezeptormodulatoren, wie z.B. das Raloxifen, gegeben werden, die auch am Uterus zu keiner Proliferation führen und daher ohne Gestagene gegeben werden können. Beim Mann wird der Hypogonadismus durch Testosteron substituiert. Bei der *Stufe III* stehen die Bisphosphonate bezüglich der Kriterien der Evidence-Based-Medicine im Vordergrund. Die Diskussion um die Wirksamkeit der Fluoride hält an. Derzeitiger Stand ist, dass niedrig dosierte, lang wirksame Fluoride anscheinend besser wirken und da-

mit eine bessere Osteoblastenstimulation erreicht wird.

Für die *Stufe IV*, die Gabe von Anabolika, gibt es keine plazebokontrollierten Studien mit dem Endpunkt Frakturen, da die Indikation für die Stufe-IV-Medikation bei Patienten mit niedriger Lebenserwartung besteht und somit der Endpunkt nicht erreicht werden kann. Hier ist der Hauptansatzpunkt die Stimulation des Muskelaufbaus und damit die Mobilisation. Eine Beeinflussung der Knochenmasse bzw. eine Verminderung der Frakturrate wird hierbei nicht erreicht. Medikament der Wahl ist das humane rekombinant hergestellte Wachstumshormon, das für die Indikation „schwere HVL-Insuffizienz“ zugelassen ist, also auch für die mit der Hypophyseninsuffizienz assoziierten Osteoporose.

*Prof. Dr. med. Christian Wüster,
Mainz*

Buchtipp

Therapieleitfaden Hypophysenerkrankungen

Im März 2004 ist brandneu im UNI-MED Verlag (Science) der reich bebilderte „Therapieleitfaden Hypophysenerkrankungen“ unter der Herausgeberschaft von Prof. Günter K. Stalla aus München erschienen.

Es handelt sich um die 1. Auflage, also um ein ganz neues Buch zum Thema Hypophyse! Insgesamt 21 Autoren haben an dem 217 Seiten starken Leitfaden mitgewirkt und zusammenfassend ein sehr ausführliches, auch ins Detail gehendes Werk geschaffen, was neben der Therapie auch diagnostische Aspekte berücksichtigt.

Insbesondere werden in dem Buch die Fortschritte der letzten Jahre in den verschiedenen Bereichen der Therapie dargestellt, sowohl der medikamentösen als auch der neurochirurgischen Therapie sowie der Strahlentherapie. In dem Therapieleitfaden wird der derzeitige Kenntnisstand aller Hypophysenerkrankungen zusammengefasst. Das Auftreten und die Behandlung verschiedener hypophysärer Krankheitsbilder im Kindesalter werden in einem eigenen Kapitel behandelt. Das Buch hofft dazu beizutragen, dass die Diagnose von Hypophysenerkrankungen rechtzeitiger und häufiger gestellt wird.



Der Leitfaden ist primär für Ärzte geschrieben, die Patienten mit Hypophysenerkrankungen in ihrer Sprechstunde sehen, diagnostizieren und behandeln, er ist aber auch für den gebildeten interessierten Laien bei speziellen Problemen als Nachschlagewerk geeignet.

Das Netzwerk wünscht dem „Therapieleitfaden Hypophysenerkrankungen“ eine gute Verbreitung und hoffentlich noch viele erfolgreiche Auflagen.

J. H.

Schlafapnoe-Syndrom und endokrine Erkrankungen

Manche Leser der Glandula mögen überrascht sein, an dieser Stelle einen Beitrag über das Schlafapnoe-Syndrom, den kurzzeitigen Atemstillstand während des Schlafs, vorzufinden, den man eher im Bereich der Lungenfachkunde erwarten würde. Es gibt allerdings mehrere Gründe, warum diese Problematik auch für einen Leser der Glandula von Bedeutung sein könnte. So ist zum einen das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS, obstruktiv = durch eine Verengung/Verlegung eines Hohlorgans bedingt) fast durchweg an das Vorhandensein von Übergewicht gebunden und zum anderen mag auch die typische Symptomatik, die sich in Schnarchen und Tagesmüdigkeit äußert, so manchem vertraut sein.

Tatsächlich ist Übergewicht bei endokrinen Erkrankungen nicht selten (z. B. Cushing-Syndrom, Wachstumshormonmangel, Schilddrüsenunterfunktion), kann aber auch den einen oder anderen „einfach so“, und nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit seiner endokrinen Erkrankung betreffen. Auch beim Krankheitsbild der Akromegalie tritt das Schlafapnoe-Syndrom deutlich häufiger auf, hier bedingt vor allem durch die Veränderungen im Bereich von Kiefer und Schlund. Da die Tagesmüdigkeit – wie bereits erwähnt – Hauptsymptom des OSAS ist, ist es durchaus auch sinnvoll, einmal an dieses Krankheitsbild zu denken, und gerade dieses Symptom nicht nur beispielsweise auf eine nicht optimale Hormonsubstitution bei einer zugrunde liegenden endokrinen Erkrankung zurückzuführen. Deshalb hier zunächst einige grundsätzliche Erläuterungen zum Krankheitsbild des OSAS.

Häufigkeit und Ursachen des OSAS

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom zählt heutzutage aufgrund seiner Häufigkeit in allen industrialisierten Ländern zu den Volkskrankheiten. In der allgemein anerkannten Untersuchung von Young 1993 wird die Häufigkeit des Auftretens des OSAS mit 4% der Männer und 2% der Frauen der Bevölkerung im mittleren Alter angegeben.

Im Zentrum des ursächlichen Geschehens beim OSAS steht der wiederholte Kollaps der Atemwege im Schlaf und die daraus resultierende Atmungsstörung im Sinne von Apnoen („Atempausen“), Hypopnoen (eine Hypopnoe wird definiert als Abnahme des Luftstroms um 50 % gegenüber dem vorangegangenen stabilen Luftstrom über mindestens 10 Sekunden, einhergehend mit einem Abfall der Sauerstoffsättigung um 4 %) und Schnarchen.

Folgen des OSAS: Tagesmüdigkeit und erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Nachdem der Verschluss der oberen Atemwege als entscheidender Faktor in der Pathophysiologie des OSAS erkannt worden war, verdichtete sich in den folgenden Jahren auch das Wissen über die klinischen Folgen der Atmungsstörung im Schlaf in Form von ausgeprägter Tagesmüdigkeit und dem Auftreten von teilweise schweren Komplikationen auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Der wiederholte Kollaps der oberen Atemwege im Schlaf ist das eigentliche Problem beim OSAS. Durch die Obstruktion (Verengung) der oberen Atemwege kommt es, trotz an-



Priv.-Doz. Dr. med. Igor A. Harsch, Abteilung Endokrinologie und Stoffwechsel, Medizinische Klinik I mit Poliklinik, Universität Erlangen-Nürnberg

haltender Atemanstrengungen, zu einer Einschränkung des Luftflusses in Form einer Hypopnoe bei teilweisem Verschluss oder einer Apnoe bei vollständigem Verschluss der oberen Atemwege. Dadurch entwickeln sich eine zunehmende Hypoxämie (Sauerstoffmangel) und Hyperkapnie (erhöhter Kohlendioxidanfall), bis durch einen vom Gehirn ausgehenden Impuls, die so genannte Arousal-Reaktion (Schreckreaktion), und die damit verbundene Aktivierung der erweiternden Schlundmuskulatur der Atemwegskollaps überwunden wird und in der Folge die normale Atmung wieder einsetzen kann. Die Arousal-Reaktion kann elektroenzephalographisch und elektromyographisch nachgewiesen werden, führt jedoch in der Regel nicht zu einem vollständigen Erwachen.

Aus den zahlreichen nächtlichen Arousal-Reaktionen resultieren eine Schlafraggregation und eine Störung der Schlafarchitektur, da der Schlaf normalerweise in mehreren Stadien nacheinander abläuft und auch nur dann erholsam ist. Diese Abläufe erklären das typische Beschwerdebild des OSAS mit verminderter Erholungsqualität des Schlafes, Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung und Konzentrationsstörungen. In der Folge besteht ein deutlich erhöhtes Risiko, Unfälle am Arbeitsplatz oder als Führer eines Kraftfahrzeugs zu erleiden.

Neben den Beschwerden am Tage haben Patienten mit OSAS ein erhöhtes Risiko für eine arterielle Hypertonie, eine pulmonale Hypertonie, nächtliche Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkte und zerebrovaskuläre Komplikationen (Schlaganfall). Dieses erhöhte Risiko für Komplikationen im Bereich der Gefäße beruht wahrscheinlich auf einer Kombination aus mechanischen und metabolischen Folgen der Atemwegsverengung und dem daraus resultierenden Einfluss auf das autonome Nervensystem, z. B. dem wiederholten Anstieg des Sympathikotonus (der für „Stressreaktionen“ verantwortliche Teil des Nervensystems), ausgelöst durch die Arousals.

CPAP – die Therapie der Wahl

Im Jahr 1981 beschrieb die australische Arbeitsgruppe um Collin Sullivan die nasale CPAP-(continuous positive airway pressure-)Therapie, die als effektive, für den Patienten akzeptable Behandlungsform des OSAS innerhalb weniger Jahre überall auf der Welt zur Therapie der Wahl des OSAS wurde. Bei der CPAP-Therapie wird über eine Nasenmaske kontinuierlich ein konstanter Überdruck in die oberen Atemwege appliziert (Abb. 1 und 2). Auf diese Weise wird durch eine „pneumatische Schienung“ der inspiratorische Atemwegskollaps mechanisch verhindert. Durch diese Therapie kann die Anzahl der nächtlichen Atempausen in der Regel annähernd auf das Niveau Gesunder gesenkt werden. In der Folge wird sowohl die Schlaffragmentation durch Arousal-Reaktionen weitgehend verhindert als auch die physiologische Schlafarchitektur wiederhergestellt. Dadurch kann die Symptomatik des OSAS, wie z. B. die Tagesmüdigkeit, deutlich verbessert, die hohe Unfallrate im Straßenverkehr und am Arbeitsplatz fast bis

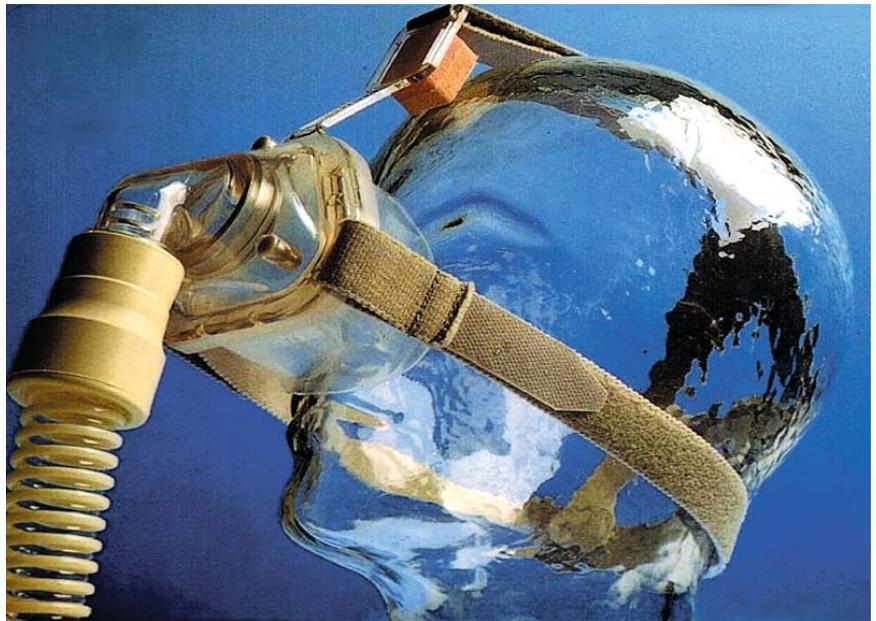


Abbildung 1: Maske für die CPAP-Therapie: Über den Schlauch links im Bild verhindert ein steter Luftstrom den Kollaps der Atemwege im Schlaf.



Abbildung 2: CPAP-Gerät im Einsatz: Die Schlafarchitektur wird normalisiert, der Betroffene ist tagsüber erholt und schnarcht nachts auch nicht mehr.

auf das Niveau Gesunder gesenkt, das Auftreten von Folgeerkrankungen, z. B. der kardiovaskulären Komplikationen, wahrscheinlich reduziert und möglicherweise auch die Sterblichkeit verringert werden.

Schlafapnoe-Syndrom und Insulinresistenz

Mit dem Aspekt der Komplikationen des Schlafapnoe-Syndroms beschäftigt sich an der Medizinischen

Klinik 1 an der Universität Erlangen-Nürnberg eine gemeinsame endokrinologisch-pneumologische Arbeitsgruppe. Im Mittelpunkt ihrer Forschungen steht vor allem der Aspekt der Insulinresistenz. Gemeint ist damit ein – im Vergleich zum Gesunden – schlechteres Wirken von Insulin an der Zelle. Die bekannteste Funktion des Insulins besteht darin, die Einschleusung von Glukose („Zucker“) in die Körperzellen zu ermöglichen, wo diese dann zur

Energiegewinnung genutzt oder gespeichert wird. Diese schlechtere Insulinwirkung hat vielschichtige Gründe und ist vor allem bei übergewichtigen Menschen (was typischerweise für Patienten mit OSAS zutrifft) seit langem bekannt. Der Körper versucht, die schlechtere Insulinwirkung durch Produktion immer höherer Insulinspiegel zu kompensieren. Das Problem dabei ist, dass dies nicht allzu lange „gut geht“ und Insulin auch ein Wachstumsfaktor ist, der bei überhöhten Spiegeln möglicherweise am Blutgefäß Umbauvorgänge auslöst, die dann in Richtung Gefäßverkalkung (Arteriosklerose) gehen. Dies könnte eine der Ursachen für die Gefäßprobleme übergewichtiger Menschen sein.

Bei Menschen mit OSAS ist aber neben dem Übergewicht möglicherweise auch die nächtliche Schlafproblematik ein Stressreiz, der über die Ausschüttung von Katecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin) und Cortisol die Insulinwirkung abschwächt. Die Erlanger Arbeitsgruppe hat in den letzten Jahren diese Zusammenhänge mit einer sehr aufwändigen Methode zur Bestimmung der Insulinwirkung (hyperinsulinämisches, euglykämisches Clampverfahren) untersucht und zeigen können, dass bereits kurz nach Einleitung der CPAP-Therapie die Insulinwirkung besser wird, und zwar noch vor dem Eintreten von Gewichtsveränderungen. Damit liegt nahe, dass die Wiederherstellung der normalen Schlafarchitektur für den Organismus die Wegnahme eines Stressreizes bedeutet und die Insulinwirkung verbessert. Dies traf allerdings umso mehr zu, je schlanker die Patienten waren, so dass auch der Aspekt der Gewichtsabnahme keineswegs zu vernachlässigen ist. Die positive Wirkung der CPAP-Behandlung konnte auch nach 3 Monaten unter dieser Therapie nachgewiesen werden, so dass ein



Abbildung 3: Zur genauen diagnostischen Sicherung eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms müssen verschiedene Messungen durchgeführt werden, so unter anderem EEG, EMG, Messung des Atemflusses, Bewegungen von Brustkorb und Bauch beim Atmen.

Kurzzeiteffekt ausgeschlossen ist. Inwieweit von der Verbesserung der Insulinwirkung für den Patienten nun auch tatsächlich eine Verminderung der Risikos für Herz- und Gefäßerkrankungen erwartet werden kann, werden längerfristig angelegte Untersuchungen zeigen müssen.

Fazit

Zusammenfassend sei angemerkt, dass ein Schlafapnoe-Syndrom bei Patienten mit endokrinologischen Erkrankungen, die ein Übergewicht bedingen oder auch direkt zu anatomischen Veränderungen führen, wie beispielsweise die Akromegalie, bedacht werden sollte. Auch kann ein Übergewicht andere Gründe haben und damit als Risikofaktor für das OSAS in Frage kommen. Bei einer typischen Symptomatik (Schnarchen und Tagesmüdigkeit) sollte in jedem Fall an dieses Krankheitsbild gedacht werden – nicht in jedem Fall macht die endokrinologische

Grunderkrankung bzw. eine nicht adäquate Hormonsubstitution münde!

Besteht ein Verdacht auf Vorliegen dieses Krankheitsbildes, wird üblicherweise zunächst zu Hause mit einem Screeninggerät die Verdachtsdiagnose erhärtet. Gesichert werden kann sie definitiv im Rahmen einer Übernachtung im Schlaflabor, wo verschiedene Messungen (Atemfluss, Muskelaktivität, Hirnströme etc., Abb. 3) durchgeführt werden und bei Vorliegen eines OSAS eine CPAP-Therapie eingeleitet werden kann.

Dem Interessierten sei auch die Internetseite des Schlaflabors der Universität Erlangen-Nürnberg empfohlen (www.med1.med.uni-erlangen.de/02_patienten/lungen/schlaflabor/).

*Priv.-Doz. Dr. med. Igor A. Harsch,
Abteilung Endokrinologie
und Stoffwechsel,
Universität Erlangen-Nürnberg*

SOM230 – ein Somatostatin-Analogen mit erweitertem Bindungsspektrum

Ursache einer Akromegalie ist fast immer ein Wachstumshormon-produzierender Hypophysentumor. Ziele der Behandlung sind die Besserung der klinischen Beschwerden, die Normalisierung der Wachstumshormon- und IGF-1-Spiegel sowie die Tumormassenreduktion. Somatostatin wurde als Hormon entdeckt, das die Ausschüttung von Wachstumshormon aus der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) hemmt. Prinzipiell werden aber fast alle Drüsen durch Somatostatin in ihrer Funktion gehemmt (Abb. 1).

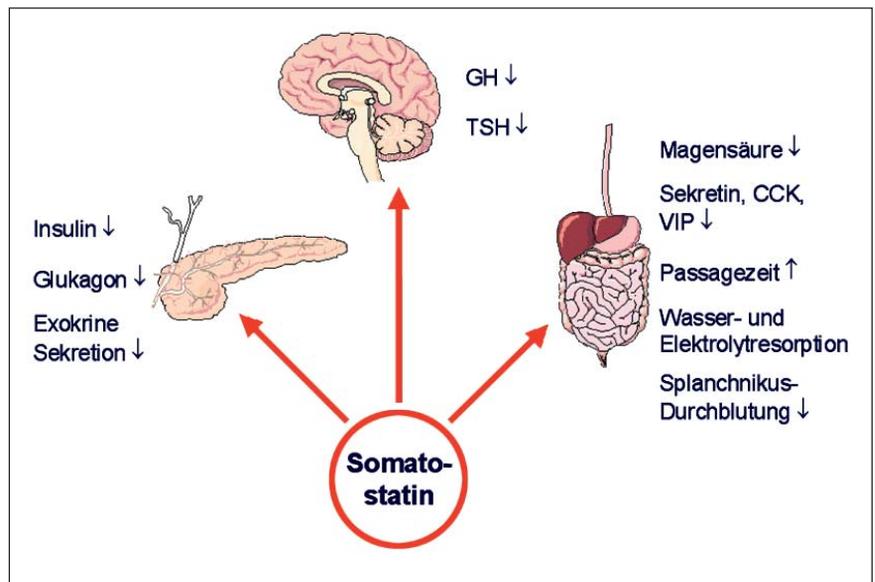


Abbildung 1: Physiologische Bedeutung von Somatostatin.

Fünf Somatostatin-Rezeptor-Subtypen mit spezifischen Funktionen

Als Hormon wirkt Somatostatin, indem es an seinem Zielorgan wie ein Schlüssel in ein spezielles Schloss, den Rezeptor, passt. Durch den Schließvorgang, der „Bindung“ des Hormons, werden spezielle Effekte in den Zielzellen ausgelöst, die insgesamt die Wirkung des Hormons darstellen. Interessanterweise existieren für Somatostatin mindestens fünf solcher Schlösser („Rezeptor-Subtypen“), deren jeweilige spezifische Funktion in den letzten Jahren zunehmend charakterisiert werden konnte (Abb. 2). Sie zeichnen sich alle durch eine identische Signatur der Aminosäure-Folge in der 7. membranquerenden Region aus.

Somatostatin-Analoga Octreotid und Lanreotid

Bei vielen endokrinen Tumoren, so auch bei den der Akromegalie zugrunde liegenden Hypophysen-

tumoren, konnte eine überdurchschnittliche hohe Zahl von Somatostatin-Rezeptoren nachgewiesen werden. Daher wurde der Einsatz von Somatostatin bei der Behandlung dieser Tumoren eingehend untersucht. Somatostatin selbst kann aufgrund seines schnellen Abbaus im Blut nicht therapeutisch eingesetzt werden. Daher wurden Analoga wie das Octreotid und Lanreotid hergestellt, die eine höhere Stabilität besitzen. Sie passen allerdings nicht wie das Somatostatin zu allen Rezeptor-Subtypen, sondern binden vorwiegend an den Rezeptor-Subtyp Nr. 2 (*sst2*).

Diese Substanzen werden erfolgreich bei der Behandlung endokriner Tumoren eingesetzt. Bei der Akromegalie kann damit eine Hemmung der Wachstumshormon-Ausschüttung sowie eine Verkleinerung des Hypophysentumors erreicht werden. Ein Teil der Patienten ist jedoch relativ resistent gegenüber dieser Behandlung, möglicherweise bedingt durch eine zu geringe Menge von Rezeptor-Subtyp 2 auf diesen Tumoren.

