# GLANDULA

Journal des Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

NETZWERK 3/96





#### Neue Serie

Pioniere der Endokrinologie-**Morris Simmonds** 

#### "Neues" Hormon

Leptin - ein Hormon, das Sättigung signalisiert

#### Informationsangebot

Glandula im World Wide Web Neue Broschüre

# Schnittstelle zwischen Profi und Patient

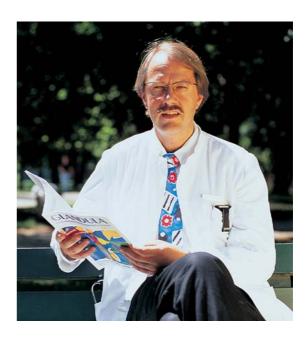
Vor einigen Wochen fand der 1. Selbsthilfetag im Bundesland Nordrhein-Westfalen unter dem Motto: "Du allein kannst es - aber Du kannst es nicht allein!" statt. Viele Gäste waren geladen, darunter auch der Bundesgesundheitsminister. Bemerkenswertes war von ihm dort zu hören, auch, daß die Selbsthilfe die vierte Säule im Gesundheitssystem sei.

Selbsthilfe hat also einen hohen Stellenwert und wird von "oben" als gleichberechtigt eingestuft neben niedergelassenen Ärzten, Krankenhäusern und Krankenkassen. Selbsthilfe trägt zur Qualität und Wirksamkeit der "Fremdhilfe" bei, wie der Arzt täglich in der Sprechstunde erleben kann.

Selbsthilfe ist außerdem eine kostengünstige Alternative. Deshalb sollten "Leistungserbringer" und Krankenkassen (auch die "Privaten"), aber auch die Rentenversicherungen und die öffentliche Hand, also wir Steuerzahler, ein großes Interesse an Stabilisierung und Unterstützung der Selbsthilfegruppen haben. Die gesetzlichen Voraussetzungen dazu sind da: Die Krankenkassen können Selbsthilfegruppen und Kontaktstellen mit gesundheitsfördernder und rehabilitativer Zielsetzung durch Zuschüsse fördern. Kontaktstellen können Hilfestellung bei der Gründung von Gruppen geben, über die verschiedenen Organisationen und die Standorte informieren, und sie können als Schnittstelle zwischen Profis und Selbsthilfegruppen dienen.

Damit die vierte Säule nicht ein Sockel bleibt, wie eine Sprecherin der AG der Kontaktund Informationsstellen in Nordrhein-Westfalen formulierte, muß die Selbsthilfe strukturell und direkt stärker gefördert werden: "Ein Tempel, dessen vierte Säule nur aus dem Sockel bestehe, muß zwangsläufig zusammenbrechen."

Das Netzwerk hat als Kontaktstelle und lokale Selbsthilfegruppe schon vielen Menschen



mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen von Patient zu Patient Hilfe zur Selbsthilfe geben können. Manchmal gelingt es schon, das seelische Gleichgewicht durch Beantwortung dringender Fragen wieder ins Lot zu bringen, was der Behandlung durch Hausarzt und Spezialisten, meist den Endokrinologen, zugutekommt.

Die eigentliche Tätigkeit der Selbsthilfe muß aber vor Ort geschehen. Bei der Gründung kann das Netzwerk helfen.

Ihr

Prof. Dr. J. Hensen, Erlangen

**Chronik** 6

Jahresbericht: Rückblick auf ein erfolgreiches Jahr

**Review** 8

Ein Hormon für das Sättigungsgefühl

Pioniere der Endokrinologie 11

Morris Simmonds

**Aktuelles** 14

Experten-Umfrage zur Addison-Therapie Neue Dopaminagonisten in der Behandlung der Hyperprolaktinämie

**Ärztliche Fortbildung** 18

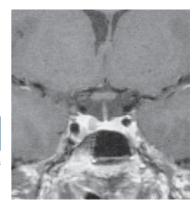
Neuroendokrinologen-Tag in Erlangen

Leserbriefe 22



Pionier der Endokrinologie: Morris Simmonds

Mikroprolaktinom



#### Erratum!

In der Beschreibung der Darstellung auf Seite 18 in GLANDULA 2/1995 hat sich ein kleiner Fehler eingeschlichen, den der anatomisch Kundige entdeckt haben wird, der aber hier korrigiert werden soll. Die abgebildete Operationszange befindet sich in der Kehlbeinhöhle und nicht, wie in der Bildzeile angegeben, in der Hypophyse.