Besonderheit von SOM230: Bindung an mehrere Rezeptor-Subtypen

Das in der klinischen Erprobung befindliche Somatostatin-Analogen SOM230 besitzt ein erweitertes, mehr universelles Bindungsprofil. Neben *sst2* werden auch die Subtypen *sst1*, *sst3* und *sst5* aktiviert. Die stärkere Bindung an *sst3* ist von besonderem Interesse. Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass dieser Subtyp einen Untergang der aktivierten Zelle induzieren kann, während die übrigen Subtypen nur eine Verlangsamung des Zellwachstums vermitteln (Abb. 3).

Erste Ergebnisse klinischer Studien bei Akromegalie-Patienten

Im Tiermodell führt die Gabe von SOM230 zu einer Senkung der GH- und IGF-1-Spiegel. Erste Untersuchungen an gesunden Probanden, die an unserem Zentrum durchgeführt wurden, konnten eine

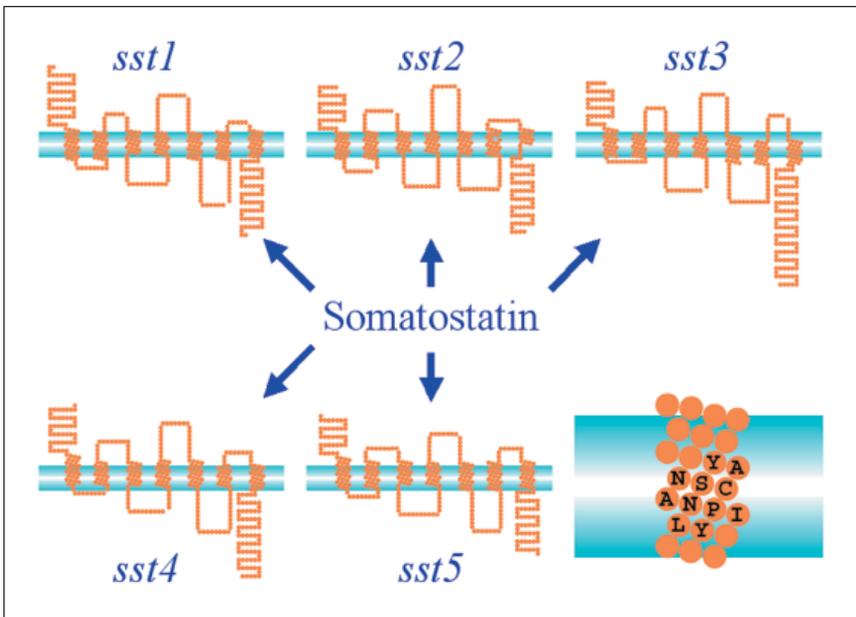


Abbildung 2: Somatostatin bindet an 5 verschiedene Rezeptoren (sst1 bis sst5), die alle eine identische Aminosäuresequenz in der 7. membranquerenden Region (im Schema unten rechts dargestellt) besitzen.

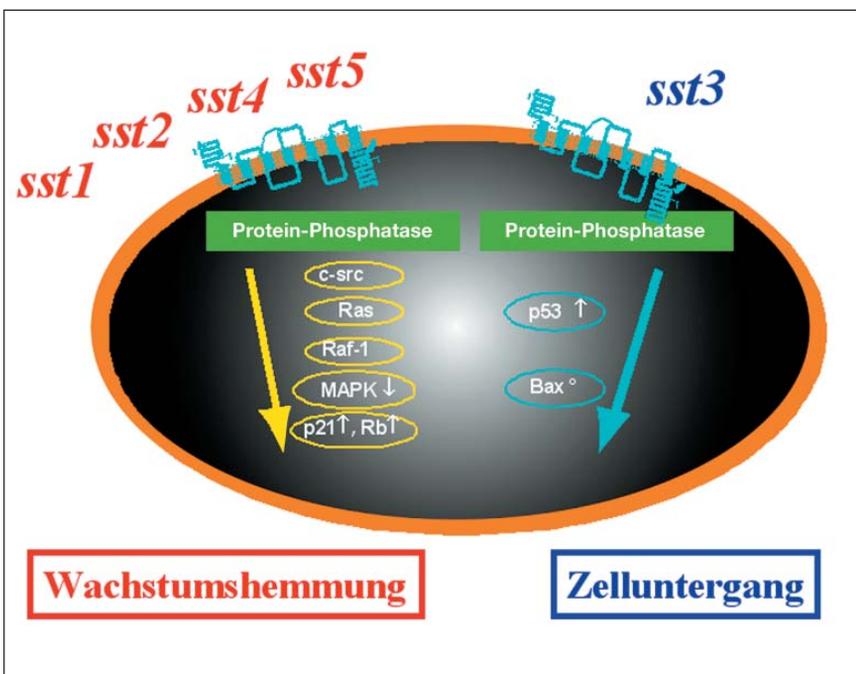


Abbildung 3: Spezifische Funktionen der Somatostatin-Rezeptor-Subtypen.

insgesamt gute Verträglichkeit nachweisen. Bei kontinuierlicher subkutaner Gabe über eine Woche kam es zu einem signifikanten Abfall der IGF-1-Spiegel. Nebenwirkungen beinhalteten vorwiegend Unregelmäßigkeiten des Stuhlgangs und Magen-Darm-Beschwerden, seltener Übelkeit und Kopfschmerzen. Ähn-

lich wie für Octreotid und Lanreotid waren diese Symptome meist nur anfänglich nachweisbar und bildeten sich unter anhaltender Medikation wieder zurück. Dies gilt auch für die anfänglich gestörte Glukosetoleranz. Van der Hoek und Mitarbeiter (J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:638-45) führten eine erste Studie

zur Untersuchung der Wachstumshormon-Hemmung bei Patienten mit Akromegalie durch. Acht von 12 behandelten Patienten sprachen in gleichem Maße auf die einmalige Gabe von Octreotid und SOM230 an, drei der Patienten jedoch nur auf die Gabe von SOM230. Einer der 12 Patienten sprach allein auf Octreotid an. Länger dauernde Untersuchungen müssen klären, inwiefern die postulierten Vorteile von SOM230 in Bezug auf die Hemmung der Wachstumshormon-Spiegel und eine Verkleinerung des Hypophysentumors bei der Behandlung nachweisbar sind und ob das breite Bindungsspektrum von SOM230 zu unerwünschten Nebenwirkungen bei den behandelten Patienten führt.

In einer ersten multizentrischen Studie wird der therapeutische Nutzen von SOM230 bei Patienten mit Akromegalie zurzeit geprüft. Studienzentren in Deutschland sind die Klinik für Endokrinologie, Universitätsklinikum Essen (Studienleiter Priv.-Doz. Dr. Stephan Petersenn) und die Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt in München (Studienleiter Priv.-Doz. Dr. Jochen Schopohl). Eine weitere multizentrische Studie soll den Einsatz von SOM230 bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren klären (Studienzentrum in Deutschland Charité-Campus Virchow-Klinikum, Hepatologie und Gastroenterologie, Studienleiter Prof. Dr. Bertram Wiedenmann). Langfristig ist entsprechend dem interessanten Bindungsprofil von SOM230 der mögliche Einsatz bei der Behandlung weiterer Tumorerkrankungen zu untersuchen, so bei Hypophysenadenomen anderer Ätiologie und bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen.

*Priv.-Doz. Dr. Stephan Petersenn,
Klinik für Endokrinologie,
Zentrum für Innere Medizin,
Universitätsklinikum Essen*



John F. Kennedy – hatte er einen „Morbus Addison“ oder einen „Morbus Kennedy“?

John F. Kennedy ist einer der bekanntesten amerikanischen Präsidenten. Um ihn ranken sich viele Geschichten – Frauengeschichten und auch Krankengeschichten. Eine kürzlich erschienene Biographie von Robert Dallek mit dem Titel: „John F. Kennedy – ein unvollendetes Leben“ gibt uns die Gelegenheit, die Krankengeschichte dieses überaus interessanten Mannes Revue passieren zu lassen.

Was ist ein Morbus Addison (Addison'sche Krankheit)? Addison beschrieb vor etwa 250 Jahren in London ein typisches Krankheitsbild, welches durch Zerstörung der Nebennieren durch Tuberkulose verursacht wurde. Heute bezeichnet man jede Form der primären Nebenniereninsuffizienz als M. Addison. Häufigste Ursache der Erkrankung ist heute die Zerstörung der Nebennieren durch Antikörper (Autoimmunadrenalitis). Die Nebenniere produziert nicht mehr genügend Cortisol, Aldosteron und DHEA. Patienten mit Morbus Addison leiden unter Gewichtsabnahme, Adynamie, Salzverlust, niedrigem Blutdruck, bei Frauen kann ein Libidoverlust aufgrund des Mangels an männlichen Hormonen bestehen. Weil ACTH aus der Hypophyse erhöht ist und dies die Hautbräunung anregt, sind die Patienten meist sehr gebräunt, auch an Nicht-Sonnen-exponierten Stellen.

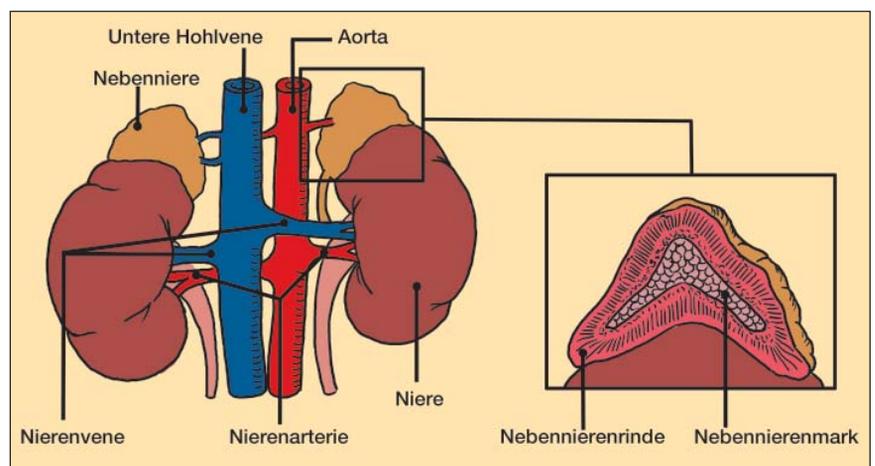
Im Gegensatz zur primären Nebenniereninsuffizienz ist die sekundäre Nebenniereninsuffizienz eine Erkrankung der Hirnanhangdrüse. Hier fehlt das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) und die Patienten sind eher blass. Es kommt zu einem Mangel an Cortisol und auch zu ei-

nem teilweisen Mangel an DHEA. Die Bildung von Aldosteron ist etwas eingeschränkt, aber meistens noch ausreichend, so dass ein Salzverlust mit Hyponatriämie sowie eine Hyperkaliämie bei der sekundären Nebenniereninsuffizienz nicht auftreten.

Die Diagnose der Addison'schen Krankheit soll bei Kennedy 1947 durch einen Londoner Arzt gestellt worden sein. Nach allgemeinen Angaben soll er angeblich schon seit Jahren, wenn nicht seit Jahrzehnten, an dieser Erkrankung gelitten haben. Nach der Diagnose wurde ihm angeblich gesagt, dass er nur noch weniger als ein Jahr zu leben habe. Auch sei er während einer Seereise auf dem Weg von England nach USA im Oktober 1947 so krank gewesen, dass er sogar die letzte Ölung empfangen habe.

Was lässt sich eruieren? John F. Kennedy (Jahrgang 1917) hatte seit den 30-er Jahren rezidivierende Magen- und Darmprobleme, die auch mehrfach mehrwöchig stationär behandelt werden mussten. Wegen einer Kolitis (Darmentzündung) erhielt er offensichtlich über längere Zeit Nebennierenhormone in höherer Dosierung.

Die beschriebene Nebenniereninsuffizienz ist somit wahrscheinlich – wie möglicherweise auch Kennedys fragile Osteoporose mit starken Schmerzen in der Lendenwirbelsäule – auf die hochdosierte Therapie mit künstlichen Cortisonpräparaten zurückzuführen. Heute weiß man besser, dass eine lang andauernde Behandlung mit künstlichen Cortisonpräparaten aufgrund einer Unterdrückung des adrenokortikotropen Hormons aus der Hypophyse (ACTH) zur Unterfunktion der Nebennierendrüsen führen kann.



Die Nebennieren bestehen aus Nebennierenrinde und Nebennierenmark. Im *Nebennierenmark* werden Katecholamine gebildet. Dies sind Stresshormone, wie Adrenalin und Noradrenalin.

Die *Nebennierenrinde* bildet so genannte Steroidhormone. Sie ist aus 3 Zonen aufgebaut, der Zona glomerulosa, der Zona fasciculata und der Zona reticularis. In der Zona glomerulosa wird das Mineralokortikoid Aldosteron gebildet. In der Zona fasciculata erfolgt die Bildung von Cortisol (= Hydrocortison) und in der Zona reticularis wird DHEA produziert.

Kennedy litt also an einer (passagere) sekundären Form der Nebenniereninsuffizienz, verursacht durch eine langsame (reversible) Schrumpfung der Nebennierendrüsen infolge Inaktivität aufgrund hoher Dosen von künstlichen Cortisonpräparaten. Er litt nicht an der primären Form (M. Addison), bei der die Drüsen in einem meist schnell fortschreitenden Prozess zerstört werden.

Robert Kennedy gab deshalb während des Präsidentenwahlkampfes folgendes Statement ab, um seinen Bruder zu unterstützen: „John F. Kennedy hat die Erkrankung, die klassischerweise als Addisonsche Erkrankung benannt wird, also eine tuberkulöse Destruktion der Nebennieren, nie gehabt und hat sie auch aktuell nicht. Jede gegenteilige Behauptung ist falsch und bösartig.“

J. F. Kennedy wies 1958 in einem ACTH-Stimulationstest eine völlig normale Nebennierenfunktion auf. Damit war ein M. Addison sicher ausgeschlossen. Man könnte Kennedys Erkrankung (passagere sekundären Nebenniereninsuffizienz nach hochdosierter Cortisoneinnahme) daher auch als „Morbus Kennedy“ bezeichnen.

J. H.

Persönlich, praktisch, informativ und international:

Ein neuer Notfallausweis stellt sich vor

Der ein oder andere „erfahrene“ Patient kann sicher auf eine ganze Reihe verschiedener Versionen von Notfallausweisen zurückblicken. Der Informationsgehalt dieser Ausweise, wie auch deren Haltbarkeit, Design und Verwendbarkeit im Ausland, unterscheiden sich jedoch erheblich. Mit dem hier vorgestellten Ausweis sollen nicht nur wichtige Informationen für den Notfall, sondern auch für Situationen, in denen der Patient zumeist selbst über die Bedeutung von Symptomen und eventuelle therapeutische Konsequenzen entscheiden muss, vermittelt werden. Deshalb beinhaltet der Ausweis sowohl detaillierte Angaben zur Diagnose und zu den verschiedenen substituier-

Zeichen eines drohenden Corticoid-Mangelzustandes

- Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Unterzuckerungen (Matschweibigkeit, Herzszenen, Hunger)
- Wichtiger Blutdruck, Schwindel
- Antriebsarmut, Reizbarkeit oder Apathie
- Gesichtsblassheit
- Müdigkeitsmangel
- Langsamer Herzschlag
- Kreislauflähmung
- Schock mit tiefer Bewusstlosigkeit
- Verwechselung der Blutsalze

Die Behandlung des Patienten erfolgt durch

Hausarzt
Betreuende endokrinologische Institution

Wichtige Informationen

- Implantationen können durchgeführt werden, allerdings kann der Erfolg einer Implantation mit Tumorresten (z.B. Grippeimpfung) bei Einnahme einer Substitutionsdosis von 50 mg Hydrocortison eingeschätzt werden. Implantationen mit Labialimplantationen (Blasen, Harnen, Kniee, etc.) sollten nur nach vorheriger Rücksprache mit Fachärzten für Endokrinologie und Immunologie erfolgen.
- Durch die Einnahme eines Kontrazeptivums können infolge einer stärkeren Bindung an das Corticoid-Bindungsprotein höhere Serumcortisolspiegel auftreten.
- Bei einer adäquaten Substitutionsdosis ist nicht von einer Wechselwirkung mit anderen Medikamenten auszugehen.
- Es besteht zusätzlich ein Diabetes insipidus, ist auf eine mögliche Störung des Elektrolytgleichgewichtes zu achten (Bestimmung des Serum-Natriumspiegels).

Für den Fall
Diese Person führt zur Aufrechterhaltung einer Hormonersatztherapie ein Spritzenbesteck und / oder einen Pen als Injektionshilfe mit sich, sowie Hydrocortison und / oder andere Medikamente mit sich.

For customs
This person is undergoing continuous hormone replacement therapy, and for this reason is carrying an injection device / pen, hydrocortisone and / or other drugs.

Die Erstellung dieses Ausweises erfolgt unter Berücksichtigung von Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) und mit freundlicher Unterstützung der Firma **NOVARTIS**

Erstellung: Dr. Morten Schütt, Med. Klinik I, UK SH, Campus Lübeck

Situations, in denen ein Corticoid-Mangel droht*

Fieber	> 37,5°C > 38,5°C > 39,5°C	doppelte Dosis dreifache Dosis viene Dosis, Arzt
geringe Belastung	Erkältung körperliche Belastung (z.B. weite Spaziergänge) Tageserbesuch	doppelte Dosis
mittlere Belastung	schwere Infektion Durchfall, Erbrechen körperliche Belastung (z.B. Bergwandern)	doppelte Dosis Viel – zehnfache Dosis i.v., anschließend 100 – 200 mg über 24h als Dauerinfusion, Intensivstation
starke Belastung	schwerer Unfall Geburt Schock Bewusstlosigkeit Septik	+ 10 mg am Vorabend + 20 mg am OP-Tag OP-Tag 200 – 300 mg i.v. 1. Folgetag: 100 mg i.v. 2. Folgetag: 50 mg i.v. / oral 3. Folgetag: doppelte Dosis 4. Folgetag: doppelte Dosis 100 mg/Tag Körperoberfläche i.v. / 24h
Operationen	ambulant (z.B. Zahnarzt)	stationär (vollnarkose)
Kinder		

Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.
www.glandula-online.de

NOTFALL-AUSWEIS
für Patienten mit einer Hormonersatztherapie bei Erkrankungen der Hirnanhangsdrüse oder der Nebennieren
EMERGENCY HEALTH CARD
for patients with hormone replacement therapy due to diseases of the pituitary or adrenal gland

Dieser Patient leidet an einer Insuffizienz des hypophysären-adrenalen Systems, d.h. einem Mangel an Cortisol.
This person is suffering from a disease of the pituitary-adrenal system. In emergency situations a glucocorticoid (at least 100 mg hydrocortisone) has to be administered immediately i.v. or i.m. The patient might carry an emergency ampoule or suppository for rectal application with him / her.

Bei Komplikationen bitte umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses oder einen Notarzt kontaktieren.

ten Hormonen als auch Hinweise für klinische Zeichen eines Corticoidmangels und Anpassungskonzepte für Situationen, in denen ein erhöhter Corticoidbedarf besteht. Weiterhin wurde Wert darauf gelegt, eine klare Identifikation des Patienten (Lichtbild, Adresse), wie auch der zu benachrichtigenden Person und des behandelnden Arztes zu ermöglichen. Damit der Ausweis auch im Ausland bzw. bei Grenzkontrollen verwendbar ist, wurden wichtige Passagen auf Englisch übersetzt. Schließlich konnte mit Hilfe der Fir-

ma Novartis (herzlichen Dank an Frau Haeseler) der in der Uniklinik Lübeck gestaltete Ausweis in einem praktischen und haltbaren Portemonnaie-Format umgesetzt werden. Netzwerk-Mitglieder können den Notfallausweis kostenlos über die Geschäftsstelle in Erlangen beziehen.

Dr. med. Morten Schütt,
Medizinische Klinik I,
Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck

„Sie fragen – Experten antworten“: Fragen vom 7. überregionalen Hypophysen- und Nebennieren-Tag in Berlin

Während des 7. überregionalen Hypophysen- und Nebennieren-Tages 2003 in Berlin wurden am Samstag nachmittag in der Expertenrunde „Sie fragen – Experten antworten“ viele Fragen aus dem Saal an die acht Experten gerichtet. Es war überhaupt kein Problem, die zwei dafür vorgesehenen Stunden auszufüllen. Daher kamen diejenigen zu kurz, die sich die Mühe gemacht hatten, ihre Fragen zu formulieren und an die aufgestellte Pinnwand zu heften. Der Moderator, Priv.-Doz. Dr. Reinhard Finke, niedergelassener Endokrinologie in Berlin, versprach am Ende der sehr interessanten und von allen gelobten Sitzung, sich um die nicht beantworteten Fragen zu kümmern und sie in der Glandula zu beantworten. Hier nun die wichtigsten Fragen sowie die Antworten von Herrn Dr. Finke:

Gibt es Erfahrungen über Depressionen und antidepressive Medikamente speziell bei Hypophyseninsuffizienz?

Depressionen sind viel häufiger als Hypophysenerkrankungen, so dass diese psychologischen Störungen auch bei Hypophysen-Erkrankten auftreten können. Bei nicht behandelte Schilddrüsenunterfunktion, bei Wachstumshormonmangel und Sexualhormonmangel gehören depressive Stimmungen oft zum klinischen Bild. Generell sollten hormonell bedingte Störungen auch durch die entsprechende, natürlich richtig dosierte Hormonsubstitution weitgehend ausgeglichen werden können. Dennoch führen auch die unvollständige Verarbeitung einer schwerwiegenden Diagnose und das

Zur-Kennntnis-Nehmen einer lebenslang notwendigen Hormoneinnahme oft zu depressiven Reaktionen. Der gesunde Körper kann besser bedarfsgerecht reagieren, als Patienten und deren Ärzte dies mit den Medikamenten nachmachen können. Der Fachmann zur Verordnung von Antidepressiva (mehrere moderne Arten sind gut bekannt) ist der Psychiater, der Nervenarzt. Im Einzelfall sollte man sich an ihn wenden und eine antidepressive Medikation mit ihren häufig eindrucksvollen Ergebnissen nutzen. Die Gewichtszunahme unter antidepressiver Medikation ist nicht sicher auf die Medikamente zu beziehen, oft ist die körperliche Inaktivität während einer Depression die wahre Ursache für die Gewichtszunahme.

Sind Beinvenenthrombosen bei Hypophysen-Erkrankten und unter den Medikamenten häufiger?

Thrombosen (Verschlüsse durch Blutgerinnsel) der Beinvenen sind eine häufige Erscheinung, wenn das empfindliche Gleichgewicht der Gerinnungshemmung und -neigung im Körper gestört wird. Es gibt typische Risikosituationen wie Operation, Bettlägerigkeit, Langstreckenflug oder Schonung (z. B. nach Verletzung), was auf die verminderte Betätigung der Beinmuskulatur zurückgeführt wird. Aber auch angeborene, vererbte Störungen einzelner Gerinnungsfaktoren – am bekanntesten vielleicht der Faktor-V mit der Leiden-Mutation – führen zur Thromboseneigung. Östrogene im Rahmen einer Hormonersatztherapie oder als Anti-Baby-Pille sind klassische Verstärker, die bei entsprechender Ver-



Priv.-Doz. Dr. med. Reinhard Finke, einer der Organisatoren der Jahrestagung 2003 und Moderator der Expertenrunde.

anlangung eine Thrombose auslösen können. Wie in der Medizin üblich, ist das Abwägen von Nutzen und Risiko im Einzelfall entscheidend, ggf. kann z. B. bei familiärer Thrombosebelastung im Vorfeld nach genetischen Risiken gesucht werden. An sich sind Thrombosen bei Hypophyseninsuffizienz nicht häufiger als sonst und müssen wie üblich auf die Risiken Operation, Hormonersatztherapie und Inaktivität sowie den möglichen genetischen Hintergrund bezogen werden.

Können Patienten vor Operationen durch Neurochirurgen und in Krankenhäusern geschützt werden, wo solche Eingriffe nicht „tägliche Routine“ sind?

Wie immer in der Medizin findet man die besten Ergebnisse bei den Operateuren mit der größten Erfahrung. Aber auch das Drumherum des Krankenhauses muss stimmen. Hier haben die Glandula und die Selbsthilfegruppen vor Ort eine große Aufgabe, den nachfragenden Betroffenen den richtigen Weg zu weisen. Die Ärzte müssen sich aus rechtlichen Gründen mit der Bewertung anderer Ärzte vor dem Patienten zurückhalten, da ihre Einschätzung ja auch einmal ungerecht sein kann, weil sie vielleicht auf einem besonders gelagerten Einzelfall basiert. Endokrinologen wissen natür-



Blick ins Plenum, das mit über 150 Teilnehmern gut besucht war.

lich sehr gut, wo „man sich in Deutschland transnasal getrost operieren lassen kann“. Zum Glück haben wir mehrere versierte Neurochirurgen, zumeist – aber nicht nur – in Universitätskliniken. Wir müssen aber auch mit den weniger erfahrenen Operateuren zusammenarbeiten, die uns Patienten zur Hormondiagnostik überweisen. Im Einzelfall wird dann – möglichst mit Einverständnis des überweisenden Neurochirurgen – durchaus der Rat gegeben, sich woanders operieren zu lassen oder z. B. zuzuwarten oder Medikamente auszutesten. Aber sicher nicht in allen Fällen. Wir würden sonst befürchten, die Patienten vor der Operation gar nicht mehr zu Gesicht zu bekommen. Es gibt Bemühungen, und vielleicht wird dies bald auch Standard, dass Krankenhäuser oder deren Abteilungen ihre Operationszahlen und Komplikationen veröffentlichen müssen. Immer aber bleibt es jedem Patienten unbenommen zu fragen: Wie oft wird das hier operiert? Wer wird mich operieren? Wie sind Ihre Ergebnisse?

Gibt es bekannte Zusammenhänge zwischen einer HVL-Insuffizienz und geistiger Behinderung bzw. Abweichungen im sexuellen Verhalten, z. B. Exhibitionismus, Transsexualität oder Pädophilie?

Nur bei angeborenen oder früh in der Kindheit eingetretenen Defekten der Hypophysenfunktion kann man sich Intelligenzdefekte vorstellen, wenn die hormonelle Mangelsituation nicht adäquat ausgeglichen wurde/wird, generell aber unterscheiden sich die Menschen mit HVL-Insuffizienz diesbezüglich nicht von „Gesunden“. Das Ausbleiben der Pubertät oder die unzureichende pubertäre Reifung kann natürlich zu abweichendem Verhalten führen, dies muss eben durch die rechtzeitige hormonelle Einleitung der Pubertät bei Kindern, z. B. zwischen dem 13. und 15. Lebensjahr erfolgen, bei Erwachsenen durch die entsprechende Hormonsubstitution. Auffälliges Verhalten wie Apathie, Distanzlosigkeit oder emotionale Labilität kann als Folge nach ausgedehnten Operationen mit Beeinträchtigungen des Frontalhirns oder des Hypothalamus

auftreten. Direkt hypersexuelles Verhalten, wie in der Frage angesprochen, ist kein Phänomen bei Hypophysenerkrankungen, der Operation oder der Hormonmangel-Therapien. Hier sollte vertrauensvoll ein Psychiater aufgesucht werden, der sich auf sexualmedizinische Dinge spezialisiert hat. Unser Vortragender Herr Dipl.-Psych. Ahlers arbeitet am Institut für Sexualmedizin der Berliner Luisenstraße, wo man Ihnen solche Fachleute nennen kann.

Gibt es Cortison für den Notfall auch als „Zäpfchen“?

Ja, das gibt es. Das gegenüber Hydrocortison mindestens 5x stärker wirksame Prednisolon gibt es als Rectodelt®-Zäpfchen in relativ hoher Dosierung von 100 mg; in einer Packung sind minimal 2 Zäpfchen. Hydrocortison-Zäpfchen können vom Apotheker angefertigt werden, z. B. ebenfalls 100 mg, das reicht für den Notfalleinsatz. Wenn ein Patient erbricht, sind Zäpfchen als sichere Zufuhr angezeigt. Mit einem Zäpfchen hat man für mindestens einen Tag sicher genug Cortisolwirkung. Wenn auch Durchfall hinzukommt, muss Cortisol in die Vene gespritzt werden. Im Notfall muss der Patient mit Hydrocortison seine Tablettenmenge verdoppeln, verdreifachen oder eben ein Zäpfchen nehmen, im Zweifelsfall sollte sein Endokrinologe kontaktiert werden. Im Krankenhaus muss immer der Notfallausweis vorgelegt werden. Einmal zuviel Cortisol ist nie falsch, einmal zu wenig kann böse Folgen haben.

Ist bei Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison, Cortisolmangel), Schilddrüsenunterfunktion (Hashimoto-Thyreoiditis) und einer Ovarialinsuffizienz (Versagen der Eierstöcke) eine weitere Sexualhormontherapie sinnvoll, wenn die Gebärmutter entfernt ist?

Wenn die Menopause schon sehr früh eintritt, liegt eine kombinierte

Hormonstörung im Sinne einer autoimmunen polyglandulären Insuffizienz vor, die eine kräftige genetische und autoimmunologische Basis hat. Die Frage kann m. E. unabhängig von Schilddrüse und Nebenniere beantwortet werden. Grundsätzlich hat eine Frau bis zum Eintreten ihrer Menopause, meist um das 52. Lebensjahr herum, zyklusartig hohe Östrogen- und Progesteronspiegel. Bis zu diesem Alter wäre also eine wohl dosierte Hormongabe als Ersatztherapie mit induzierter Menstruationsblutung „normal“. Wurde die Gebärmutter operativ entfernt, muss nur Östrogen gegeben werden. Die neuen großen Studien (WHI, One-Million-Women) zur Hormonersatztherapie können hier nicht ausführlich besprochen werden. Es gilt aber zurzeit als sinnvoll, eine Hormonersatztherapie an den Beschwerden der Frau zu orientieren, vor allem den Hitzewallungen, sie so kurz wie nötig zu halten und Auslassversuche zu unternehmen. Osteoporose ist kein Grund für eine Hormongabe, da es wirksame andere Medikamente gibt. Es wird aber weiter eine sehr individuelle Entscheidung zwischen Frau und Frauenärztin/arzt bleiben, ob Hormone genommen werden.

Wann sollte bei einem Prolaktinom mit gutem Ansprechen auf Medikamente und mit einer Einblutung operiert werden?

Prolaktinome werden in der Regel mit Dopamin-artig wirkenden Medikamenten behandelt. Weniger Nebenwirkungen als das klassische Bromocriptin scheinen neuere länger wirksame Stoffe wie Cabergolin oder Quinagolid zu haben. Nach jahrelanger medikamentöser Therapie verschwinden bzw. wachsen die meisten Prolaktinome nicht erneut, nach einer gerade veröffentlichten Studie sogar unabhängig von der Ausgangsgröße, so dass ein Auslassversuch mit Weiterbeobachtung



Sehr gefragt bei den Tagungsteilnehmern war die „Expertenrunde“ (Bildmitte: Moderator Priv.-Doz. Dr. Reinhard Finke).

sinnvoll ist. Eine Einblutung in ein Prolaktinom ist zumeist eine klinisch dramatische Situation mit heftigen Kopfschmerzen, einer hypophysären Raumforderung durch die Blutung, oft mit Sehstörungen in Form von Gesichtsfeldausfällen. Hier wird gelegentlich eine „notfallmäßige“ Entlastungsoperation zum Schutz der Sehnervfunktion erforderlich. War dies nicht nötig und verbleibt ein unregelmäßiges teils zystisches Gebilde in der Hypophysenregion, zumal ohne Ausdehnung im Verlauf, ist eine Operation im Nachhinein nicht erforderlich, da mit der Entfernung der alten Blutung kein Nutzen verbunden ist. Erst wenn der Sehnerv bedrängt ist (Gesichtsfeldschaden) und Medikamente nicht zur Verkleinerung führen, kommt der Neurochirurg zum Zuge.

Neuerdings werden auch wieder kleine Prolaktinome erfolgreich operiert, vor allem wenn Nebenwirkungen der Medikamente auftreten oder die Patientin/der Patient die Möglichkeit sucht, ohne langfristige Medikation auszukommen. Hier muss aber das operative Ziel die sichere Heilung ohne Beeinträchtigung der übrigen Hypophysenfunktion sein.

Große Prolaktinome werden durch eine Operation fast nie geheilt, das heißt, nach der Operation besteht fast nie ein normalisiertes Prolaktin mit erhaltener Sexualfunktion und fast immer sind zusätzlich Medikamente nötig.

Nach der Entfernung eines Kraniopharyngeoms kam es zur Gewichtszunahme und zu ständigem Appetit. Welche Therapie gibt es?

Kraniopharyngeome sind meist im Kindesalter diagnostizierte Tumoren, die oft zwischen Hypothalamus und Hypophyse sitzen. Daher werden sie auch transkranial, d.h. durch den Schädel unter dem Gehirn entlang, operiert. Die Auswirkungen des Tumors und die Nebenwirkungen der Operation können zu hypothalamischen Störungen führen, die sich unter anderem in ungebändigtem Appetit und ausgeprägter Antriebsarmut zeigen. Beide Aspekte fördern die Gewichtszunahme. Bisher gibt es aber nur die Beeinflussung durch verminderte Kalorienaufnahme (gesunde Ernährung) und vermehrte Aktivität (Sport). Oft wird das nur erreicht durch psychologisch-fachliche und intensive Be-

treuung durch Eltern oder Partner, die das sportliche Programm „durchzwingen“ und den „Kühlschrank abschließen“. Spezifische Medikamente gibt es für die Kraniopharyngeom-Patienten nicht, zumindest wirksam sind die beiden (sehr teuren) Alternativen Sibutramin (Reductil®) und Orlistat (Xenical®).

Wenn der Prolaktinspiegel durch Dopaminagonisten nicht ausreichend gesenkt wird, sollte dann eine Hormongabe das Osteoporoserisiko senken?

Eine Hyperprolaktinämie wird medikamentöse mit Bromocriptin (Pravidel®, Kirim u.a.), Quinagolid (Norprolac®) oder Cabergolin (Dostinex®) behandelt. Nur selten gelingt es nicht, den Prolaktinspiegel ausreichend zu senken. Wenn dadurch der Zyklus ungestört ist, ergibt sich kein Grund zur Östrogen-/Gestagen-Gabe. Wenn keine Regelblutung eintritt, kann tatsächlich der hohe PRL-Wert und damit die Hemmung des LH, aber auch ein LH/FSH-Mangel aufgrund eines großen Tumors als Ursache für den Östrogenmangel vorliegen. Gelegentlich liegt auch „big-Prolaktin“ vor, was einem erhöhten PRL-Wert ohne klinische Auswirkungen entspricht. Wenn aber eine so genannte sekundäre Amenorrhoe verbleibt, also keine Regel, niedrige LH- und FSH-Werte sowie ein Östrogenmangel, sollte bei Frauen eine Hormonersatztherapie durchgeführt werden, wenn keine Kontraindikationen vorliegen und sie vom Alter her eigentlich vor der Menopause wäre. Ansonsten kommen Vitamin D, Calcium, bei bereits vorliegender Osteoporose auch Bisphosphonate oder Raloxifen in Frage. „Osteoporose“ allein ist heute keine Indikation mehr für Östrogen-haltige Medikamente.

Führt ein erhöhter Prolaktinspiegel in der Schwangerschaft zur Fehlgeburt, welche Risiken können

für den Tumor oder das Ungeborene entstehen?

Erhöhte Prolaktinspiegel in der Schwangerschaft sind sogar normal, sie können bis auf etwa 200 ng/ml ansteigen (obere Normalgrenze sonst ca. bei 18 ng/ml). Risiken für das Ungeborene sind nicht bekannt. In der Schwangerschaft kann eine Dopamin-agonistische Medikation mit Bromocriptin fortgeführt werden, auch für Cabergolin gibt es mehr und mehr Erfahrungen bei Schwangeren, die die fortgesetzte Gabe erlauben. In der Gravidität scheint sich die normale Hypophyse leicht zu vergrößern, es ist eher unwahrscheinlich, dass sich ein Prolaktinom gerade in der Schwangerschaft vergrößert. Zur Kontrolle werden regelmäßige Gesichtsfeldkontrollen vorgeschlagen. Wirklich harte Einwände gegen eine Kernspintomografie gib es nicht. Bei Verdacht auf ein Chiasmasyndrom (Sehnervverdrängung) kann eine solche Untersuchung nötig werden.

Wie kann die vollständig unterdrückte ACTH-Ausschüttung aus der Hypophyse unter laufender Hydrocortison-Therapie interpretiert werden? Vor allem bei normalem Hypophysenbefund im MRT/Kernspin?

ACTH wird durch die normale „negative Rückkopplung“ des Cortisols aus der Nebenniere auf Hypothalamus-Ebene über CRH und auf hypophysärer Ebene direkt gehemmt. Bei einer Langzeit-Gabe von Glukokortikoiden (meist Prednisolon), z. B. bei Asthma bronchiale, rheumatoider Arthritis, Lupus erythematoses und anderen Erkrankungen, wird die Hypophysenteilfunktion, nämlich das ACTH, komplett unterdrückt. Gleiches passiert durch einen Cortisol-produzierenden Nebennierentumor (Cushing-Syndrom) oder beim so genannten ektopen ACTH-Syndrom, einem ACTH-produzierenden Tumor,

zumeist in der Lunge (Karzinoid). Solange ACTH supprimiert ist, ist die Nebennierenfunktion noch unzureichend, da die Nebennierenrinde ohne Einfluss des ACTH atrophiert. Hypothalamisches CRH und hypophysäres ACTH müssen sich nach der Entfernung eines Cushing-Adenoms der NNR oder eines ACTH-produzierenden Adenoms erst wieder „erholen“. Allein mit einer physiologischen Hydrosortison-Gabe, z. B. täglich 15–25 mg kann eine vollständige ACTH-Suppression nicht erwartet werden. Ein ACTH-Mangel aus anderen Gründen ist sehr selten (angeborener ACTH-Mangel durch Genveränderung im POMC-Gen, Störungen von hypophysären Entwicklungsfaktoren durch Mutationen im PROP-1-Gen oder ACTH-Mangel durch eine Hypophysitis).

Können Muskel-, Gelenk- oder Kopfschmerzen Nebenwirkungen einer Hormonersatztherapie sein?

Prinzipiell ist jede Hormonersatztherapie als Ersatz für die fehlende eigene Hormonbildung gedacht. Bei richtiger Dosierung kann eigentlich die angesprochene Schmerzproblematik kaum auf eine Hormonersatztherapie bezogen werden. Kopfschmerzen gibt es als Folge einer zumeist transkranialen Operation oder bei Prolaktinom und Akromegalie. Gliederschmerzen sind bei Cortisolmangel oder massiver Überdosierung vorstellbar, auch bei Überbehandlung mit Wachstumshormon. Meist aber liegen andere Ursachen vor, wenn Hypophysen-Patienten über die in Frage stehenden Schmerzzustände klagen.

Gibt es homöopathische Ansätze bei der Prolaktinom-Behandlung, oder generell Platz für Osteopathie oder Akupunktur?

Hier müssen natürlich die Ärzte befragt werden, die sich mit der betreffenden Nicht-Schulmedizin-Materie

ernsthaft befassen. Den meisten Endokrinologen wäre ein homöopathischer Ansatz sehr fremd, insbesondere weil eine relativ elegante medikamentöse Therapie mit den Dopaminagonisten verfügbar ist.

Sollte man eine vergessene Einnahme von Cortisol zu einem beliebigen Zeitpunkt nachholen, insbesondere wenn sich das Befinden verschlechtert (Aggressivität, Depression, Unruhe)?

Ja, die morgens vergessene Hydrocortison-Einnahme sollte nachgeholt werden, sobald dies bemerkt wird. Auch Thyroxin, Wachstumshormon und Sexualhormone sollten „nachgenommen“ werden. Beim ADH-Mangel (Diabetes insipidus) bemerkt der Patient ohnehin am Harnfluss und Durst, dass die letzte Dosiswirkung abgeklungen ist. Allerdings halte ich die angegebenen Symptome nicht für typisch bei Cortisolmangel. Hier kommt es eher zu Schwäche, Übelkeit, Bauchschmerzen und Brechreiz. Eine einzige Dosis von Schilddrüsenhormonen, Wachstumshormon oder weiblichen Sexualhormonen wird nicht gespürt, ebenso wenig wie das Vergessen einer einzelnen Dosis. Testosteron, das täglich als Pflaster oder Gel zugeführt wird, sollte auch nachgenommen werden.

Was kann der Mann gegen den androgenetischen Kopfharausfall tun, wenn dieser sich durch Zufuhr von Testosteron verstärkt?

Kopfharausfall beim Mann ist nicht schön, galt früher aber generell als „normal“, er ist Testosteron-vermittelt. Es kommen aber genetische Vorbedingungen dazu, denn nicht bei jedem Mann kommt es zum Haarausfall. Heute in der Welt der perfekten Schönheit und starken körperlichen Ausrichtung fragen viele Männer nach geeigneten Maßnahmen, den Kopfharausfall zu verhindern. Finasterid als Tablette (Prope-

cia®, Proscar®) sowie Minoxidil (Regaine®) als lokale Lösung für die betroffenen Haarpartien wirken, solange sie gegeben werden. Beide Therapieformen kosten viel Geld, und das auf Dauer. Nach Beendigung der Anwendung fallen die Haare wieder und weiter aus. Finasterid hat auch an der Prostata die Wirkung, die Aktivierung des Testosterons zum Dihydro-Testosteron (DHT) zu verhindern. Gewünschte Wirkungen des Testosterons auf Libido, Potenz und Orgasmusfähigkeit werden nicht negativ beeinflusst. Im übrigen hat der androgenetische Haarausfall bei der Frau ähnliche Ursachen und wäre gleichfalls behandelbar, wenn die Zulassung auf Frauen ausgedehnt würde. Frauen, die Finasterid einnehmen, dürfen allerdings keinesfalls schwanger werden.

Gibt es Kontrollwerte, die die Einnahme und Aufnahme von DHEA (Dehydroepiandrosteron) bestätigen können? Und nimmt man mit DHEA eher an Gewicht zu?