Neuroendokrinologie-Tag in Erlangen

18

#### Impressum:

**GLANDULA** ist die Mitgliederzeitschrift der bundesweiten Selbsthilfe-Organisation "Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.", Sitz Erlangen. Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich und wird in begrenztem Umfang und gegen Portoerstattung auch an Nichtmitglieder abgegeben. Herausgeber: Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Erlangen

Redakteur: Ernstwalter Clees, Hamburg (verantwortlich i.S.d. P.)

Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates: Professor Dr. med. Johannes Hensen, Erlangen Ständige Mitarbeit: Dipl. oec. troph. Annegret Hager, Erlangen, Dr. Igor Harsch, Erlangen, Dr. Marianne Pavel, Erlangen, Dr. Richard Sachse, Erlangen, Petra Smyk, Röttenbach Fotos: privat; Raschke; Pharmacia

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth Verlag: Haller-Druck GmbH, Fürth

Anzeigen: über die Redaktion

Redaktionsanschrift: Redaktion **GLANDULA**, c/o Ernstwalter Clees, Huusbarg 70 E, 22359

Hamburg-Volksdorf, Telefon 040-6035985, Telefax 040-6032608
Diese Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt, Nachdruck nur mit Genehmigung und Quellenangabe. Jede beruflich (gewerblich) genutzte Fotokopie verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wort, 80336 München, Goethestraße 49. Keine Haftung für unverlangt eingesandte Manuskripte. Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung von Redaktion und Herausgeber wieder. Wichtiger Hinweis: Medizin und Wissenschaft unterliegen ständigen Entwicklungen. Autoren, Herausgeber und Redaktion verwenden größtmögliche Sorgfalt, daß vor allem die Angaben zu Behandlung und medikamentöser Therapie dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben ist jedoch ausdrücklich ausgeschlossen. Jeder Benutzer muß im Zuge seiner Sorgfaltspflicht die Angaben anhand der Beipackzettel verwendeter Präparate und ggf. auch durch Hinzuziehung eines Spezialisten überprüfen und ggf. korrigieren. Jede Medikamentenangabe und/oder Dosierung erfolgt ausschließlich auf Gefahr

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen

ISSN 0948-0943



Das GLANDULA-Titelbild stammt auch diesmal von der Erlanger Aquarellmalerin Monika Schlenk, die mit ihren Kunstwerken einen Beitrag leisten möchte zur heilenden Wirkung einer harmonischen Umwelt.

#### Liebe Leserin, lieber Leser

das lebhafte Echo und große Interesse, das die Erlanger Keimzelle des Netzwerk in der ganzen Bundesrepublik und darüber hinaus gefunden hat und findet, ist der beste Beweis für die Notwendigkeit seiner Gründung. Seit sich in der fränkischen Universitätsstadt zum ersten Mal engagierte Ärzte und betroffene Frauen und Männer zum noch formlosen Meinungsaustausch zusammensetzten, ist aus der lockeren Gesprächsrunde ein ganzes System geworden. Ein Netzwerk eben.

Dabei wird Wert darauf gelegt, daß über das unabdingbare Mindestmaß hinaus Förmlichkeit vermieden wird. Alles Förmliche hindert das freie Wort - obwohl natürlich gewisse Regeln das Mitund Füreinander erleichtern können und auch im Netzwerk die Rahmenbedingungen für ein gedeihliches Zusammenfinden schaffen.