DHEA fehlt im Blut, wenn eine Nebennierenrindeninsuffizienz egal welcher Ursache vorliegt, d.h. bei Morbus Addison, der sekundären NNR-Insuffizienz (z.B. beim Hypophysenpatienten) wie auch unter ACTH-suppressivem (höher dosiertem) Prednisolon in der chronischen Therapie. Welche eigenständigen Wirkungen DHEA haben könnten, ist nicht geklärt, ein eigener DHEA-Rezeptor, vergleichbar mit den Andockstellen für Thyroxin, Cortisol, Östradiol, Testosteron und STH usw., ist nicht bekannt. Da es im Blut sehr hochdosiert vorliegt, wäre die Entdeckung einer eigenen Wirkung für die Wissenschaft eine große Überraschung. Ist der Mann mit Testosteron gut versorgt, sieht man wenig Sinn in einer Gabe von DHEA. Bei der Frau fehlt ein Teil der männlichen Hormone (Androgene), wenn sie keine eigene Nebennierenfunktion hat. DHEA ist eine

Vorstufe für Testosteron, das bei M. Addison im Serum sehr niedrig ist, insbesondere wenn zusätzlich auch die Ovarien nicht funktionieren (Insuffizienz oder Postmenopause). Die DHEA-Gabe kann den Testosteronwert bei der Frau auf ein normales Niveau heben. Addison-Patienten schätzen das DHEA als hilfreich ein, z. B. verbessert sich die Sexualfunktion. Andere Wirkungen sind umstritten, auch die Rolle des DHEA als Überträgersubstanz im Gehirn. Die DHEA-Dosierung kann sich am altersgerechten DHEA-S ausrichten, dem DHEA-Sulfat, einem stabil messbaren Abbauprodukt. Leider ist DHEA nirgendwo als Medikament zugelassen und kann daher nicht zu Lasten der Gesetzlichen Krankenkassen vom Arzt verschrieben werden. Es gilt als Nahrungsergänzungsmittel und kann relativ leicht aus dem Ausland besorgt werden. Die meisten Präparate gelten als rein und enthalten auch die angegebene mg-Menge.

Sind bei der strahlenbehandelten Akromegalie oder der Dauerbehandlung mit Octreotid (Sandostatatin®) oder Pegvisomant (Somavert®) Spätfolgen zu erwarten?

Diese Frage ist besonders schwierig zu beantworten, da man mit Pegvisomant noch keine Langzeit-Erfahrungen hat, mit Octreotid relativ geringe und auch nach den jetzt verwendeten Bestrahlungsmethoden (stereotaktische Bestrahlung, Gamma-Knife etc.) auch nur maximal 10 Jahre überblickt. Was man weiß, ist, dass die nicht geheilte Akromegalie mit den bekannten klinischen Auswirkungen einhergeht, aber z. B. auch lebensverkürzende Veränderungen am Herzmuskel verursachen kann. Wahrscheinlich ist das Risiko einer nicht optimal behandelten Akromegalie deutlich höher als das der Therapeutika. Endgültige Aussagen wären aber verfrüht. Nach Hirnbestrahlungen sollen Schlaganfälle

leicht häufiger auftreten als bei der Vergleichsgruppe nicht bestrahlter Menschen. Eine sich entwickelnde Hypophyseninsuffizienz ist eine übliche Folge der Bestrahlung, sie muss erkannt und adäquat behandelt werden. Welche Auswirkungen eine Über-Therapie der Akromegalie z. B. mit Pegvisomant haben kann, ist noch völlig ungewiss. Man könnte sich Auswirkungen wie beim STH-Mangel vorstellen. Immer wichtig ist auch die Dauer der medikamentösen Therapie, der nicht geheilten Akromegalie oder die Zeit nach Bestrahlung.

Welche Ursache kann eine eingeschränkte Pupillenreaktion nach einer Hypophysenoperation haben?

Diese Befunde können einerseits über das Sehvermögen durch eine Gesichtsfeldeinschränkung und andererseits über die ganz dicht neben der Hypophyse verlaufenden Augenmuskelnerven (Musculus oculomotorius) Beziehungen zur Hypophysenerkrankung und deren Therapie bekommen. Auf alle Fälle kann nur ein Augenarzt oder Neurologe die genauen Schäden oder Ursachen klären.

Was bedeuten erhöhte Werte für Ca, Na und/oder K nach einer Operation (hier Akromegalie)? Kann dies ein Hinweis auf einen Diabetes insipidus sein?

Ein Diabetes insipidus ist zwar selten ein Symptom eines Hypophysentumors, aber leider nicht selten die Folge einer Operation, zumeist durch die Störung des Hypophysenstiels. Der normale Durst zwingt den betroffenen Patienten, den Wassermangel durch Trinken auszugleichen. Dies funktioniert, ist aber je nach Urin- bzw. Trinkmenge sehr lästig. Wenn nicht genug getrunken wird, z. B. bei großer Hitze, Fieber usw., kann das Natrium (Na⁺) auf über 150 mmol/l ansteigen. Wir



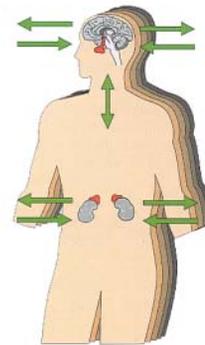
Zu Recht erfreut über den Erfolg der Veranstaltung war das Netzwerk-Team (von links): Helga Schmelzer, Andrea Jalowski, Anett Spieler und Elisabeth Hummel (vorn).

Ärzte fürchten besonders den Diabetes insipidus mit zusätzlicher Störung des Durstempfindens, das auch im Hypothalamus sitzt, wo ADH (Antidiuretisches Hormon) gebildet wird. Dann nämlich fehlt dem Diabetes-insipidus-Patienten der entsprechende Durst mit der Folge eines gefährlichen Flüssigkeitsmangels und einer Hyponatriämie >170 mmol/l. Nur wenn Angehörige akribisch für die Flüssigkeitsaufnahme und einer Hyponatriämie >170 mmol/l sorgen, ist dieser Zustand mit einem „normalen“ Leben vereinbar. Ebenso gefährlich ist die unkritische oder überhöhte Zufuhr von DDAVP (dem Mittel des ADH-Ersatzes, Minirin®, Nocutil®, Desmopressin®) mit gleichzeitig erhöhter Trinkmenge, also mehr, als der Durst gebietet. Dann kann es nämlich zur Überwässerung mit schwerer Hyponatriämie kommen. Menschen, die solche Mittel, zumeist als Nasenspray, einnehmen, sollten regelmäßig auch abwarten, bis die Urinmenge wieder zunimmt und insbesondere ihr Durst wiederkehrt. Erhöhtes Kalium (K⁺) kommt eigentlich im Zusammenhang mit der Hypophyse nicht typischerweise vor. Die häufigste Ursache ist eine technisch schlecht

durchgeführte Blutabnahme oder ein zu langes Stehenlassen der Blutprobe (Hämolyse). Krankheitshinweisend ist es bei M. Addison wegen des gleichzeitigen Aldosteronmangels. Auch die Erhöhung des Kalziums (Ca⁺⁺) ist nicht typisch bei der Akromegalie oder deren Behandlung. Bei unerkanntem Cortisolmangel kann das Serum-Kalzium zeitweise erhöht sein. Ganz selten, wenn die Akromegalie im Rahmen einer MEN-1-Erkrankung (Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1) auftritt, liegt eine Hyperkalzämie durch eine Überfunktion der Nebenschilddrüse(n) vor. Ansonsten sind übliche Ursachen zu bedenken, falscher Messwert, vorhergehende Ca-Aufnahme oder Vitamin-D-Überdosierung u.v.m.

Kontakt:

Priv.-Doz.
Dr. med. Reinhard Finke
Praxis an der Kaisereiche
Wilhelm-Hauff-Str. 21
12159 Berlin
Tel. 030-8595360
Fax 030-85953611
finke@kaisereiche.de



Konzept des Heidelberger Endokrinologischen Symposiums hat sich erneut bewährt

Zum 2. Mal veranstaltete die Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung Innere Medizin I, Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, zusammen mit der Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Rhein-Main-Neckar e. V. am 29. März 2003 das Heidelberger Hypophysen- und Nebennieren-Symposium.

Bereits mit dem 1. Heidelberger Hypophysen- und Nebennieren-Symposium wagte man ein Novum auf dem Gebiet der Fortbildungsveranstaltungen: Man kombinierte eine Ärztefortbildung mit einer Patientenfortbildung. Das wurde damals im Vorfeld der Veranstaltung teilweise mit größter Skepsis kommentiert. Da aber die Akzeptanz sowohl von Ärzte- als auch Patientenseite und das positive Feedback alle Erwartungen übertrafen, waren sich die Veranstalter einig, auch beim 2. Symposium in gleicher Weise zu verfahren und eine Fortbildung für Ärzte aller Fachrichtungen zusammen mit einer Fortbildung für Patienten anzubieten. Und wieder erfreute sich die Veranstaltung eines regen Zuspruchs – der Hörsaal in der Ludolf-Krehl-Klinik war fast bis auf den letzten Platz besetzt! Von allen Teilnehmern wurde diese neue Art der Fortbildung, die dem Arzt-Patienten-Verhältnis einen neuen Stellenwert zuordnet, sehr gut angenommen.

Leitgedanke der Veranstalter (Endokrinologen der Uni-Klinik HD und Selbsthilfegruppe) dabei war, das Arzt-Patienten-Verhältnis ganz bewusst ins Blickfeld zu rücken. Der Dialog zwischen Therapierenden und jenen, die der Therapie bedürfen, sollte sowohl für die Ärztefortbildung als auch die Patientenfortbildung einen wesentlichen Bestandteil darstellen und in keinem Fall von der Informationsvermittlung überlagert werden.

Fortbildung im Doppelpack: erst für die Ärzte, ...

Die eintägige Veranstaltung begann am Vormittag mit der Ärztefortbildung, für die es einen zertifizierten Fortbildungsnachweis gab; die Patientenfortbildung schloss sich am frühen Nachmittag an. Ausdrücklich wurde schon in den Einladungen darauf hingewiesen, dass interessierte Patienten auch am Vormittag willkommen sind und im Gegenzug Mediziner am Nachmittag. Sehr rege machten Patienten von diesem Angebot Gebrauch. Die so genannte Schwellenangst war durch die Einführungsworte von Prof. Nawroth, dem Ärztlichen Direktor der Abt. Innere Medizin I (Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel), sofort genommen, der sich sehr erfreut zeigte, dass eine so große Teilnehmerzahl den Hörsaal füllte und sich auch Patienten für neueste Forschungsergebnisse interessierten.

Bei der Ärztefortbildung konzentrierte man sich zuerst auf den Themenbereich „Prolaktinom“. Im Vordergrund standen Diagnostik und Therapie. Das Vorgehen bei der chirurgischen Therapie wurde sehr plastisch anhand von Videoszenen mit Nahaufnahmen erläutert. Nach den Ausführungen zu und der Diskussion um die nicht zu vernachlässigende Nachsorge nach einer Hypophysenadenomentfernung wurde ein völliger Themenwechsel vorgenommen, um bei Annäherung an die Mittagszeit auf jeden Fall mit der „Wachstumshormontherapie bei Kindern und Jugendlichen“ das Patienteninteresse zu treffen. Bei einer ersten Durchsicht des Programms mag sich manch einer gefragt haben, ob dieses Thema nicht angebrachter für eine Fortbildungsveranstaltung für Pädiater gewesen wäre. Dem ist aber entgegenzusetzen, dass die Veranstalter es bewusst so gewählt hatten, um eine brisante Thematik zur Sprache zu

bringen, und zwar zu einem Zeitpunkt, wo praktisch noch alle Ärzte vor Ort waren, um mit den Patienten zusammen zu diskutieren, und sich zudem mehr und mehr Patienten einfanden, die nur zur Nachmittagsveranstaltung kommen wollten, aber speziell dieses Thema der Ärztefortbildung interessant fanden. Außerdem bot dieses Thema die – seltene – Gelegenheit, die Kinder- und Erwachsenenendokrinologie in der Zusammenschau von Kinderendokrinologen und Erwachsenenendokrinologen und den Erfahrungen der Patienten zu diskutieren.

So wurde besonders auf die zur Therapie im Erwachsenenalter abweichenden Indikationen und verschiedenen Therapieansätze eingegangen. Prof. Dr. Heinrich sprach dabei auch die Problematik des Übergangs vom Jugendlichen zum Erwachsenen aus therapeutischer Sicht an, da Unsicherheiten bezüglich der Indikation und der Bemessung der Substitutionstherapie bestehen. Aus der Sicht des Kinderendokrinologen wie der des Erwachsenenendokrinologen wurden in der Diskussion neue Ansätze zur Therapie erwogen. Die anwesenden Spezialisten versuchten zudem, bei ihrem Publikum eine Antwort darauf zu finden, warum junge Erwachsene, längst dem Jugendalter entwachsen, ihren Kinderendokrinologen nicht aufgeben wollen, um sich von einem Erwachsenenendokrinologen weiterbehandeln zu lassen. Zusammen mit den betroffenen Patienten stellte man fest, dass genau die oben beschriebenen Unsicherheiten der Mediziner und die divergierenden therapeutischen Maßnahmen dafür verantwortlich sind. Für den Patienten bedeuten die relativ großen Differenzen in der Therapie, die nicht zweifelsfrei erklärt werden, Verunsicherungsfaktoren, so dass sie sich zum einen aus diesem Grund einem Wechsel verweigern, zum ande-

ren einer vertrauten, wirkungsvollen Therapie nicht entsagen wollen. Es zeigte sich in dieser einzigartigen Zusammenschau aus dreierlei Perspektiven, der des Pädiaters, der des Endokrinologen und der des erwachsen gewordenen Patienten, dass die Verweigerung der Patienten ein Signal für die Mediziner bedeutet, die erforderliche interdisziplinäre Zusammenarbeit von Pädiatern und Erwachsenenendokrinologen zu intensivieren. Es bringt darüber hinaus zum Ausdruck, dass dringender Handlungsbedarf besteht, einen Konsens zu einer therapeutisch altersgerechten Medikationsanpassung zu finden. Das 2. Heidelberger Hypophysen- und Nebennieren-Symposium versuchte mit diesem Beitrag, eine Brücke zu schlagen für eine zukünftig sich etablierende interdisziplinäre Interaktion auf diesem medizinischen Sektor.

... dann für die Patienten

Nach der Mittagspause begann die offizielle Patientenfortbildung. Auch die Vorträge für die Patienten waren von hohem Niveau und boten auch den noch anwesenden Ärzten neue Informationen und Denkansätze. Nach den Grußworten von Prof. Dr. Nawroth berichtete Frau Gnilka, die 1. Vorsitzende der Heidelberger Selbsthilfegruppe, über die Entstehung und Entwicklung dieser Selbsthilfegruppe. Neben Zahlen zum aktuellen Mitgliederbestand erläuterte sie die Organisationsstruktur des Vereins und nannte seine Aufgaben und Ziele. Sie informierte über abgeschlossene und aktuelle Projekte, die neben der ständigen Mitgliederbetreuung und der Beratung von Interessenten zum Arbeitsumfang der Selbsthilfegruppe gehören. Außerdem ermunterte sie alle Anwesenden, einmal bei einem der stets im Voraus festliegenden Treffen hereinzuspinnern. Nahtlos fügte sich eine Power-Point-Präsentation von Frau Pasedach, der 2. Vorsitzenden dieser Selbsthilfegruppe, zum Thema „Die Bedeutung einer Selbsthilfegruppe bei einer chronischen Erkrankung wie den Hypophy-



Margot Pasedach, 2. Vorsitzende der Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Rhein-Main-Neckar e.V.

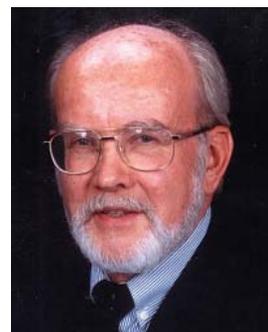
sen- und Nebennierenerkrankungen“ an. Sie zeigte Aspekte dieser Erkrankung in Relation zu Patientenforen, definierte, was eine chronische Erkrankung ist und gab einen Abriss, welche Möglichkeiten einer Selbsthilfegruppe offen stehen in Bezug auf gesellschaftspolitische Einflussnahme. Frau Pasedach ist in Kreisen der Endokrinologie bekannt für ihr gesellschaftspolitisches Engagement – einerseits bezüglich des Erhalts der Endokrinologie, andererseits in Bezug auf eine Intensivierung der interdisziplinären Kommunikation. Sie nutzt die Möglichkeiten der Selbsthilfegruppe, um auf gesundheits- und sozialpolitischer Ebene bessere Bedingungen für die medizinische Einrichtung und deren Patienten zu schaffen. Insofern war es nicht verwunderlich, dass man ihr abnahm, wovon sie sprach, weil man wusste, dass sie selbst lebt, was sie vorträgt. Da sie Jahrzehnte auf die zutreffende Diagnose warten musste, kämpft sie nun seit Jahren in Wort und Schrift für eine Verfahrens-optimierung zur frühzeitigen Erkennung endokrinologischer Erkrankungen. Auch setzt sie sich vehement für eine Verbesserung des Arzt-Patienten-Dialogs ein. Dass ihre vorgetragenen Forderungen auf fruchtbaren Boden fielen, war folglich nicht nur das Verdienst ihres engagierten Vortrags, sondern auch darauf zurückzuführen, dass man von ihrem unermüdlichen

Einsatz wusste und nun auch ihre Motivation verstand, mit der sie bei ihrem Vortrag zu überzeugen vermochte. Dieser Vortrag war nicht ohne Grund zu Beginn der Nachmittagsveranstaltung eingeplant, denn Frau Pasedach wollte nicht nur die Patientenschaft ansprechen, ihre Ausführungen waren genauso an die Mediziner gerichtet. Auf diese Weise hatten Ärzte, die nicht an der gesamten Veranstaltung teilnehmen konnten, noch die Möglichkeit, diesen wieder mit überzeugender Leidenschaft, resultierend aus persönlicher Betroffenheit, vorgetragenen Beitrag zu hören und dabei Krankheitsaspekte der Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen aus einer ganz anderen Sichtweise zu erfahren. Anschließend wurden die Patienten über spezielle Hormonmedikationen informiert. So wurden die Indikationen zur Östrogen-Therapie bei der Frau und zur Androgen-Therapie beim Mann aufgezeigt und auch praktische Tipps zu einer individuell akzeptablen Anwendung erteilt. Ferner wurden die Indikationen zur Behandlung mit Wachstumshormon vorgestellt, das von manchen Ärzten trotz neuester, eindeutiger Datenlage nach wie vor sehr skeptisch bewertet und äußerst zurückhaltend bis gar nicht verordnet wird. Dann wurde über die Bedeutung einer Substitutionstherapie im Gegensatz zur Anti-Aging-Therapie gesprochen, eine eindeutige Abgrenzung vollzogen und eine jeweils sachgemäße Definition formuliert. Selbst umstrittene oder in Deutschland noch nicht zugelassene Medikamente wie DHEA sowie zu Modearzneimitteln avancierte Medikamente wie Melatonin wurden vorgestellt und diskutiert.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass dieses Symposium einen Überblick über neueste wissenschaftliche Erkenntnisse dieses Fachbereichs gab und den Dialog zwischen den verschiedenen Teilnehmergruppen in besonderem Maße förderte.

*Margot Pasedach,
Selbsthilfegruppe für Hypophysen-
und Nebennierenerkrankungen
Rhein-Main-Neckar e. V.*

6. Deutsche Nebennierenkonferenz im Kongresszentrum Kloster Drübeck bei Wernigerode/Harz



Berichtersteller:
Prof. Dr. med. W. Oelkers,
Berlin

Etwa alle 3 Jahre halten die an der Physiologie und an Erkrankungen der Nebennieren interessierten Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) spezielle Nebennierenkonferenzen ab. Nach Treffen in Köln, Kiel, Würzburg, Hamburg und Freiburg fand die 6. Konferenz vom 21. bis 23. November 2003 im Kongresszentrum des Evangelischen Kloster Drübeck, einem ehemaligen Benediktinerkloster mit einer gut erhaltenen romanischen Kirche aus dem 10. Jahrhundert (Ottonische Romanik), statt. Etwa 70 Wissenschaftler (Biochemiker, Biologen, Molekularbiologen, Internisten und Kinderärzte) und niedergelassene Endokrinologen nahmen teil. Auf dem Programm standen 30 Vorträge, die wegen der Beteiligung von Kolleginnen und Kollegen aus Australien, England und Israel fast alle in englischer Sprache gehalten wurden. Die Konferenz wurde von Prof. S. Bornstein, Düsseldorf, und Prof. W. Oelkers, Berlin, vorbereitet und geleitet. Die Durchführung der Veranstaltung wurde freundlicherweise durch die Firma Merck, Darmstadt (vertreten durch Herrn Andreas Erkens), unterstützt.

Viele Vorträge behandelten Fortschritte auf dem Gebiet der Nebennierenphysiologie und der Krankheitsentstehung. Hier soll in erster Linie über Themen berichtet werden, die für die Leser der Glandula von Interesse sind.

Zufällig entdeckte Nebennierentumoren („Incidentalome“)

(Dr. G. Mannsmann,
Prof. S. Bornstein, Düsseldorf)

In den letzten 15 Jahren wurden bei der bildgebenden Diagnostik des Bauchraumes (mit Ultraschall, Computertomografie oder Magnetresonanztomografie) bei 2–3 % der Patienten zufällig mehr oder weniger große Knoten oder Raumverdrängungen in einer oder in beiden Nebennieren entdeckt, auch wenn die Untersuchung nicht wegen des Verdachts auf eine Nebennierenerkrankung durchgeführt wurde. Solche zufällig (englisch: incidentally) entdeckten Knoten sind bei etwa 70 % der Patienten funktionslos und harmlos. Es ist aber in jedem Fall notwendig, eine einfache Hormondiagnostik durchzuführen, da 15–20 % der Knoten zu viel Cortisol

produzieren, während etwa 5 % vom Nebennierenmark ausgehen und Adrenalin und/oder Noradrenalin abgeben (Phaeochromocytome), wodurch es zu gefährlichen Bluthochdruck-Krisen kommen kann. In 4–5 % der Fälle sind die Knoten, besonders die größeren, bösartig, d. h. Nebennieren-Karzinome. In allen Fällen mit nachgewiesenem Hormonüberschuss und bei Verdacht auf ein Karzinom wird heute eine Operation empfohlen. Beim Phaeochromocytom und Karzinom ist das auch unstrittig. Da bei manchen Patienten mit nur mäßig erhöhter Cortisolproduktion ohne das typische klinische Bild des Cushing-Syndroms der Wert der Operation für den Patienten noch umstritten ist, wurde verabredet, in einer prospektiven Studie, an der sich mehrere Universitäten beteiligen werden, zu klären, ob sich der Gesundheitszustand von operier-

ten Patienten in den nächsten Jahren deutlich von dem zunächst noch nicht operierter Patienten unterscheidet.