Darüber hinaus aber gilt: Im Netzwerk kommt zu Worte, wer etwas wissen will, kann abladen, wer Kummer hat, und kann Hilfe finden, wer derer bedarf. Sie wird ihm von ärztlicher Seite in medizinischer Hinsicht kompetent vermittelt und von Betroffenenseite in Bezug auf das gemeinsame Betroffensein.

Dem dient auch diese GLANDULA, die dritte Ausgabe unserer Zeitschrift. Dem dient ein lebhafter Briefwechsel zwischen den engagierten Erlanger Netzwerk-Mitgliedern und -Mitarbeitern und den vielen, oft einsam vor sich hin duldenden Menschen mit gleichem oder ähnlichem Leidensweg. Wenn der Weg zum Netzwerk einmal eingeschlagen wurde, finden sich regional schnell Gleichgesinnte zum Erfahrungsaustausch und zur wechselseitigen Information zusammen.

Auf dem Internet-Highway, der viel besprochenen Daten-Autobahn, hat das Netzwerk schon seit längerem seine Haltestellen. Seit jüngstem aber ist GLANDULA selbst dort zu sehen. Das ist nicht als Bonbon für die Computer-Freaks gedacht, sondern als zusätzliche Informationsquelle für alle jene, die sich des elektronischen Mediums zu bedienen wissen - täglich werden es mehr - und die aus beruflichen Gründen Zugriff auf diese Quelle haben möchten oder müssen.

Wenn sie sich eines Tages diese Ausgabe von GLANDULA auf den heimischen Bildschirm holen, werden sie dies vermutlich vornehmlich tun, um sich über den heutigen Stand des medizinischen Fortschritts auf diesem Spezialgebiet auf dem Laufenden zu halten. Denn dieses Heft beschäftigt sich ganz wesentlich mit modernen Behandlungsmöglichkeiten und will damit auch dem medizinischen Laien, der der Betroffene in aller Regel ja ist, Ausblick und Perspektive geben.

Wir, das Netzwerk-Team, wünschen uns und Ihnen, daß sich daraus viele Gedankenanstösse ergeben, bei den Medizinern ebenso wie bei den Laien, und daß daraus ein lebhafter Gedankenaustausch entsteht. Auch dafür geben Ihre GLANDULA und Internet ein Forum.

Ihr Netzwerk-Team



## Aus dem Jahresbericht 1995 des Vorstandes

## Für 1996 geplant: Netzwerk-Sporttreff in Erlangen



Nachdem die Selbsthilfegruppe Mitte des Jahres 1994 gegründet wurde und damals vor allen Dingen viel Arbeit mit den verschiedenen Formalitäten zur Vereinsgründung zu bewältigen war, stand das zurückliegende Jahr 1995 ganz im Zeichen der Bemühungen, unser Netzwerk bundesweit bekannt zu machen, berichtete der Vorstand auf der Mitgliederversammlung Mitte Februar 1996.

Durch zahlreiche Aktivitäten, u.a. die Herausgabe des ersten Patientenratgebers über Hypophysenund Nebennierenerkrankungen und Wachstumshormontherapie und die Vorstellung unseres Netzwerkes in einer Sendung des Frankenfernsehens "pulsschlag", traten wir eindrucksvoll an die Öffentlichkeit. So wurde man auch in den neuen Bundesländern auf uns aufmerksam, und Dr. Igor Harsch und Georg Kessner aus der Vorstandschaft wurden, wie in GLANDULA 2/1995 berichtet, im Januar 1995 zu einem Informations- und Erfahrungsaustausch nach Leipzig eingeladen.

Beim Endokrinologenkongreß vom 2. bis 4. März in Leipzig wurde von uns erstmals ein Info-Stand eingerichtet. Wir fanden mit der ersten Ausgabe unserer Zeitschrift GLANDULA (erste Auflage 4000 Stück) und mit neun verschiedenen Patientenbroschüren der unterschiedlichen Krankheitsformen aus dem Bereich Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen, die Aufmerksamkeit der Fachöffentlichkeit. Die Herausgabe unsere Zeitschrift sowie der Infobroschüren wird von drei Pharma-Firmen unterstützt.