Die Kollegen aus Düsseldorf berichteten auch über eine in der Nähe von Washington vom US-amerikanischen National Institute of Health abgehaltene und von Prof. Bornstein geleitete Konferenz, in der diagnostische und therapeutische Richtlinien für Patienten mit Nebennieren-„Incidentalomen“ erarbeitet wurden.

Nebennieren-Karzinom

(Prof. M. Weber, Mainz,
Dr. M. Schott, Düsseldorf,
Prof. M. Reincke, Freiburg)

Nebennieren-Karzinome (NN-CA) sind bösartige, von der Nebennierenrinde ausgehende Geschwülste. Heilung ist nur möglich, wenn die Tumoren entdeckt und operativ entfernt werden, bevor sie Absiedlungen (Metastasen) gesetzt haben. Allerdings ist die Wachstumsgeschwindigkeit dieser Tumoren und Metastasen sehr unterschiedlich, in den meisten Fällen leider aber sehr groß. Alle bisher versuchten Therapien mit Medikamenten, z. B. Lysodren und Zytostatika-Kombinationen, hatten nur geringen Erfolg und/oder sind mit starken Nebenwirkungen belastet. Berichtet wurde über Wachstumsfaktoren in den Tumoren, besonders Insulin-ähnliche

Wachstumsfaktoren (IGFs = Insuline-like Growth Factors), die in NN-CAs vermehrt gebildet werden und deren Wachstum fördern. Möglicherweise kann durch gegen IGFs gerichtete Medikamente das Wachstum der Tumoren und ihrer Metastasen gebremst werden.

In einem Vortrag wurden erste Ergebnisse von Impf-Versuchen bei Patienten mit NN-CA mitgeteilt. So genannte Dendritische Zellen, die aus dem Patienten selbst gewonnen worden waren, wurden mit Tumor-Antigenen gekoppelt und dann dem Patienten zurückgegeben in der Hoffnung, dass sich Antikörper gegen das Tumor-Antigen bilden, die auch den Tumor zerstören. Zuverlässige Ergebnisse liegen noch nicht vor. Experimentell mit NN-CA-Zellen infizierte Mäuse wurden mit Viren geimpft, in deren Genom ebenfalls Tumor-Antigene eingebaut worden waren, in der Hoffnung, dass die gegen die Viren gebildeten Antikörper auch den Tumor angreifen. Mit diesem Modell wurden bereits deutliche Erfolge erzielt.

Es wurde verabredet, neue experimentelle Therapien gegen NN-CA mit einheitlichem Behandlungsprotokoll ebenfalls multizentrisch (in mehreren Forschergruppen) zu prüfen, da man sonst bei dem Gott sei Dank selten vorkommenden NN-CA in einem Forschungszentrum nicht zu schlüssigen Ergebnissen kommen kann.

Nebennierenmark-Tumoren (Phaeochromocytome)

*(Prof. Neumann, Freiburg,
Prof. Lenders, Nejmegen,
Dr. K. M. Schulte, Düsseldorf)*

Phaeochromocytome sind in 90 % gutartig, in 10 % bösartig (Karzinome). Aber auch gutartige Phaeochromocytome können außerordentlich gefährlich sein, wenn sie plötzlich große Mengen Adrenalin und Nor-



Das Evangelische Zentrum Kloster Drübeck, ein liebevoll restauriertes und modernisiertes Benediktinerkloster, bietet für Tagungen ein besonderes Ambiente.

adrenalin in den Kreislauf abgeben und hierdurch zu sog. Hochdruck-Krisen führen. Wie bereits erwähnt, sind manche Nebennieren-„Incidentalome“ Phaeochromocytome. Nach einem Phaeochromocytom muss immer gesucht werden, wenn ein Patient einen schweren Bluthochdruck hat oder wenn die Blutdruckwerte sehr wechselhaft sind und wenn hohe Blutdruckwerte von starken Kopfschmerzen, Herzklopfen und hohem Blutzucker begleitet werden.

Phaeochromocytome können als einzige Störung auftreten oder sie sind Teil eines „Syndroms“, bei dem zusätzlich Blutgefäßgeschwülste (Angiome) bei der „von Hippel-Lindau-Erkrankung“ oder Nervengeschwülste bei der „von Recklinghausenschen Erkrankung“ auftreten. Diese und andere Syndrome sind

erblich, und die veränderten Gene sind identifiziert worden. Prof. Neumann hat durch die systematische genetische Untersuchung von mehreren 100 Phaeochromocytom-Patienten aus vielen Städten in Deutschland und im Ausland herausgefunden, dass etwa 25 % der Phaeochromocytome genetisch bedingt sind, obwohl die anderen Krankheitskomponenten zum Zeitpunkt der Diagnose noch nicht vorhanden sind. Bisher war angenommen worden, dass nur etwa 10 % der Phaeochromocytome im Rahmen von genetischen Syndromen auftreten.

Dr. Schulte berichtete über neueste Operationstechniken beim Phaeochromocytom und bei anderen Nebennierentumoren. Da die Nebennieren sehr tief in der Bauchhöhle liegen, musste man früher den Bauch mit einem sehr großen

Schnitt eröffnen oder vom Rücken aus vorgehen und dabei eine Rippe entfernen, um an den Tumor heranzukommen. Heute kann man die meisten Nebennieren-Tumoren (aber nicht alle) auf „minimal-invasivem“ Weg entfernen, wobei drei relativ kleine Schnitte in die Bauchwand gemacht werden müssen, durch die das Operations-Instrumentarium eingeführt und der in einem Beutel zerkleinerte Tumor nach außen befördert wird.

Normokaliämisches Conn-Syndrom: Wie diagnostiziert man es am besten?

(Dr. L. Seiler, Prof. M. Reincke, Freiburg)

Bei Patienten mit Bluthochdruck muss anfangs immer nach der Ursache geforscht werden, die allerdings bei etwa 90 % der Patienten im Dunkeln bleibt (sog. essentielle Hypertonie). Ist bei Hypertonikern zusätzlich die Konzentration von Kalium im Serum erniedrigt, dann ergibt sich der Verdacht, dass die Nebennieren zu viel Aldosteron produzieren. Aldosteron hält im Körper Kochsalz zurück und führt zu einer vermehrten Kaliumausscheidung. Bei den meisten dieser Patienten findet sich ein Knoten in einer Nebenniere, nach dessen Entfernung (meist minimal-invasiv möglich) sich Blutdruck und Blut-Kalium normalisieren. Bisher nahm man an, dass bei ca. 1 % der Patienten mit Bluthochdruck dieses nach seinem Erstbeschreiber Conn-Syndrom genannte Krankheitsbild vorliegt. Neuere Studie ergaben nun, dass ein Conn-Syndrom oder Primärer Hyperaldosteronismus in milder Form bei 5–7 % aller Hypertoniker festgestellt werden kann. Die Diagnostik ist aber schwieriger, da es keine scharfe Grenze zu leichten Hormonstörungen bei Patienten mit essentieller Hypertonie gibt. Leider können



auch Medikamente, die der Patient bereits wegen seines Bluthochdrucks einnimmt, die Diagnostik, die in erster Linie in der Messung der Hormone Renin und Aldosteron unter standardisierten Bedingungen besteht, verfälschen.

Ermittlung therapeutischer Eigenschaften „Cortison-ähnlicher“ Medikamente im Reagenzglas mit molekulargenetischen Methoden

(Dr. S. Diederich, Dr. V. Bähr, Prof. W. Oelkers, Berlin)

Nebennierenrindenhormone (Cortison, Cortisol) werden nicht nur zum Hormonersatz bei Unterfunktion der Nebennieren therapeutisch eingesetzt, sondern wegen ihrer entzündungshemmenden Wirkung auch bei rheumatischen Erkrankungen, bei Asthma usw. Cortison und Cortisol selbst sind jedoch für letztere Indikation weniger geeignet als vom Cortisol-Molekül abgeleitete halbsynthetische Verbindungen, die stärker wirken und weniger Aldosteron-ähnliche Wirkung haben als Cortisol.

Das bekannteste entzündungsdämpfende Medikament dieser Gruppe ist Prednisolon, das fast nur über den Glukokortikoid-Rezeptor (GCR) in den Entzündungszellen wirkt, während Aldosteron über den Mineralokortikoid-Rezeptor (MCR) wirkt. Die Berliner Gruppe hat den

menschlichen GCR und den MCR mittels Gen-Fähren in Zellkulturen exprimiert und kann nun im Reagenzglas die Neigung vieler Cortisol-Abkömmlinge, sich mit dem einen oder dem anderen Rezeptor zu vereinigen, prüfen. Zum Teil werden diese halbsynthetischen Hormone auch in den Zielzellen selbst von Enzymen angegriffen und verändert. Auch diese Veränderungen können mit dem Untersuchungsansatz erfasst werden, so dass sich die vom Cortisol abgeleiteten Medikamente für die Behandlung nicht endokrinologischer Erkrankungen im Reagenzglas vortesten lassen, bevor man sie dem Patienten probeweise verabreicht.

Schwere Elektrolytstörung (Hyponatriämie) bei Hypophysen-Insuffizienz

(Prof. W. Oelkers, Dr. S. Diederich, Berlin)

Wenn die Kochsalz-(Natriumchlorid-)Konzentration im Blut stark abfällt, dann kommt es zu einer Schwellung des Gehirns, zur Bewusstseinsstörung bis zur Bewusstlosigkeit, oft mit epileptischen Krämpfen. Die Ursachen können vielfältig sein. Eine mögliche Ursache ist eine Unterfunktion des Hypophysen-Vorderlappens unter Einschluss einer Nebennieren-Unterfunktion (wegen Mangels des Hypophysenhormons ACTH).

Die Hyponatriämie entsteht auf folgende Weise: Normalerweise hemmt das Hormon Cortisol (Hydrocortison) die Ausschüttung des Hinterlappen-Hormons Vasopressin. Bei Cortisolmangel wird, besonders in Stress-Situationen, zu viel Vasopressin sezerniert, das in der Niere die Ausscheidung von Wasser hemmt. Trinkt der Patient weiter oder erhält er im Krankenhaus Infusionen, dann wird das Blut (und das Kochsalz darin) durch zu viel Wasser



verdünnt. Zusätzlich kommt es wegen des vergrößerten Blutplasma-Volumens zum Kochsalzverlust durch die Nieren. Erkennt man, dass ein Cortisolmangel Ursache dieser gefährlichen Störung ist, dann kann nach Gabe von 25–100 mg Cortisol pro Tag das Hormon Vasopressin unterdrückt werden, der Körper verliert Wasser und der Kochsalzspiegel im Blut normalisiert sich wieder. Leider sind diese Störung und die sehr gute Behandlungsmöglichkeit in Deutschland noch nicht genügend bekannt. Es wurde über 28 Patienten mit dieser Störung aus einer Universitätsklinik in Berlin berichtet, die innerhalb von 15 Jahren gesehen wurden. In 25 Fällen wurde die seit langem bestehende Hypophysenerkrankung erst aufgrund der Hyponatriämie erkannt, und die Patientinnen und Patienten konnten dauerhaft erfolgreich mit den fehlenden Hormonen substituiert werden. Bei 7 Patientinnen war eine stark verkleinerte Hypophyse (wahrscheinlich durch ein bisher unbemerktes Sheehan-Syndrom oder eine Hypophysitis nach einer Schwangerschaft) Ursache der Hypophysen-Unterfunktion.

Relativer Cortisolmangel bei Patienten mit schweren Infektionen (Septischer Schock)

(Prof. J. Briegel, Dr. M. Angstwurm, München)

Patienten mit schweren bakteriellen Infektionen (z. B. durch Bauchfellentzündung, nach Operationen etc.), die auf Intensivstationen behandelt werden müssen, sterben trotz aller therapeutischer Bemühungen einschließlich gezielter Behandlung mit Antibiotika immer noch in 30–60 % der Fälle. Der Blutdruck ist oft sehr niedrig und es müssen oft große Mengen blutdrucksteigernder Hormone, wie Noradrenalin, infundiert werden, um die Durchblutung lebenswichtiger Organe aufrecht zu erhalten. Bei diesen Patienten ist das Stress-System, einschließlich der Nebennieren, meist stark aktiviert. Die Cortisolspiegel im Blut sind viel höher als bei gesunden Menschen. Trotzdem gibt es Anhaltspunkte dafür, dass Patienten im Septischen Schock eine „relative Nebennierenrinden-Insuffizienz“ haben können, d. h., die Nebennieren könnten den stark erhöhten Cortisolbedarf nicht ausreichend decken. Es gibt auch

Hinweise darauf, dass das Cortisol bei diesen Patienten nicht voll wirksam ist (Cortisol-Resistenz). Gibt man diesen Patienten Cortisol-Injektionen oder -Infusionen, dann steigt der Blutdruck oft deutlich an und die Arterien reagieren wieder besser auf Noradrenalin. Außerdem dämpft Cortisol die überschießende Produktion von Entzündungsstoffen durch das Immunsystem.

Bis vor kurzem war es unklar, welche Patienten von einer Behandlung mit Cortisol profitieren und welche nicht. Eine französische Studiengruppe hat jedoch kürzlich herausgefunden, dass Patienten, die auf eine Injektion von synthetischem ACTH (Synacthen®) mit einem sehr geringen Anstieg des Plasma-Cortisols reagieren, nach einer 7-tägigen Cortisolbehandlung eine bessere Überlebenschance haben. In einer großen, von der Europäischen Union geförderten multizentrischen Studie mit dem Namen CORTICUS sollen jetzt noch genauere diagnostische Kriterien für den sinnvollen Einsatz von Cortisol (Hydrocortison) bei Patienten mit Septischem Schock erarbeitet werden. Zahlreiche Mitglieder der DGE sind an dieser Studie beteiligt.

Die hier geschilderten Beispiele zeigen, dass die Nebennierenforschung keine Arbeit von Super-Spezialisten im Elfenbeinturm ist. Wie auch andere Bereiche der Endokrinologie ist die Nebennierenforschung für die Aufklärung der Ursachen und die Therapie vieler Erkrankungen wichtig, die auf den ersten Blick gar nichts mit Hormonen zu tun haben. Das wird verständlich, wenn man sich klar macht, dass das Hormonsystem neben dem Nervensystem ein zentrales Steuerungssystem des ganzen Organismus ist, durch das die Vielzahl der Organe erst zu einem harmonisch funktionierenden Ganzen wird.

Prof. Dr. med. W. Oelkers, Berlin

Jahrestreffen 2003 der Selbsthilfegruppe für Hypophysenerkrankungen der Region Essen

Das Jahrestreffen der Selbsthilfegruppe für Hypophysenerkrankungen der Region Essen fand im Rahmen der MEDICA 2003 in Düsseldorf statt. So wurde es den ca. 60 Teilnehmern ermöglicht, sich neben dem Jahrestreffen auf der weltgrößten internationalen Messe für Medizin umzuschauen.

Auf dem Jahrestreffen, das die Klinik für Endokrinologie des Universitätsklinikums Essen (Dir. Prof. Dr. K. Mann) ausgerichtet hat, wurde über hormonaktive und hormoninaktive Hypophysentumoren referiert und insbesondere auf deren Komplikationen und Folgeerkrankungen eingegangen (Dr. B. L. Herrmann, Essen). Zur Diagnose einer Hypophyseninsuffizienz ist in den meisten Fällen die Durchführung von Stimulationstests notwendig. Wichtig ist, dass sich durch die Entfernung des Hypophysentumors die Hypophysenfunktionen verschlechtern, aber auch erholen können und sich somit die Dosis von z. B. Hydrocortison ändert. Aus diesem Grunde ist unter anderem die regelmäßige Wiedervorstellung bei einem Endokrinologen zur Überprüfung der Hypophysenfunktionen wichtig.

Über das Prolaktinom und dessen Therapiemöglichkeiten sprach Herr Prof. Dr. K. Mann. Er wies auf die potenten Dopaminagonisten der 1. Generation (Bromocriptin) und insbesondere der 2. Generation (Cabergolin, Quinagolid) hin, die durch ihre hohen Wirksamkeit die Prolaktinspiegel senken, das Hypophysenadenom schrumpfen lassen und sich somit eine operative Entfernung des Prolaktinoms erübrigt.

Herr Priv.-Doz. Dr. J. Feldkamp aus Bielefeld betonte in seinem Vortrag,



Die Teilnehmer des Jahrestreffens der Selbsthilfegruppe für Hypophysenerkrankungen der Region Essen informierten sich über die Komplikationen und Folgeerkrankungen von Hypophysentumoren.



Die Referenten nutzten die Gelegenheit zum „Fachsimpeln“ in der Pause: Priv.-Doz. Dr. J. Feldkamp, Prof. Dr. K. Mann, Dr. B. L. Herrmann (von links).



Prof. Dr. K. Mann, Direktor der Klinik für Endokrinologie, Universitätsklinikum Essen.

dass im Falle eines dokumentierten hypophysär bedingten Cortisolmangels und einer Schilddrüsenunterfunktion die regelmäßige Einnahme des lebenswichtigen Hydrocortisons bzw. Levothyroxins geachtet werden muss. Im Falle körperlichen, aber auch psychischen Stresses ist die Dosis auf das 2–3-fache zu erhöhen und bei nicht möglicher Tabletteneinnahme unverzüglich ein Arzt aufzusuchen, um die Dosis (100–200 mg Hydrocortison) in die Vene zu injizieren.

Anliegen des diesjährigen Jahrestreffens war wie in den Jahren zuvor, dass Patienten miteinander ins Gespräch kommen. Allen Teilnehmern wurde Gelegenheit gegeben, auch

mit den Referenten Einzelgespräche zu führen. Einmal mehr wurde klar, dass die regelmäßige Teilnahme an Veranstaltungen, der rege Erfahrungsaustausch mit anderen und die Informationen durch das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. wesentlich dazu beitragen, dass die Betroffenen sicher im Umgang mit ihren in der Regel komplexen Hypophysenerkrankung zu werden.

Die Veranstaltung wurde von der Firma Pfizer GmbH aus Karlsruhe unterstützt. Das nächste Jahrestreffen findet im Herbst 2004 statt.

*Dr. B. L. Herrmann,
Klinik für Endokrinologie,
Universitätsklinikum Essen*

Patienteninformationsveranstaltung zum Thema Akromegalie im Universitätsklinikum Essen

Aufgrund neuer diagnostischer und therapeutischer Ansätze auf dem Gebiet der Akromegalie hat die Klinik für Endokrinologie (Direktor Prof. Dr. K. Mann) am 20. März 2004 eine Patienteninformationsveranstaltung für Patienten mit Akromegalie organisiert. Über das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenkrankungen e. V. wurden alle dort gelisteten akromegalen Patienten angeschrieben, so dass sich aus dem gesamten Bundesgebiet 70 Patienten trafen. Dies ist die 2. Veranstaltung speziell für Akromegalie-Patienten, die erste wurde vom Netzwerk 1999 in Herzogenaurach organisiert.

Entstehung, Diagnose und Klinik der Akromegalie

Herr Dr. B. L. Herrmann aus dem Universitätsklinikum Essen gab einen Überblick über die Ursachen und die klinischen Symptome der Akromegalie. Der Akromegalie liegt in den meisten Fällen ein Wachstumshormon-(GH-)produzierendes (GH: growth hormone) Mikro- oder Makroadenom der Hypophyse zu Grunde. Deutlich seltener sind ektope (außerhalb der Hypophyse gelegene) GHRH-produzierende Tumoren. Der GH-Exzess induziert überwiegend in der Leber die vermehrte Sekretion des IGF-1 (insulin-like growth factor 1). Dieses Effektorhormon ist im Blut an ein Bindungsprotein (IGFBP-3: IGF-binding protein 3) und eine Säure-labile Untereinheit (ALS: acid labile subunit) gebunden. Das GH unterliegt bei nicht-akromegalen Patienten durch IGF-1 einem negativen Rückkopp-



Rund 70 Akromegalie-Patienten und ihre Angehörigen waren der Einladung nach Essen gefolgt.

lungsprozess, wird durch das hypothalamische Hormon GHRH stimuliert und durch Somatostatin und Dopamin gehemmt. Dopamin-Agonisten wie Bromocriptin oder Cabergolin und Somatostatin-Analoga wie Octreotid können als medikamentöse Therapie in diesen Mechanismus eingreifen. Ebenso kann als neuer therapeutischer Ansatz Pegvisomant als GH-Rezeptor-Antagonist die IGF-1-Sekretion senken bzw. normalisieren.

Infolge des GH- und IGF-1-Überschusses haben die Patienten häufig eine vermehrte Schweißneigung sowie eine Weichteilschwellung der Hände, der Füße, der Zunge sowie eine Vergrößerung der inneren Organe wie des Herzens, des Darms oder der Leber. So wird die Akromegalie manchmal erst nach einer sogenannten Karpaltunnel-Syndrom-Operation der Hand, einer Kiefer- oder Zungenoperation oder aufgrund einer Sehstörung diagnostiziert. Letzte tritt durch eine Kompression der Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum) auf und führt typischerweise zu einem „Scheuklappenphänomen“ (bitemporale Hemianopsie).

Von Beginn der Symptome bis zur Diagnosestellung der Akromegalie

vergehen ca. 8–10 Jahre, womit die Erkrankung zunächst häufig unerkannt bleibt. Pro 1 Million Einwohner entstehen pro Jahr in Deutschland ca. 3–5 Neuerkrankungen. Man geht in Deutschland von ca. 5000 Patienten mit Akromegalie aus.

Folgeerkrankungen der Akromegalie

Der lange unbemerkte und unbehandelte GH- und IGF-1-Exzess führt häufig zu Folgeerkrankungen wie Herzvergrößerungen, die mit Durchblutungsstörungen und Rhythmusstörungen einhergehen können, wie Herr Dr. B. L. Herrmann an eigenen Daten zeigen konnte. Nach Heilung der Akromegalie oder unter der Gabe des Somatostatin-Analogons Octreotid bessern sich die Herzfunktionen. Zudem haben Akromegale deutlich häufiger als in der Normalbevölkerung Schilddrüsenvergrößerungen und -knoten.

Weiterhin hat jeder 2. Patient mit Akromegalie ein so genanntes Schlafapnoe-Syndrom, das durch die bei dieser Erkrankung oft vergrößerten Zunge mitbedingt ist. Patienten

mit einem Schlafapnoe-Syndrom schnarchen und beschreiben durch den unruhigen Schlaf eine ständige Müdigkeit tagüber (siehe hierzu auch den Beitrag auf Seite 33 ff.). Jeder Akromegale sollte sich daher einer Schlafuntersuchung (Polysomnographie) unterziehen. In Essen werden derzeit mehrere prospektive Studien zum Schlafapnoe-Syndrom bei Patienten mit Akromegalie durchgeführt.

Die erhöhte Gefahr bösartiger Neubildungen wurde wahrscheinlich in den letzten Jahren überschätzt. Im Vergleich zur Normalbevölkerung haben Patienten mit Akromegalie kein erhöhtes Risiko für Dickdarmkrebs. Einige Studien deuten darauf hin, dass bei Frauen mit Akromegalie das Brustkrebsrisiko erhöht ist. Wegen der derzeitigen zum Teil widersprüchlichen Datenlage hinsichtlich des Krebsrisikos sollten Patienten mit Akromegalie nichtsdestotrotz durch eine Koloskopie, Mammographie bzw. Sonographie der Prostata und der Schilddrüse untersucht werden.

Therapeutische Möglichkeiten der Akromegalie

Über die therapeutischen Möglichkeiten der Akromegalie berichtete PD Dr. St. Petersenn vom Universitätsklinikum Essen. Goldstandard stellt die transsphenoidale Operation dar, die in die Hand eines erfahrenen Operateurs gehört. Vergleichsstudien zeigen, dass der Operationserfolg mit der Erfahrung des Neurochirurgen eng korreliert. Weiterentwicklungen beinhalten intraoperative MRT-Aufnahmen und GH-Bestimmungen. Bei einem Resttumor kann eine stereotaktische Bestrahlung erwogen werden. Der Therapieerfolg mit absinkenden GH- und IGF-1-Spiegeln stellt sich jedoch häufig erst nach Monaten und Jahren ein.



In den Pausen nutzen die Teilnehmer die Gelegenheit, den Referenten (hier rechts im Bild Herr Dr. B. L. Herrmann) Fragen zu ihrer Erkrankung zu stellen.

Im derzeitigen Fokus steht die medikamentöse Therapie. Ein Dopamin-Agonist wie Cabergolin kann bei persistierender postoperativer Aktivität den IGF-1-Spiegel in ca. 30 % der Fälle normalisieren. Das Somatostatin-Analogen Octreotid, das in Form einer monatlichen, intramuskulären Spritze gegeben werden kann, normalisiert in ca. 60–70 % den IGF-1-Spiegel. Bei ausgewählten Patienten kann Octreotid auch vor der Operation mit dem Ziel eines besseren Operationserfolges durch Verkleinerung und Konsistenzänderung des Hypophysenadenoms verabreicht werden.

Der seit Dezember 2003 verschreibungsfähige GH-Rezeptor-Antagonist Pegvisomant kommt zum Einsatz, wenn Octreotid nicht wirkt (bei 30–40 % der Patienten) oder sich Nebenwirkungen wie z. B. Übelkeit oder Durchfälle einstellen. Pegvisomant senkt bei Patienten mit Akromegalie den IGF-1-Spiegel in 97 %. Unter Pegvisomant kann es zur Zunahme des Unterhautfettgewebes im Bereich der Injektionsstellen und in seltenen Fällen zu reversiblen Erhöhungen der Leberwerte kommen. Der Frage nach einer evtl. Zunahme des Tumorstadiums wird derzeit durch eine prospektive Studie nachgegangen.

PD Dr. St. Petersenn stellte mit SOM230 eine Weiterentwicklung des Somatostatin-Analogons Octreotid vor. Dieses Pharmakon wird in Essen derzeit in einer frühen klinischen Erprobung akromegalen Patienten im Rahmen einer multizentrischen Studie injiziert. Aufgrund der Aktivierung weiterer Somatostatin-Rezeptor-Subtypen ist eine verstärk-

te Wirkung auf die GH-Sekretion möglich. Dieses Pharmakon befindet sich in der frühen Phase 2 der klinischen Prüfung und ist somit derzeit nicht verschreibungsfähig.

Verlaufsuntersuchungen der Akromegalie und Ausblick

Dr. Herrmann wies abschließend darauf hin, dass Verlaufsuntersuchungen zur Bestimmung der Krankheitsaktivität und zum Nachweis evtl. Organveränderungen (z. B. des Herzens) regelmäßig (alle 6–12 Monate) erfolgen müssen. Dies ist Aufgabe des Endokrinologen. Die Patienten wurden über weitere prospektive Studien zur Evaluation des Verkalkungsgrades der Herzkranzgefäße und zur Beschreibung der Zahn- und Kieferveränderungen bei Akromegalie informiert. Die anonymisierten Krankheitsverläufe werden im Deutschen Akromegalieregister erfasst, an dem sich auch die Essener Klinik für Endokrinologie beteiligt. Die durch Herrn Prof. Dr. Mann moderierte Veranstaltung zeichnete sich nach jedem Beitrag durch eine lebhaft Diskussionsaus. Durch die positiven Erfahrungen dieser Patienteninformationsveranstaltung animiert, kündigen wir hiermit den 2. Akromegalie-Tag im Frühjahr 2005 in Essen an. Wir bedanken uns bei der Firma Novartis Pharma GmbH, vertreten durch Herrn Dr. T. Kolpatzik und Herrn Dr. M. Richter, für die großzügige Unterstützung dieser Veranstaltung.

*Dr. B. L. Herrmann,
Klinik für Endokrinologie,
Universitätsklinikum Essen*

Bericht der Regionalgruppe Lübeck:

Der 2. Lübecker Hypophysen- und Nebennierentag und das Regionalgruppentreffen fanden großen Anklang



Nach der großen Resonanz auf den 1. Lübecker Hypophysen- und Nebennierentag lud die Medizinische Klinik I (Direktor Professor Dr. Horst Lorenz Fehm) des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, am 14. Februar 2004 zu einer zweiten Informationsveranstaltung in die Lübecker Universität ein. Auch dieses Mal konnte mit rund 200 Besuchern aus dem Großraum Lübeck (der von Hamburg bis Amrum zu reichen schien) eine große Anzahl von Patienten, Angehörigen und Interessierten im „Alten Kesselhaus“ begrüßt werden.



Etwa 200 Interessierte aus dem Großraum Lübeck nahmen am 2. Lübecker Hypophysen- und Nebennierentag teil. Am Rednerpult Prof. Dr. Hiort aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, der über den „Einsatz von Wachstumshormon“ berichtete.

Die mitreißenden und praxisnahen Themen stießen auf großes Interesse

Nach einer kurzen Einführung übergab Professor Dr. Fehm die wissenschaftliche Leitung an Dr. Morten Schütt, Medizinische Klinik I, und startete mit einem faszinierenden und ausführlichen Vortrag zu dem Thema „Hirn und Hormone“. In seiner typischen mitreißenden Art spannte er einen Bogen von historischen Daten Berta Scharrers über klinische Fallbeispiele und Lehrbuchwissen bis hin zu eigenen experimentellen Daten über die zentralnervöse Regulation des Körpergewichts.

Im Anschluss hatte Professor Dr. Olaf Hiort, Leiter des Bereichs Endokrinologie und Diabetologie der hiesigen Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, das Wort. Aus dem

umfangreichen Spektrum der Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen im Kindesalter sprach er über den „Einsatz von Wachstumshormon“ und wählte damit ein spannendes Thema, das auf ein breites Interesse im Auditorium stieß. Nach einer diskussionsreichen Pause und Industrie-gesponsertem Imbiss (wir danken den Firmen Novartis, Pfizer und Solvey für die freundliche finanzielle Unterstützung der Veranstaltung) folgten die „Endokrinologischen Notfälle“. Gespräche mit Betroffenen und Angehörigen aus der Selbsthilfegruppe und der Klinik wiesen immer wieder auf einen großen Informationsbedarf zu diesem Thema hin, das von Herrn PD Dr. Boris Perras, Oberarzt der Intensivstation der Medizinischen Klinik I, ausführlich und praxisnah

aufgegriffen wurde. In seinem Vortrag ging er vor allem auf die klinischen Symptome und therapeutischen Möglichkeiten von Corticoid- und ADH-Mangelzuständen ein und wies auf die Bedeutung eines Notfallausweises hin (vgl. S. 39). Der Abschluss der Veranstaltung gebührte Frau Christa Knüppel, die als Sprecherin der Netzwerk-Regionalgruppe Lübeck über das Werden und Wachsen der Gruppe und die positive Resonanz aus dem Lübecker Umfeld sprach. Spätestens am Beispiel der Weihnachtsfeier mit kleinen Geschenken, vorgetragener Musik und Weihnachtsgeschichten wurde klar, dass die Gruppe nicht nur eine Plattform für den sachlichen Austausch von Erfahrungen und Wissen ist, sondern auch sehr viel Spaß bringen kann.

Abschließend ist vor allem Frau Monika Otterbach, Endokrinologie-Assistentin der Medizinischen Klinik I, und vielen weiteren Helfern im Hintergrund für die gute Organisation und den reibungslosen Ablauf der Veranstaltung zu danken. Großer Dank gebührt auch den zahlreich erschienenen Besuchern, die trotz Valentinstag und Wochenende in die Lübecker Universität kamen.

Soziale Fragen waren Thema des Regionalgruppentreffens

Ein wichtiges und aktuelles Thema, das aus Zeitgründen nicht auf dem Hypophysentag vertreten war, wurde im Rahmen des Treffens der Regionalgruppe Lübeck am 2. April aufgegriffen: Angesichts der gegenwärtigen, oft noch undurchsichtigen sozialpolitischen Veränderungen und den zumeist chronischen endokrinologischen Erkrankungen besteht ein zunehmender Informa-



Die Bürgerbeauftragte für soziale Angelegenheiten des Landes Schleswig-Holstein, Frau Birgit Wille-Handels, bei ihrem Vortrag auf dem Regionalgruppentreffen.

tionsbedarf hinsichtlich sozialer Angelegenheiten, wie die Beurteilung durch Rentenversicherungsträger, zukünftige Versorgungskonzepte der gesetzlichen Krankenversicherung oder Rehabilitationsmaßnahmen.

Die Regionalgruppe Lübeck hatte das große Glück, dass die Bürgerbeauftragte des Landes Schleswig-Holstein, Frau Birgit Wille-Handels, sich bereit erklärte, beim Gruppentreffen über dieses Thema zu referieren und bei den anschließenden Fragen Rede und Antwort zu stehen. Es entstand eine lebhaft Diskussions, in der interessante Informationen und Erfahrungen weitergegeben wurden. Insbesondere wurde aber auch deutlich, dass weiterhin ein großer Bedarf darin besteht, Politiker, Ärzte und Krankenkassen auf die in einigen Kreisen immer noch nur wenig bekannten endokrinologischen Krankheitsbilder aufmerksam zu machen.

*Dr. med. Morten Schütt,
Medizinische Klinik I,
Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck*

Was Akromegalie-Patienten am meisten bewegt

... das weiß kaum einer so genau wie der Amerikaner Robert Knutzen, Gründungsmitglied, Vorsitzender und Patientenanwalt der amerikanischen Pituitary Network Association PNA. Auf der ganzen Welt gibt es vermutlich niemanden, der so viele Patientenschicksale kennt wie er. Im Rahmen einer Veranstaltung zur Behandlung der Akromegalie* ließ er seine Erfahrungen Revue passie-

ren. Das Fazit: Patienten benötigen vor allem eine frühzeitige Diagnose und eine umfassendere Aufklärung über die Folgen der Erkrankung.

Wissenslücken nicht nur bei Patienten beseitigen

Hat er nun selbst Akromegalie oder nicht? Wer Robert Knutzens Lebenslauf nicht kennt, dürfte sich mit der Antwort auf diese Frage schwer tun. Sind da vielleicht typische Anzeichen, wie eine Vergrößerung der

Gesichtszüge? Eher nicht. Oder stehen seine Zähne weiter auseinander als normal? Schwer zu sagen, was ist schon normal. In jedem Fall hat Knutzen das Gesicht, die Statur und das Auftreten von jemandem, der es gewohnt ist, für seine Sache einzutreten.

Lösen wir das Rätsel: Auch Knutzen ist Akromegalie-Patient. Und seine Sache ist die von 20.000 weiteren Betroffenen aus 100 Ländern, die er in den 13 Jahren seiner Tätigkeit bei der Pituitary Network Association kennen gelernt hat. Sie alle bewegt

* Deutsches Somavert® Symposium, Wolfsburg 5.–7. Februar 2004, veranstaltet von der Pfizer GmbH

der generelle Mangel an Wissen und Verständnis hinsichtlich der Häufigkeit und Schwere von Hypophysenerkrankungen, der sogar in medizinischen Fachkreisen anzutreffen ist. Die gängigen Lehrbücher mit eindrucksvollen Patientenporträts seien auch nicht geeignet, dieses Wissen zu mehren. „Der durchschnittliche Hausarzt erkennt einen Akromegalie-Patienten nicht, selbst wenn dieser im fortgeschrittenen Stadium ist und regelmäßig in die Praxis kommt“, ist Knutzen überzeugt. „Allein die Schilderungen der Patienten und eine genaue und gründliche Analyse der Blutwerte können zur Diagnose der Akromegalie führen.“

Nur wenigen Patienten sei klar, dass sie sich mit dieser Diagnose auf zusätzliche Erkrankungen einstellen müssen: auf Stimmungsschwankungen, eine Unterfunktion der Keimdrüsen, eine Herzmuskelschwäche oder eine Arthritis. „Die meisten Betroffenen werden nicht darüber informiert, was sie erwartet“, beklagt Knutzen, „und sie verzweifeln dann daran, dass es zu immer neuen Belastungen in ihrem ohnehin schon belasteten Leben kommt.“ Knutzen fordert nicht nur eine umfassende Aufklärung über die möglichen Folgen der Akromegalie, sondern auch eine entsprechende Behandlung. „Denn wir haben das Recht, mit allen Medikamenten und Therapien behandelt zu werden, die unsere Situation verbessern.“

Ein völlig neues Medikament, das einen entscheidenden Beitrag dazu leisten kann, wurde den Ärzten in den anderen Vorträgen der Veranstaltung vorgestellt.

Pegvisomant lässt das Wachstumshormon ins Leere laufen

Mit Pegvisomant haben Wissenschaftler eine Art Doppelgänger des natürlichen Wachstumshormons



Wohl der bekannteste „Kämpfer“ für Akromegalie-Patienten: Robert Knutzen, Gründungsmitglied, Vorsitzender und Patientenanwalt der amerikanischen Pituitary Network Association PNA. Robert Knutzen ist dem Netzwerk seit langem verbunden – bereits 1997 war er Gastredner auf dem 1. Deutschen Hypophysen- und Nebennierentag in Herzogenaurach (Bericht in Glandula 7/98).

geschaffen. Das Molekül hat zwar einen nahezu identischen räumlichen Aufbau, aber gänzlich andere funktionelle Eigenschaften. Für den Organismus hat das weit reichende Konsequenzen.

Um seine Wirkung zu entfalten, muss das Wachstumshormon bestimmte Bindestellen auf den Zellen von Knochen, Muskeln, Leber und Fettgewebe besetzen und eine Reaktionskette in Gang setzen. Dadurch erhalten die Zellen entweder das Signal, selbst zu wachsen oder ihrerseits weitere „Wachstumsfaktoren“ auszuschütten. Einer der wichtigsten ist der Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1).

Dank der ähnlichen räumlichen Struktur besetzt Pegvisomant genau jene Bindestellen, die eigentlich nur für das Wachstumshormon bestimmt sind, ohne jedoch die Reaktionskette in Gang zu setzen. Damit verhindert Pegvisomant nicht nur die wachstumsfördernde Wirkung des Hormons, sondern auch die Produktion von IGF-1.

In wissenschaftlichen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass Pegvisomant bei fast allen der behandelten Patienten die IGF-1-Werte normalisieren kann. Die pathologische Volumenzunahme der Knochen kann dadurch zwar nicht wieder zurückgebildet werden, aber zahlreiche Symptome wie beispielsweise Weichteilschwellungen an den Händen und anderen Organen verschwinden wieder. Aufgrund seiner besonderen Wirkeigenschaften und der in Studien belegten Verträglichkeit ist Pegvisomant eine viel versprechende Alternative für Patienten, bei denen andere Medikamente, Operationen und Strahlentherapie nicht den erwünschten Erfolg gebracht haben. Experten bezeichnen den Wirkstoff als einen großen Fortschritt in der Behandlung der Akromegalie.

*Günter Löffelmann,
Journalist, München*



Die Pituitary Network Association (PNA) ist eine Non-profit Organisation von Patienten mit Hypophysenerkrankungen (pituitary gland, englisch für Hypophyse). Sie wurde 1992 von einigen Akromegalie-Patienten gegründet und ist heute die größte Interessenvertretung ihrer Art. Ziel der Mitglieder ist es, Patienten, Angehörige und Ärzte in allen Belangen rund um die Krankheitsbilder und deren Behandlung zu unterstützen. Informationen finden Sie unter www.pituitary.org

Bericht vom Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie: Akromegalie – was gibt es Neues?

Vom 3. bis 6. März 2004 trafen sich rund 800 Ärzte und Wissenschaftler aus dem In- und Ausland in der TU Dresden, um sich auf dem 48. Symposium der DGE über neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der Endokrinologie zu informieren. Dabei standen nicht nur Volkskrankheiten wie Diabetes und Adipositas (krankhaftes Übergewicht) oder die kontrovers diskutierte Hormonersatztherapie in den Wechseljahren auf dem Programm, es wurde fachübergreifend auch über seltenere Hormonstörungen diskutiert. Der Akromegalie, von der schätzungsweise nur 3000–6000 Menschen in Deutschland betroffen sind, war sogar ein eigenes, von Novartis ausgerichtetes Symposium gewidmet, auf dem insbesondere neue Aspekte der Therapie dieser Erkrankung vorgestellt wurden.

Gefahr erkannt, Gefahr gebannt? Probleme bei der Diagnostik

Ursache der Akromegalie ist bei 98 % der Betroffenen ein Hypophysenadenom. Dieser Tumor sezerniert autonom und unregelmäßig Wachstumshormon (GH), was schleichend zu den typischen Veränderungen führt (Abb. 1). Wie Frau Priv.-Doz. Dr. Ursula Plöckinger zu Beginn ihres Vortrags feststellte, vergehen aber zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Diagnose der Akromegalie in der Regel noch immer 5–8,5 Jahre, denn „wir (die Ärzte) diagnostizieren nur Krankheiten, die wir auch kennen“. Akromegale Patienten bekommen jedoch die wenigsten Ärzte zu Gesicht: Schätzungsweise nur 10 % werden während ihrer gesamten beruflichen Tätigkeit mit diesem Krankheitsbild konfrontiert, wobei es sich dann



Abbildung 1: Nicht immer sind die klinischen Zeichen der Akromegalie so ausgeprägt wie bei diesem Patienten: Vergrößerung der Gesichtszüge mit vorspringender Stirn, großer Nase, ausgeprägtem Kinn sowie vergrößerter Unterlippe und tiefen Nasolabialfalten (zwischen Nase und Mund).

auch meist um einen Einzelfall handelt. Aus diesem Grund sollte, wie Frau Dr. Plöckinger betonte, jede Gelegenheit – z. B. auch Tagungen wie der DGE-Kongress – genutzt werden, „um die Aufmerksamkeit der Kollegen in Praxis und Klinik für dieses Krankheitsbild zu schärfen“. Anhand von Dias erläuterte sie ausführlich die verschiedenen, im Einzelnen unspezifischen Symptome, die in ihrem Zusammenspiel aber durchaus wegweisend für die Diagnose sind. Die Betroffenen – in der Regel Menschen im 30. bis 50. Lebensjahr, die mitten im Arbeitsleben stehen, – klagten über rasche Ermüdbarkeit, Konzentrationsschwäche, vermehrte Schweißneigung, Schnarchen und gelegentlich Gelenksbeschwerden. Typische klinische Zeichen für spätere Stadien der Erkrankung sind Zahndehiszenz im Unterkiefer, dicke Unterlippe, vergrößerte Zunge, tiefe Stimme, die Vergrößerung der Hände und Füße sowie eine Vergrößerung der Gesichtszüge mit vorspringender Stirn, großer Nase, ausgeprägtem Kinn und tiefen

Nasolabialfalten, ferner ein Karpaltunnel- und Schlafapnoe-Syndrom. Zudem macht sich auch die Raumforderung durch den Tumor bemerkbar: Durch Druck auf die Sehnervkreuzung wird das Sehvermögen



Priv.-Doz. Dr. med.
Ursula Plöckinger,
Interdisziplinäres
Stoffwechsel-Centrum,
Charité, Campus Virchow,
Berlin:

„Wir müssen die Aufmerksamkeit der Ärzte für das Krankheitsbild der Akromegalie schärfen.“

beeinträchtigt, außerdem kommt es im fortgeschrittenen Stadium zu Hormonstörungen, z.B. Menstruationsstörungen und Impotenz, sowie zu ernststen Folgeerkrankungen wie vor allem Diabetes und Herz-Kreislauf-Problemen.