Mit Info-Ständen waren wir auch im Juni und Juli 1995 beim 3. Erlanger Symposium für Stoffwechsel und Endokrinologie und beim Gesundheitsmarkt in Nürnberg präsent.

Wie stark das Bedürfnis nach Information und auch nach einem Erfahrungsaustausch zwischen den Patienten ist, wurde u.a. auch durch rund 100 Briefe von Betroffenen aus ganz Deutschland deutlich, die ganz individuell von Netzwerk-Mitgliedern beantwortet wurden.

Inzwischen bildeten sich auch weitere Selbsthilfegruppen Hypophysenkranker in Herne, Hannover und Leipzig. Bei den insgesamt neun Mitgliedertreffen des vergangenen Jahres, die immer im Vier- bis Sechswochenrhythmus am frühen Abend stattfinden, hielten und halten Experten Referate über verschiedene Erkrankungen und Therapiemöglichkeiten sowie über Ernährungsfragen. Außerdem wurde das adrenogenitale-Syndrom vorgestellt.

Beim Treffen im Oktober 1995 war ein Fernseh-Team des Bayrischen Rundfunks vor Ort. Diesmal wurde das Schwerpunktthema Wachstumshormontherapie- und Substitution bei Erwachsenen behandelt. In einer neuen Folge von "Sprechstunde" des Bayerischen Fernsehens soll am 16. April ein Filmbeitrag gesendet werden.

Ferner wurde das Netzwerk in ein regionales Register der Selbsthilfegruppen im Nürnberger Raum eingetragen. Vorgesehen ist auch die Eintragung in eine deutschlandweite Kontakt- und Informationsstelle. 1995 fanden auch zwei Vorstandssitzungen statt. Beim Jahresabschlußtreffen im Dezember wurde für 1996 ein regelmäßiger Sporttreff in Erlangen vorgeschlagen.

Georg Kessner

#### **Chronik**

Bei Redaktionsschluß dieser GLANDULA-Ausgabe Mitte Februar 1996 hatte das Netzwerk 115 Betroffene und elf Ärzte sowie drei fördernde Firmen als Mitglieder.

#### Netzwerk-Verbindungen bundesweit

Regionale Gesprächskreise und örtliche Ansprechpartner hat das Netzwerk jetzt auch in Hannover, München, Augsburg und Siegen.

Wir suchen noch interessierte Ärzte und Betroffene, die in den Großräumen von Frankfurt am Main, Stuttgart, Hamburg und Berlin Regionalgruppen bilden möchten.

Allgemeines Informationsmaterial und konkrete Hilfestellung geben wir gern. Bitte setzen Sie sich - zunächst am besten schriftlich - mit uns in Verbindung:

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, Telefax 09131-853320.

## **Gedruckte Information vom Netzwerk**



"Denn, was man schwarz auf weiß besitzt, kann man getrost nach Hause tragen", heißt es bei Goethe. Und Netzwerk-Mitglieder könnten hinzufügen: Und man kann immer wieder darin nachschlagen. Die Rede ist von den bekannten Patienten-Broschüren, die inzwischen eine Riesenauflage erreicht haben, immer wieder nachgedruckt werden müssen und bei Erscheinen dieses Heftes um eine Broschüre über das adrenogenitale Syndrom (AGS) erweitert sein

werden. Außerdem gibt es, so neu, daß noch nicht fotografiert, einen Notfallausweis im Scheckkartenformat

In den Patienten-Broschüren des Netzwerk werden die unterschiedlichen Krankheitsformen aus dem Kreis der Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen allgemeinverständlich mit ihrer Entstehung, ihren Symptomen und ihren möglichen Therapieansätzen beschrieben. Sie wurden von anerkannten Spezialisten auf ihren Gebieten geschrieben; die Autorennamen sind Garantien für den fachlichen Inhalt.