Abgesichert wird die Diagnose Akromegalie durch Laboruntersuchun-

gen. Da das Wachstumshormon (GH) je nach Belastungssituation in Schüben („pulsatil“) ausgeschüttet wird, eignet sich die einmalige GH-Bestimmung nicht zur Diagnose der Akromegalie. Frau Dr. Plöckinger gab außerdem zu bedenken, dass die GH-Normalwerte abhängig von der Art des verwendeten Radioimmuno-Assays und daher nicht ohne Weiteres vergleichbar sind. Goldstandard in der Diagnose der Akromegalie ist der orale Glukose-Belastungstest. Durch die Zufuhr von Glukose wird die GH-Sekretion normalerweise unterdrückt, eine fehlende Suppression des GH $<1\mu\text{g/l}$ beweist die autonome GH-Sekretion und damit die Akromegalie.

Bevor die Therapie eingeleitet werden kann, müssen noch eine Kernspintomografie zur Darstellung des Hypophysenadenoms, eine augenärztliche Untersuchung sowie Tests zur Überprüfung der Funktion des Hypophysenvorderlappens durchgeführt werden.

Erste Therapieoption ist die Operation

Das Verfahren der Wahl zur Initialbehandlung der Akromegalie ist die transsphenoidale Operation, bei der der Chirurg sich einen Zugang zum Tumor durch die Nase und die Keilbeinhöhle schafft. Wie Priv.-Doz. Dr. med. Eberhard Uhl in seinem Vortrag erläuterte, werden mit dieser Methode etwa 95 % aller Hypophysentumoren operiert. Nur bei stark ausgedehnten Adenomen, die zudem durch das Diaphragma tailiiert werden, muss der Zugang über die Schädeldecke (= transkranial) erfolgen. Ziel der Operation ist es, das Tumolvolumen zu verringern, den Druck von den Sehnerven zu nehmen und die endokrine Funktion der Hypophyse wieder zu normalisieren.

Anhand eindrucksvoller Videosequenzen führte Dr. Uhl das Audito-



Priv.-Doz. Dr. med. Eberhard Uhl, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München:

„Bei der transsphenoidalen Operation handelt es sich um eine sehr sichere Methode mit einer geringen Morbidität und Mortalität.“

rium durch eine Operation, wobei er die einzelnen Schritte inklusive möglicher Komplikationen detailliert erläuterte. Als mögliche Komplikationen nannte er Liquorfisteln, Sehverschlechterungen infolge einer Verletzung des Sehnervs sowie neu auftretende Hormonstörungen. Insgesamt handelt es sich bei dieser Operationsmethode aber um ein sehr sicheres Verfahren mit einer geringen Morbidität (2–3 %) und Sterblichkeit (0,5 %).

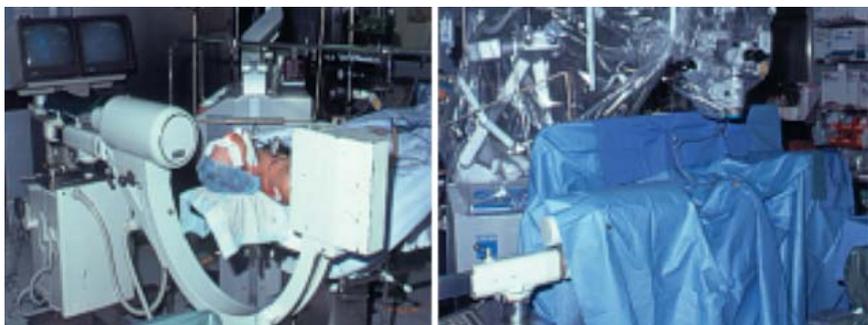


Abbildung 2: Für die transsphenoidale Operation wird der Patient auf dem Rücken gelagert. Nach dem Abdecken bleibt nur das kleine Operationsfeld – die Nase – frei.

Statt Operation gleich eine medikamentöse Therapie?

Eine neue Option für die Behandlung der Akromegalie brachte Prof. Dr. med. Michael C. Sheppard in die Diskussion: Bei bestimmten Patienten lässt sich unter Umständen allein durch eine „biochemische“ Heilung, d.h. eine medikamentöse Senkung des GH-Spiegels unter $2,5\mu\text{g/l}$, eine Verringerung der durch die unregelmäßige, z. T. exzessive GH-Ausschüttung bedingten Symptome und da-

mit eine Verbesserung der Lebenserwartung erreichen. Wie Professor Sheppard anhand von Statistiken aus großen operativen Zentren erklärte, normalisiert sich der GH-Spiegel nach der Operation von Mikroadenomen bei rund 90 % der Patienten. Bei Makroadenomen dagegen, die die Mehrzahl der Hypophysentumoren ausmachen, bleiben trotz der operativen Tumorverkleinerung („Debulking“) bei etwa 50 % der Patienten der GH- und auch der IGF-1-Spiegel weit über dem angestrebten Normalwert. In diesen Fällen gibt es zwei Möglichkeiten: Zum einen wird durch Gabe von Medikamenten (Somatostatin-Analoga, die dem natürlichen Hormon Somatostatin entsprechen, das die Freisetzung von Wachstumshormon im Hypophysenvorderlappen hemmt) eine Normalisierung der Hormonspiegel angestrebt, zum anderen wird den Patienten eine Radiotherapie empfohlen, unter der es allmählich

(über Jahre) zu einem GH- und IGF-1-Abfall kommt.

Professor Sheppard berichtete von einer 61-jährigen Patientin, bei der die Operation und auch die Radiotherapie nicht zum gewünschten Erfolg geführt hatten. Erst unter der Behandlung mit dem Somatostatin-Analogen Octreotid normalisierten sich die Hormonspiegel und die Symptome verschwanden. Kein Wunder, dass die Patientin ihren Arzt fragte: „Weshalb musste ich überhaupt operiert werden und

mich bestrahlen lassen, wenn ich auch mit Medikamenten geheilt werden kann?“

Welche Antwort er seiner Patientin gegeben hat, hat Professor Sheppard nicht verraten, dafür zeigte er anhand der Ergebnisse großer Kohortenstudien, dass:

- nicht ausreichend behandelte Akromegalie-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung eine um bis zu 30 % geringere Lebenserwartung haben,
- bei einem GH-Spiegel < 4 mU/l die Sterblichkeit nicht erhöht ist,
- der IGF-1-Spiegel für das „Outcome“ (die Mortalität) der Patienten keine entscheidende Bedeutung hat und
- die Radiotherapie durchweg mit einer erhöhten Mortalität (insbesondere an Herz-Kreislauf-Erkrankungen) assoziiert ist.

Welche Schlüsse sind daraus für die Behandlung der Akromegalie zu ziehen? Angestrebt werden muss in jedem Fall ein GH-Spiegel, der so niedrig ist, dass die Symptome der Akromegalie verschwinden und die Sterblichkeit auf das normale Niveau sinkt, der aber nicht die Probleme einer Hypophysenunterfunktion mit sich bringt.

Mittel der Wahl, um das zu erreichen, sind laut Professor Sheppard die Somatostatin-Analoga. Dabei spielt es nach seinen Ausführungen für das Langzeitergebnis – die Senkung des GH- und/oder IGF-1-Spiegels – keine Rolle, ob die Patienten operiert werden und die Medikamente zusätzlich bekommen oder die Medikamente gleich, d.h. als „First-Line“-Therapie, erhalten. Für die initiale Gabe der Somatostatin-Analoga spricht außerdem, dass sich unter der Therapie das Tumolvolumen deutlich verkleinert. In einer aktuellen Studie bei 27 Patienten nahm die Tumormasse nach 6-monatiger Octreotid-Behandlung und anschließender 6-monatiger Therapie mit Sandostatin LAR im Schnitt



Prof. Dr. med.
Michael C. Sheppard,
Universität
Birmingham:

„Somatostatin analogues have a clear role for use as primary therapy in selected patients.“

um 47 % ab, bei 79 % der Patienten sank das GH unter 2,5 µg/l und das IGF-1 normalisierte sich bei 53 % (Bevan et al. JCEM 2002; 87: 4554). Professor Sheppard zieht aus diesen Befunden folgendes Fazit: Bei bestimmten Patienten ist es sinnvoll, Somatostatin-Analoga als First-Line-Therapie einzusetzen, da sie nicht nur die GH-Sekretion effektiv unterdrücken und das Tumolvolumen verkleinern, sondern auch nichtkurative Operationen, Radiotherapien und Hormonersatztherapien vermeiden, individuell an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden können und sie zudem kosteneffektiver sind als die anderen Behandlungsmöglichkeiten.

Erste klinische Erfahrungen mit dem neuen Somatostatin-Analoga SOM230

Nichts ist so gut, als dass es nicht noch weiter verbessert werden kann – dies gilt besonders für Medikamente, so auch für die Somatostatin-Analoga. Ein neuer Vertreter ist das SOM230, das von Novartis entwickelt wurde und sich derzeit in klinischer Erprobung befindet. Über die Struktur und Wirkweise von SOM230 informiert der Beitrag von Priv.-Doz. Dr. med. Petersenn auf Seite 36f. in unserer Rubrik „Aus der Forschung“. Auf dem DGE-Symposium berichtete der Essener Endokrinologe auch über die ersten klinischen Erfahrungen mit der neuen Substanz.

Bei gesunden Probanden wurde im Rahmen einer sog. Phase-1-Studie die Verträglichkeit von kontinuierlich subkutan verabreichtem SOM230 in unterschiedlichen Dosierungen untersucht. Am häufigsten traten Stuhlnormregelmäßigkeiten auf, gefolgt von abdominalen Schmerzen, Übelkeit und Kopfschmerzen. Alle Nebenwirkungen waren nur kurzzeitig und von vorübergehender Natur.

In einer ersten Untersuchung bei Patienten mit Akromegalie wurden



Priv.-Doz. Dr. med.
Stephan Petersenn,
Klinik für
Endokrinologie,
Universitätsklinikum
Essen:

„Bei einmaliger Gabe war SOM230 Octreotid in der Hemmung der GH-Sekretion bei akromegalischen Patienten überlegen.“

die 12 Studienteilnehmer im Crossover-Design entweder mit 1x 100 µg Octreotid, 1x100 µg SOM230 oder 1x 250 µg SOM230 täglich behandelt und der GH-Spiegel gemessen. 8 der Patienten sprachen gleichermaßen auf Octreotid und SOM230 an, bei 3 Patienten zeigte SOM230 eine signifikant stärkere Wirkung und nur bei einem Patienten war die Wirkung von Octreotid stärker (Van der Hoec et al., JCEM 2004; 89: 638-645).

Aktuell wird eine Phase-2-Studie in 24 Zentren in 11 Ländern durchgeführt, in der die Sicherheit, Wirksamkeit und das pharmakokinetische Profil von verschiedenen Dosen von SOM230 und von Octreotid bei Patienten mit Akromegalie verglichen werden. In Frage kommende Patienten können noch in diese Untersuchung eingeschlossen werden; Informationen dazu erteilt das Studienzentrum in Essen.

Brigitte Söllner, Erlangen

Rückblick einer Akromegalie-Patientin: **Es wäre gut gewesen, wenn die Erkrankung früher erkannt worden wäre!**

Bei der Lektüre der Glandula-Ausgaben im Internet fiel mir auf, dass immer wieder betont wird, wie wichtig die Früherkennung z. B. der Akromegalie ist. Das kann ich voll und ganz unterschreiben!

Ich muss (rückblickend) meine Akromegalie mit Ende zwanzig/Anfang dreißig erworben haben, spätestens kurz nach den Geburten meiner Kinder. Die ersten körperlichen Veränderungen traten auf, ohne dass mir bewusst war, worum es sich handelte: Ringe passten nicht mehr, Schuhgrößenzunahme von 37 auf 40, Vergrößerung der Gesichtszüge, stark ausgeprägte Nasolabialfalte, immer stärker aufgeschwollenes Gesicht mit Riesentränensäcken (Freunde und Kollegen gaben nach der Operation zu, dass sie den Verdacht gehabt hatten, dass ich heimlich saufe!). Mit 37 Jahren entwickelte sich ein Karpaltunnelsyndrom speziell links, das zunächst mit einer Cortison-Injektion behandelt und zwei Jahre später operiert wurde. Der Neurochirurg war sehr erstaunt über meine „unwahrscheinlich kräftig ausgeprägten Handwerker-Daumenballen“.

Ich hatte immer noch keine Ahnung. Zwar hatte ich zuweilen mein Gesundheitsbuch durchgeblättert, war auch auf seltene Erkrankungen wie Akromegalie gestoßen, mir war sogar die Schuhgrößenzunahme aufgefallen, aber die abgebildete Person – so sah ich doch nicht aus!

Schilddrüsenknoten führten zur Diagnose

Im Mai 1992 bemerkte ich im Halsbereich eine Schwellung, die sich als

kalte Schilddrüsenknoten herausstellten. Die mir angeratene operative Entfernung ließ ich umgehend vornehmen. Unter der Operation stellte sich ein Karzinom des Typs pT4 heraus. Der rechte Recurrens (Nervus laryngeus recurrens = Kehlkopf-/Stimmbandnerv, Anm. der Redaktion) war in den Tumor eingebettet und wurde zerstört. Erst bei der ersten Radiojodtherapie im Zentralklinikum Münster wurde der Arzt misstrauisch, fragte nach den Ringgrößen- und Schuhgrößenveränderungen. Ich erinnere mich, dass ich sofort sagte: „Sie denken doch nicht etwa an Akromegalie?“

Seit der Operation bin ich beschwerdefrei

Der Arzt blieb gottlob am Ball. Ich wurde von einer engagierten Endokrinologin betreut, musste wegen der Adenomgröße (18x20x18) vier Monate lang Sandostatin spritzen und wurde danach in Hamburg-Eppendorf operiert. Seitdem bin ich beschwerdefrei, es sind keine Symptome mehr aufgetreten.

Bereits unmittelbar nach der Operation haben sich die Weichteilschwelungen (das aufgedunsene Gesicht, die Tränensäcke, die dicken Finger) zurück entwickelt, aber natürlich nicht alles.

Es wäre gut gewesen, wenn die Krankheit früher entdeckt worden wäre. Nicht einmal die von mir frequentierten Ärzte haben die typischen Akromegalie-Symptome erkannt!

Gerade jetzt, Anfang März 2004, habe ich das erste MRT nach der Operation machen lassen: Alles un-

auffällig, die Hypophysenreste kaum feststellbar (aber trotzdem sind alle Hormonwerte im grünen Bereich).

Die Ärzte brauchen mehr „Anschauungsmaterial“

Für mich stellen sich folgende Fragen: Warum gibt es nicht viel mehr Fotos von Erkrankten? Warum ist auf den wenigen Fotos die verräterische Augenpartie unkenntlich gemacht (ich weiß, Datenschutz, aber...)? Es ist nicht einfach, eine Akromegalie zu erkennen, aber bei mehr Anschauung wäre es sehr viel leichter.

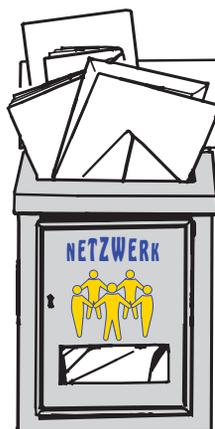
Ich persönlich wäre bereit, ein typisches Foto mit meiner seinerzeit ausgeprägten Symptomatik zur Verfügung zu stellen. Vielleicht gibt es auch noch andere Betroffene, die das unterstützen. Woher soll man sonst wissen, worauf man achten muss? Zumindest die Allgemeinmediziner, die Neurologen, die Orthopäden benötigen Anschauungsmaterial!

Abschließend möchte ich Ihnen für Ihre Website meine größte Hochachtung aussprechen. Ich wäre froh gewesen, wenn ich vor 11 Jahren derartig gute Informationen hätte erlangen können!

U. O.*

* Name und Anschrift sind der Redaktion bekannt. Ihre Zuschriften leiten wir gerne weiter.

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 nur anonym zitiert das heißt, wir drucken generell nur die Namenskürzel und den Ort ab. Zuschriften leitet das Netzwerkbüro selbstverständlich gerne an die Verfasser der Leserbriefe weiter. Im Übrigen gilt in der Glandula-Redaktion wie bei allen Zeitschriften: Anonym zugesandte Briefe werden gar nicht veröffentlicht, Kürzungen und redaktionelle Korrekturen bleiben vorbehalten.

Hormonsubstitution bei Hypogonadismus

In Ausgabe 18 der Glandula wird auf Seite 55 über die Hormonsubstitution bei Hypogonadismus berichtet. Ich leide selbst u. a. an dieser Erkrankung. Schon seit etwa 20 Jahren nehme ich ein Östrogenpräparat (Presomen compositum 1,25) und seit ca. 3 1/2 Monaten DHEA 50 mg (1 Tablette) täglich. Ein deutlich sichtbarer „Erfolg“ insbesondere hinsichtlich der fehlenden Sekundärbehaarung ist bislang ausgeblieben.

Gibt es dazu weitere erfolgversprechende Behandlungsmethoden oder Erfahrungen?

Ich bitte um Rückmeldungen von Lesern, die dieselbe Erkrankung haben oder darüber berichten können. Bitte schreiben Sie mir zwecks Erfahrungsaustausch.

M. M.

Wie lassen sich die psychischen Probleme bei Morbus Cushing bessern?

Meine Tochter ist 1998 mit 24 Jahren an einem Hypophysentumor operiert worden und nimmt seitdem Hydrocortisol ein. Unserer Beobachtung zufolge haben sich die Folgen des Cushing mit der Zeit verstärkt, statt abzunehmen. Sie hat starke depressive Verstimmungen, Panik- und Angstattacken und gravierende Konzentrationsprobleme. Der Endokrinologe untersucht zwar regelmäßig ihre Werte, konnte uns aber bezüglich

lich der psychischen Probleme keine wirkliche Hilfe an die Hand geben. Zusätzlich leidet sie unter sehr starken Migräneattacken.

Ich selbst wurde nach 30 Jahren erfolgloser Migränebehandlung endlich mit Saroten, einem Antidepressivum, erfolgreich behandelt. Ich habe dieses Medikament nach 8 Monaten wieder abgesetzt und kann sagen, dass meine Migräneanfälle und auch die Depressionen der Wechseljahre bisher nicht wieder aufgetreten sind.

Meine Frage ist nun: Kann man jungen Menschen dieses Medikament geben, um sowohl die Migräne wie auch die Folgeerscheinungen des Cushing zu mildern?

Zweite Frage: Gibt es eine Liste von Psychotherapeuten, die sich mit dem Cushing-Krankheitsbild auskennen und die man ansprechen kann? Meine Krankenkasse und die Hausärzte konnten uns nicht weiterhelfen.

Vielen Dank für die Veröffentlichung und Ihre Unterstützung. Ich bin glücklich, dass es die Glandula gibt und man sich nicht so allein gelassen fühlt.

H. G

Ich habe erhebliche Probleme mit der Cortison-Nachbehandlung

Im Mai 2003 wurden mir in Basel die linke Nebenniere und ein Nierenbecken-Stein entfernt (makronoduläre Hyperplasie mit morphologischen Zeichen eines primären autonomen Cushing).

Seit der Operation zeigen sich große Probleme bei der Cortison-Nachbehandlung. Da diese Probleme eher selten sind, lässt sich kaum jemand finden, der damit wirklich Erfahrung hat.

Was kann ich tun?

M. S.

Bei Ihnen lag vor der Operation vermutlich eine Cortisolproduktion durch ein autonomes Adenom der linken Nebenniere vor.

Viele Patienten haben nach Entfernung eines cortisolproduzierenden Adenoms einer Nebenniere Probleme mit der Cortison-Nachbehandlung, da die gegenüberliegende Nebenniere durch die meist jahrelang bestehende Cortisolüberproduktion der kranken Nebenniere supprimiert (unterdrückt) wurde, so dass diese für einige Zeit, manchmal für Jahre, nicht mehr richtig funktioniert. Hinzu kommt, dass viele Patienten sich durch die Cushing-Erkrankung an hohe Cortisondosen gewöhnt haben und nach der Operation manchmal in ein tiefes „Cortisol-Loch“ fallen. Viele Patienten berichten auch über Knochenschmerzen. Deshalb muss man gerade in den ersten Monaten bis Jahren Hydrocortison höher dosieren als z. B. bei Patienten mit Morbus Addison (primäre Nebenniereninsuffizienz).