Die Herstellung der Broschüren wird von den Pharmafirmen Ferring, Pharmacia & Upjohn und Sandoz ermöglicht. Im einzelnen sind folgende Broschüren erhältlich:

"Information für

- Patienten mit Cushing-Syndrom,
- Akromegalie-Patienten,
- Patienten mit Diabetes insipidus,
- Erwachsene Patienten mit Hypophyseninsuffizienz,
- Patienten mit Morbus Addison,
- über Operation von Hypophysentumoren,
- Patienten mit einem Prolaktinom,
- Patienten mit Störung der Geschlechtsentwicklung,
- Patienten mit Wachstumshormon Mangel,
- AGS-Patienten".

Patienten erhalten eine Broschüre über das Netzwerk, Ärzte auch über die genannten drei fördernden Firmen.

### Aktive Selbsthilfegruppe auch in Sachsen

Durch den Kontakt zur Universitätsklinik Leipzig – besonderer Dank gilt dem Direktor Prof. Dr. med. Scherbaum und Dr. med. Breidert – gelang es uns, eine Selbsthilfegruppe zu bilden. Bei unserem Treffen im Januar 1995 legten wir den Grundstein einer Selbsthilfegruppe Hypophysenerkrankungen Sachsen e.V. Zur Zeit besteht unser Verein aus 16 Mitgliedern, das heißt 18 Patienten und einem Arzt. Sponsoren sind unter anderem die Firma Sandoz in Nürnberg, die Marktkauf Apotheke

Bautzen und Private, die uns bei unserer Arbeit unterstützen

Im vergangenen Jahr traf sich unsere Selbsthilfegruppe viermal. Dazu fand Dr. med. Breidert interessante Gesprächspartner, welche zu den unterschiedlichsten Fragen und Themen Vorträge hielten, z.B. über die Entwicklung des Tumors, Leben mit bzw. nach der Tumorbehandlung, die gezielte medikamentöse Therapie.

Der größte Gewinn in dieser Gemeinschaft ist und bleibt der persönliche Austausch der Betroffenen. Ein Dankeschön sei an dieser Stelle an die Selbsthilfegruppe Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Erlangen gerichtet, welche uns in der Gründungsphase mit viel Engagement unterstützte.

Interessenten, die mit uns in Verbindung treten wollen, wenden sich an folgende Adresse: Netzwerk Hypophysenerkrankungene.V. Sachsen, Frau Ines Adam, Max-Planck-Straße 21, 02625 Bautzen oder: Rainer Buckan, Ringstraße 11a, 01877 Medewitz.

### Neues aus der Forschung

Ein neu entdecktes Hormon vermittelt das Sättigungsgefühl

Schon immer wurde spekuliert, ob nicht ein bislang noch unentdecktes Hormon an der Regulation des Sättigkeitsgefühls bzw. an der Entstehung des Übergewichts beteiligt sein könnte. Vor kurzem gelang es nun der Arbeitsgruppe von J. Friedman aus New York, ein für die Fettsucht verantwortliches Gen bei fettsüchtigen Mäusen zu identifizieren und zu klonen. Sie konnte das von diesem Gen kodierte Protein in Bakterien herstellen.

Wenn man dieses Protein nun fettsüchtigen Mäusen injizierte, so nahm das Gewicht dieser Mäuse um etwa 40 Prozent ab bei einer gleichzeitig um 40 Prozent verminderten Futteraufnahme. Die Blutglucosespiegel wurden auch gesenkt. Da dieses Protein offensichtlich in der Lage war, das Sättigkeitsgefühl deutlich zu reduzieren und das Körpergewicht zu verringern, wurde das neu entdeckte Hormon von Friedman in Anlehnung an das griechische Wort Leptos (mager) als Leptin bezeichnet.

Weitere Untersuchungen der Firma Amgen, die von Friedman sämtliche Lizenzrechte an dem Hormon erworben hat, weisen auf eine Regulation über das Zentralnervensystem sowie auch auf eine Stimulation des gesamten Stoffwechsels hin, ablesbar an einer Erhöhung der Körpertemperatur.

In einem vor kurzem erschienenen Artikel im New England Journal of Medicine\* wurden die Plasmakonzentrationen von Leptin bei adipösen Patienten untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, daß adipöse Patienten proportional zur Zunahme ihrer Fettmasse erhöhte Leptin-Konzentrationen aufweisen.



Die Serum-Leptin-Konzentrationen korrelieren hervorragend mit dem prozentualen Körperfett, so daß man annehmen kann, daß die meisten übergewichtigen Menschen insensitiv gegenüber endogenem Leptin sind. Wichtig ist auch, daß bei Menschen und Tieren eine kalorienreduzierte Diät die Serum-Leptin-Konzentrationen verringert. Insulin und Glucocorticoide können die Konzentration von Leptin hingegen erhöhen. Alles spricht somit dafür, daß Leptin das Sättigungshormon ist und daß die Nahrungsaufnahme über das Gehirn kontrolliert wird

Die Fettzellen von Übergewichtigen scheinen demnach zwar in der Lage zu sein, Leptin in ausreichender Konzentration zu sezernieren, vermutlich reicht aber entweder die gebildete Menge an Leptin bei Übergewichtigen nicht aus, um das Hungergefühl zu inhibieren, oder es besteht eine verringerte Empfindlichkeit innerhalb des Gehirns gegenüber dem erhöhten Leptin.

Sicher werden noch einige Jahre ins Land gehen, bis die Untersuchungen praktischen Nutzen für Patienten mit starkem Übergewicht haben. Es ist auch noch nicht klar, ob die in Tierversuchen nachgewiesenen Veränderungen des Stoffwechsels auf die Fettsucht des Menschen übertragbar sind. Es kann also nur weiter empfohlen werden, eine kalorienreduzierte, d.h. vor allem fettarme Diät einzuhalten und sich regelmäßig sportlich zu betätigen. So wird Körperfett und nicht Muskelmasse natürlich abgebaut, der Stoffwechsel angeregt und laufend Energie verbraucht.

*J. H.* 



#### Glossar

adipös - übergewichtig

endogen - aus dem (eigenen) Körper heraus

inhibieren - hemmen

insensitiv - unempfindlich

Protein - Eiweiß

sezernieren - absondern

<sup>\*</sup> R.V. Considine et al: Serum Immunoreactive-Leptin Concentrations in Normal-Weight and Obese Humans - New England Journal of Medicine, Vol. 334, Seite 292-295.

## Neue Dopaminagonisten in der Behandlung der Hyperprolaktinämie



Prof. K. von Werder

Die Hyperprolaktinämie ist die häufigste hypothalamisch-hypophysäre Störung des Menschen. Ihr liegt häufig ein Prolaktinom zugrunde, also ein Prolaktin produzierendes Hypophysenadenom. Das Prolaktinom ist der häufigste meist gutartige Hypophysentumor des Menschen, von dem man zwei Typen unterscheidet: Das Mikroprolaktinom, das langsam proliferiert und vorwiegend bei Frauen vorkommt, und das Makroprolaktinom, das rasch progredient wächst, in benachbarte Regionen hineinwuchert und bei beiden Geschlechtern gleich häufig vorkommt. Die Hyperprolaktinämie kann aber auch auftreten, wenn die laktotrophen Zellen vom Hypothalamus zu wenig in ihrer Aktivität gehemmt oder sogar stimuliert werden.

Die Therapie der ersten Wahl bei diesen Erkrankungen ist die Gabe von Dopaminagonisten. Darunter kommt es nicht nur zur Verminderung der Prolaktinkonzentration im Blut bis zur Normalisierung der Prolaktinspiegel, sondern auch zur Schrumpfung des Prolaktinoms. Dabei sind die beiden neu zur Therapie zugelassenen Dopaminagonisten der zweiten Generation wirksamer und vor allem besser verträglich als die bisher bekannten Substanzen. Außerdem vereinfachen sie die Behandlung der Hyperprolaktinämie, da sie vom Organismus langsamer ausgeschieden werden, so daß Ihre Gabe einmal täglich beziehungsweise zweimal pro Woche ausreicht.