Wir haben das Thema in der Glandula schon des Öfteren behandelt und auch bei unseren jährlichen Netzwerktreffen zum Thema gemacht. Der nächste überregionale Hypophysen- und Nebennieren-Tag findet übrigens in Erfurt statt (siehe Einladung auf

Seite 6). Ich würde Ihnen empfehlen, an einem Netzwerktreffen teilzunehmen, wo Sie sicherlich viele Betroffene kennen lernen werden, die ähnliche Probleme haben wie Sie.

J. H.

Unerträgliche Schweißausbrüche belasten mich sehr

Laut dem letzten endokrinologischen Befund leide ich an einem Makroprolaktinom mit Infiltration der rechten Keilbeinhöhle, einer partiellen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und an einer euthyreoten Struma diffusa Grad I – II. Außerdem besteht bei mir ein (vorwiegend akinetischer) Morbus Parkinson.

Das Hypophysenadenom ist gutartig und wurde nicht operiert. Ich nehme folgende Medikamente ein: Cabaseril, wöchentlich 4 mg; Hydrocortison, 20 mg täglich; Testoviron-Depot-250, eine Injektion im Abstand von 3 Wochen; Karvezide 150/12,5 mg, täglich 1 Tablette.

Ich bin 70 Jahre alt und leide seit etwa 4 Jahren an o.a. Krankheiten mit täglichen unkontrollierten und unerträglichen Schweißausbrüchen, die mich sehr belasten.

Was kann ich dagegen tun? Weder Neurologe, Endokrinologe noch Hausarzt wissen einen Rat. Wer oder welcher Arzt, Klinik oder Medikament können helfen?

K. S.

Welche Auswirkungen hat ein Oxytocin-Mangel auf Empfängnis und Schwangerschaft?

In Glandula 17 ist im Schwerpunktbeitrag „Hypothalamus“ auf Seite 21 zu lesen, dass Oxytocin eine wesentliche Rolle bei der Empfängnis spielt. Wir wüssten gerne, wie das genau zu verstehen ist.

Unsere 14-jährige Tochter leidet seit ihrem 5. Lebensjahr an einem Dia-

Gesundheitsreform: Wer gilt als Chroniker?

Die Gesundheitsreform soll die Versorgung der Bevölkerung für die nächsten Jahrzehnte sichern. Aber ihre Umsetzung findet nicht nur Zustimmung, bei vielen Patienten herrscht zudem Verunsicherung. Eine ganz wichtige Frage, mit der sich viele unserer Leser an uns gewandt haben, ist die Regelung für chronisch Kranke. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat die diese Regelungen überarbeitet. Hier die aktuelle Definition:

Als chronisch krank gelten Sie, wenn Sie mindestens einen Arztbesuch pro Quartal wegen derselben Krankheit wenigstens ein Jahr lang nachweisen können. *Zusätzlich* müssen Sie *eines* der folgenden Kriterien erfüllen:

- Bei Ihnen liegt eine Pflegebedürftigkeit der Pflegestufe 2 oder 3 vor.
oder
- Bei Ihnen besteht ein Grad der Behinderung bzw. eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von mindestens 60 Prozent.
oder
- Sie benötigen eine kontinuierliche medizinische Versorgung, ohne die nach ärztlicher Einschätzung eine lebensbedrohliche Verschlimmerung der Erkrankung, eine Verminderung der Lebenserwartung oder eine dauerhafte Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die von der Krankheit verursachte Gesundheitsstörung zu erwarten ist. Medizinische Versorgung meint hier die ärztliche oder psychotherapeutische Behandlung, Arzneimitteltherapie oder die Versorgung mit Heil- und Hilfsmitteln. Ihr Arzt muss Ihnen darüber eine Bescheinigung ausstellen.

Wenn Sie diese Kriterien erfüllen, kann Ihre Krankenkasse eine Herabsetzung der Belastungsgrenze (jährliche Zuzahlung) von 2 auf 1 Prozent der jährlichen Bruttoeinnahmen vornehmen.

Übrigens: Diese Regelung können Sie im Internet nachlesen unter www.die-gesundheitsreform.de, der „offiziellen“ Web-Seite des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung. Hier finden Sie außerdem eine Menge aktueller Informationen und können sich von der virtuellen Assistentin Clara Ihre Fragen beantworten lassen.

B. S.

betes insipidus centralis. Ursache ist wahrscheinlich eine Entzündung des Hypophysenstiels, da sich dieser im Kernspin verplumpt darstellte. Ein Signal der Neurohypophyse war ebenfalls nicht feststellbar. Da demnach zu vermuten ist, dass bei unserer Tochter außer dem ADH-Mangel auch ein Oxytocin-Mangel vor-

liegt, möchten wir gerne wissen, welche Auswirkungen dies haben kann. Bedeutet das, dass unsere Tochter ohne Oxytocin nicht schwanger werden kann? Könnte man dann im Bedarfsfall das Oxytocin dem Körper zuführen, so wie das auch zur Wehenförderung möglich ist?

Andererseits stellen wir uns natürlich auch die Frage nach der späteren Empfängnisverhütung. Ist eine Verhütung ohne eigene Oxytocin-Produktion überhaupt notwendig? Und wenn ja, kommt für unsere Tochter jede Art von Antibabypille in Frage oder gerät ihr Hormonhaushalt dadurch noch mehr durcheinander?

Darüber hinaus erbitten wir Ihren Rat auch zu folgendem Problem: Im 2002 durchgeführten Kernspin war die Verplumpung des Hypophysenstiels nicht mehr erkennbar. Die Neurohypophyse war zu diesem Zeitpunkt aber nach wie vor nicht sichtbar. Unsere Frage ist nun folgende: Könnte unsere Tochter nach Rückbildung der Verplumpung heute selbst in der Lage sein, ADH zu bilden und auszuschütten? Erstaunlicherweise nimmt sie nach wie vor nicht mehr Minirin ein als im Alter von 5 Jahren, und zwar alle 8 Stunden nach Bedarf eine halbe Tablette. Dies entspricht einer Dosis von 0,1 mg. Zudem hat sie etwa zweimal pro Jahr Phasen, in denen dieselbe Dosis sogar bis zu 14 Stunden vorhält und während derer sie auch weniger trinkt.

Nach Aussage eines Endokrinologen gewöhnt sich der Körper an die ADH-Substitution und stellt dementsprechend – wie auch bei der Cortisonzugabe – die Eigenproduktion ein. Daher wäre es auch nicht ohne Weiteres zu erkennen, wenn man eines Tages kein Minirin mehr bräuchte. Wenn das richtig ist, müsste man, um überhaupt einen Anstieg der Osmolalität im Urin bewirken zu können, erst das Minirin ausschleichen, damit der Körper wieder zur Eigenproduktion zurückfinden kann, anstatt es kurzfristig, wie vor Durstversuchen üblich, abzusetzen und dann den Urin zu messen. Sind Durstversuche bei Minirin-Einnahme bis unmittelbar vor dem Versuch überhaupt aussagekräftig?



**Ihre Briefe erreichen uns auch per E-Mail:
netzwerk@glandula-online.de**

Für unsere Tochter waren Durstversuche nicht nur körperlich, sondern auch emotional sehr belastend, da sie jedes Mal sehr starke Hoffnungen hegte, eines Tages doch wieder ohne Minirin auszukommen. Wir bitten Sie daher um Ihren Rat, ob unter den gegebenen Umständen zurzeit bei unserer Tochter ein Ausschleivversuch überhaupt Sinn hätte.

I. P.

Bei zentralem Diabetes insipidus (ADH-Mangel) kann auch ein Oxytocin-Mangel vorliegen. Dieser hat meist keine klinische Bedeutung. Eine Schwangerschaft ist auch ohne Oxytocin ohne Weiteres möglich. Deshalb ist eine Empfängnisverhütung unabhängig von der eigenen Oxytocin-Produktion notwendig, wenn man eine Schwangerschaft vermeiden will.

Oxytocin hat eine Bedeutung für die Wehen. Im Bedarfsfall kann der Arzt bei schwachen Wehen mit Oxytocin und anderen Medikamenten die Wehen fördern. Im Allgemeinen sind Schwangerschaften und Geburten bei Patientinnen mit isoliertem Diabetes insipidus centralis problemlos.

Oxytocin ist außerdem wichtig für den Milcheinschuss und für das Stillen, gemeinsam mit Prolaktin und Östrogenen. Es gibt auch Oxytocin-Nasenspray, das bei Problemen eingesetzt werden kann. Oxytocin hat wie ADH eine, allerdings schwache, Wasser-rückhaltende Wirkung. Bei Überdosierung besteht die Gefahr der Hyponatriämie. Ob ein Diabetes insipidus noch besteht, ist daran zu erkennen, dass am Ende der Wirkung der Desmopressin- oder Minirin-Tablette oder des Nasensprays wieder viel klarer, wasserheller

Urin ausgeschieden wird. Ein Durstversuch ist hierzu meistens nicht nötig. Entzündlich bedingte Fälle von Diabetes insipidus centralis zeigen allerdings nur selten eine Rückbildung und es macht auch wenig Sinn, durch Reduktion der Minirin-Dosis die nicht mehr vorhandene Sekretion von ADH anzuregen.

J. H.

Leserbrief zum Beitrag von Herrn Diehl „Ängste und Verwirrung durch aut idem ...“ in Glandula 18/03

Der Beitrag von Herrn Diehl zum Thema aut idem und Reimport ist meines Erachtens in einigen Punkten nicht korrekt bzw. vermischt Tatsachen:

1. Herr Diehl schreibt im ersten Teil seines Artikels ausführlich über die Aut-idem-Regelung. Da er später in erster Linie auf Wachstumshormone eingeht, könnte hier beim Leser der Eindruck entstehen, dass die Verordnung des Wirkstoffs auch für Wachstumshormon relevant ist. Durch die fehlende Kompatibilität verschiedener Präparate und Injektionssysteme dürfte die Aut-idem-Regelung hier aber kaum relevant sein.

2. Ich stehe Reimporten von Wachstumshormon sehr kritisch gegenüber. Hier möchte ich als erstes das Problem der Haftung nennen. Nicht mehr der Hersteller des Medikamentes haftet, sondern der Reimporteur. Weiterhin wird zwar nicht „das Behältnis, welches das Arzneimittel direkt umschließt...“ geöffnet. Allerdings wird das Blister, welches die Arzneiampulle enthält, aufgerissen, damit die Ampulle umetikettiert werden kann. Geschieht dies unter sterilen Bedingungen von geschultem Personal oder vielleicht von Billig Arbeitskräften? Ob die Kühlkette während des Transports aus dem Süden eingehalten wird, wird der Reimporteur sicher bejahen.

Auf keinen Fall macht es Sinn, den ausländischen Markt leer zu kaufen und die Medikamente durch halb Europa zu transportieren. Meines Erachtens können „die ärztliche Verordnung und ... die Apotheken ... die Sicherheit, ein qualitätsgeprüftes, steriles Arzneimittel zu erhalten“ auch nicht gewährleisten, weil sie gar keine Möglichkeit haben, die Lagerung im Ausland, die Umetikettierung und den Transport zu prüfen. Eventuelle Mängel an der Ware zeigen sich erst spät, da die Wirksamkeit von Wachstumshormon nicht sofort erkennbar wird. Für den Fall, dass das Medikament nicht wirkt, weil es beispielsweise zu warm gelagert oder transportiert wurde, ist eine Kausalität kaum nachzuweisen. (Es könnte ja auch sein, dass sich der Patient nicht gespritzt hat.)

An dieser Stelle zitiere ich den Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. zur vermeintlichen Kosteneinsparung mit einem Beispiel, das sich auf Diabetiker bezieht: „Die vermeintliche Kostenersparnis kehrt sich in ihr Gegenteil, wenn die reimportierten Arzneimittel zu Anwendungs- und Dosierungsproblemen führen. Nach Auskunft der Deutschen Diabetes-Gesellschaft und des Berliner Landesverbands des deutschen Diabetikerbunds (Berliner Morgenpost vom 26.02.02) häufen sich die Beschwerden von Diabetikern über reimportierte Insulin-Produkte. Auch die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) berichtet über zunehmende Reklamationen. Erschwerte Handhabung und Funktionsstörungen der Insulinpumpen bzw. -pens durch zusätzlich aufgebrauchte deutschsprachige Etiketten haben nach Angaben von Betroffenen schwerwiegende Schwankungen des Blutzuckers zur Folge und können zu gesundheitlichen Schädigungen führen. Ähnliche Probleme sind auch bei anderen Produkten möglich und stellen die Kostenvorteile der

Reimporte für die GKV in Frage.“ Ich setze mich seit nunmehr zwei Jahren mit dem Thema Reimport auseinander, habe mich informiert und recherchiert. Ich werde für mein Kind nicht das Risiko eingehen, reimportiertes Wachstumshormon zu injizieren. Es ist mir für Versuche zu kostbar.

G. S.-A.

Patientin mit Prolaktinom sucht Kontakt zu anderen Betroffenen

Bei mir (25 Jahre) wurde vor 1^{1/2} Jahren ein Prolaktinom diagnostiziert, das mittlerweile mit Norprolac behandelt wird. Hinter mir liegt ein langer Leidensweg mit nicht erkannter Nebenniereninsuffizienz und schlechten Erfahrungen mit Ärzten. Trotz allem habe ich ohne Hormontherapie im August 2003 einen gesunden Jungen zur Welt gebracht, obwohl die Schwangerschaft sehr turbulent war und ich fast die ganzen 9 Monate in der Klinik verbracht habe. Es wäre sehr schön, wenn sich andere Betroffene bei mir melden würden!

C. N.

Bessere Operationsergebnisse dank „leuchtender“ Tumoren?

Im ARD Videotext Tafel 547 vom 1.2.2004 war zu lesen: „Leuchtende Hirntumoren könnten die Operation dieser oft tödlichen Erkrankung deutlich erleichtern. Der Düsseldorfer Neurochirurg Walter Stummer hat einen Weg gefunden, Hirntumoren mit Hilfe einer Substanz, die getrunken wird, unter blauvioletterm Licht zum Leuchten zu bringen. Damit können solche Tumoren bei der Operation deutlich besser erkannt und weggeschnitten werden. Bisher war es schwierig, den Tumor komplett zu entfernen, weil der Operateur immer Angst haben

musste, auch gesundes Hirngewebe zu entfernen.“

Ich bin an einem Hypophysenadenom operiert worden, bei dem die Rezidivgefahr besonders hoch ist, und bin daher sehr daran interessiert, Näheres zu dieser Operationstechnik zu erfahren.

M. H.

Patientin mit Sheehan-Syndrom sucht Rat

Seit der Geburt unseres 2. Kindes im Jahr 1991 leidet meine Frau an einem Sheehan-Syndrom (nach der Geburt infolge eines Infarktes der Hypophyse auftretende Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz bei der Mutter, Anm. d. Red.), das durch eine vom Arzt in der Uniklinik verabreichte Spritze verursacht wurde. Vor 6 Jahren kamen Bluthochdruck und Diabetes dazu, seit kurzem auch eine psychische Erkrankung – insgesamt also eine hohe gesundheitliche Belastung. Die AOK, bei der meine Frau versichert ist, sieht das leider nicht so: Kuranträge werden ständig abgelehnt, Zuzahlungen nicht erlassen, DHEA (von der Klinik befürwortet) muss sie selbst bezahlen. Ich habe große Sorge, dass sich meine Frau nicht mehr erholen wird, wenn sie ständig von der Krankenkasse abgewimmelt wird und keine brauchbare Beratung erhält. Vielleicht kann uns der ein oder andere Glandula-Leser einen Rat geben?

M. H.

Endlich bekomme ich verlässliche Informationen!

Erst in diesem Jahr habe ich die Zeitschrift Glandula im wahrsten Sinne des Wortes entdeckt. Ich bin total begeistert von den vielfältigen und verständlichen Informationen, die mir bis jetzt vorenthalten waren.

1993 bemerkte ich bei mir mehrere Veränderungen, die zum Krankheitsbild eines Cushing-Syndroms passten. Über mehrere, wohl so typische Irrwege konnte letztendlich ein cortisonproduzierendes Hypophysenadenom diagnostiziert werden. Im Oktober 1993 wurde ich operiert und war danach noch in ambulanter Kontrollbehandlung. In diesen 10 Jahren habe ich nie von dieser Zeitschrift und dem Netzwerk erfahren. Erst als im vergangenen Jahr ein Rezidiv diagnostiziert wurde und ich verschiedene Meinungen einholte (Empfehlung 1: „Operation auf je-

den Fall und direkt“, Empfehlung 2: „Ist noch unklar, weitere Untersuchungen notwendig“), fiel mir im Wartezimmer der endokrinologischen Ambulanz die Glandula in die Hände. Wie sehr hätte ich schon vor 10 Jahren diese Informationen benötigt, vor allem auch, dass ich mich an eine Regionalgruppe wenden kann. Ich bin sofort Mitglied des Netzwerks geworden und habe Kontakt zur nächsten Regionalgruppe aufgenommen. Zum ersten Mal habe ich das Gefühl, nicht dem medizinischen Apparat ausgeliefert zu sein, sondern Informationen zu bekom-

men, auf die ich mich verlassen kann und die nicht von irgendwelchen krankenhauspolitischen Interessen beeinflusst sind. Nun hoffe ich, bald herauszufinden, wie die beiden völlig unterschiedlichen Empfehlungen der Ärzte zu bewerten sind. Bis dato war ich völlig verunsichert, begleitet von einem Auf und Ab meiner Gefühle und Ängste. Deshalb noch einmal einen riesen Dank an das Netzwerk.

Über Zuschriften und einen Erfahrungsaustausch würde ich mich sehr freuen.

A. P.

The screenshot shows the homepage of the 'Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.'. On the left, there is a logo with the text 'NETZWERK ENDOKRINOLOGIE & STOFFWECHSEL' and 'NETZWERK' with a graphic of three people. Below the logo, it says 'Ein Projekt des Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. und des Klinikum Hannover' and '197321'. At the bottom left, it says 'Besucher seit dem 01.02.1998' and 'Impressum'. The main content area has the title 'Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.' and a list of links: 'Das Netzwerk stellt sich vor', 'Glandula (lat. "Drüse") (seit dem 5.11.2003 ist Glandula 18 online!). So dick wie nie! Arbeitsmittel war "Glandulinchen" ! Neugierig?', 'Die "Glandula" ist unsere Mitgliederzeitschrift mit aktuellen Informationen über Hypophyse und Nebenniere (erscheint zweimal jährlich)', 'Internet Information ("Broschüren") zu der', 'Aktuelle Informationen', 'Regionalgruppen und assoziierte Vereine', 'Wie finde ich einen Endokrinologen?', 'Weitere nützliche Adressen ("Links")', 'Kongressankündigungen und - Berichte', and 'Zum Netzwerk NET (Neuroendokrine Tumoren)'. At the bottom, there is a 'Foren' icon and the text 'Diskutieren Sie mit uns in unseren Foren'.

So erreichen Sie das Netzwerk online

Homepage:

www.glandula-online.de

Hier finden Sie aktuelle Informationen zum Netzwerk, das Gästebuch und unsere Diskussionsforen (Netzwerkforum, Forum Akromegalie und Forum neuroendokrine Tumoren), außerdem alle Ausgaben der Glandula, eine Liste der Regionalgruppen und Ansprechpartner mit Links zu den entsprechenden Internetseiten sowie ein Verzeichnis der in Deutschland praktizierenden Endokrinologen, geordnet nach Postleitzahlgebieten.

E-Mail:

netzwerk-erlangen@glandula-online.de

Das ist die Adresse für Ihre Fragen, z.B. zur Mitgliedschaft, für Leserbriefe und Beiträge für die Glandula, für Berichte und Anregungen aus den Gruppen etc.

Webmaster:

webmaster@glandula-online.de

Hier können Sie Fehler und Anregungen zur Internetpräsenz melden.

Übrigens: Wussten Sie, dass Sie die Foren abonnieren können? Als Abonnent erhalten Sie eine E-Mail, wenn neue Einträge gemacht wurden. Wie's geht, ist auf unserer Homepage beschrieben.

Impressum:

GLANDULA ist die Mitgliederzeitschrift der bundesweiten Selbsthilfe-Organisation „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.“, Sitz Erlangen.
Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich.
Internet-Adresse: <http://www.glandula-online.de>

Herausgeber: Prof. Dr. med. Johannes Hensen, Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Erlangen/Hannover

Redakteurin: Brigitte Söllner, Erlangen

Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates: Prof. Dr. med. Johannes Hensen, Hannover,

E-Mail: johannes.hensen.nordstadt@klinikum-hannover.de

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

Druck: Druckhaus Oberpfalz, Amberg

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: netzwerk-erlangen@glandula-online.de

Anschrift der Geschäftsstelle Erlangen: Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Waldstraße 34, 91054 Erlangen, Tel. 09131/815046, Fax 09131/815047, E-Mail: netzwerk-erlangen@glandula-online.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.

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 Herausgebers, des wissenschaftlichen Beirates des Netzwerks oder der Redaktion wieder.

ISSN 0948-0943



**Liebe Leserinnen und Leser,
damit wir Ihren Beitrag oder Brief in der nächsten
GLANDULA abdrucken können, beachten Sie bitte:**

**Redaktionsschluss für Ausgabe 20
ist der 1. September 2004**