## Klinische Symptomatik der Hyperprolaktinämie

Frauen mit Hyperprolaktinämie erleben eine Amenorrhoe oder Zyklusstörungen; dabei ist die Hyperprolaktinämie mit 10 bis 40 Prozent die häufigste Ursache für diese Amenorrhoe. Bei 30 bis 80 Prozent der hyperprolaktinämischen Patientinnen tritt gleichzeitig eine Galaktorrhoe auf, also eine spontane milchige Absonderung der Brustdrüse außerhalb der Laktationsperiode. Diese bleibt aber häufig unbemerkt und ist nur nach Provokation nachweisbar. Gelegentlich tritt auch ein leichter Hirsutismus auf.

Hyperprolaktinämische Männer beschreiben den Verlust von Libido und Potenz. Außerdem bilden sich die sekundären Geschlechtsmerkmale zurück. Eine Galaktorrhoe kann ebenfalls bei Männern auftreten, sie ist allerdings sehr selten.

Ganz generell kann das Makroprolaktinom partielle Ausfälle des Hypophysenvorderlappens hervorrufen. Zusätzlich kann der wachsende Tumor benachbarte Hirnstrukturen einengen; das kann zur Verkleinerung des Gesichtsfeldes führen, zu Lähmungen des Augenmuskels, zu Kopfschmerzen oder zu anderen neurologischen Ausfällen.

## Diagnostik der Hyperprolaktinämie

Bei der Frau sollte der Prolaktinspiegel immer dann überprüft werden, wenn Funktionsstörungen ihrer Geschlechtsorgane auftreten, bei Erkrankungen der Brust mit und ohne Galaktorrhoe sowie bei polyzystischen Ovarien. Männer sollten hinsichtlich einer Hyperprolaktinämie untersucht werden, wenn eine Rückbildung ihrer Geschlechtsorgane auffällig wird, die mitunter mit der Vergrößerung ihrer Brustdrüsen, der sogenannten Gynäkomastie, einhergeht.

Bei mäßig erhöhten Prolaktin spiegeln sollten stets mehrere Kontrollmessungen unter Ruhebedingungen erfolgen; auf diese Weise lassen sich streßbedingte Konzentrationserhöhungen des Prolaktins ausschließen. Als Ursache für eine Prolaktinerhöhung kommen neben der hypothalamisch-hypophysären Störung und dem Prolaktinom auch medikamentöse Einflüsse oder eine Schilddrüsenunterfunktion in Betracht. Die endgültige diagnostische Sicherheit gewährt letztlich die Kernspintomographie.

Fortsetzung Seite 10

Fortsetzung von Seite 9

## Therapie der Hyperprolaktinämie

Die Hyperprolaktinämie gleich welchen Ursprungs läßt sich heute effektiv medikamentös behandeln. Selbst Hypophysenadenome schrumpfen unter der medikamentösen Behandlung und bedürfen nur noch selten einer operativen Therapie. Zur medikamentösen Behandlung bewährt haben sich Dopaminagonisten. Letztere gelten in der Therapie der Hyperprolaktinämie als Mittel der ersten Wahl.

Als Dopaminagonisten werden seit längerer Zeit verschiedene Derivate der Mutterkornalkaloide eingesetzt. Dabei unterscheidet man aufgrund ihrer chemischen Struktur drei Gruppen von sogenannten Ergotverbindungen:

- Lysergsäureamid-Derivate, zum Beispiel als Bromocriptin im Handel,
- Aminoergolin-Derivate, zum Beispiel Lisurid, Tergurid und Cabergolin,
- sowie Clavin-Derivate, zum Beispiel das Pergolid.

Ein neuer Dopaminagonist, der kein Mutterkornalkaloid darstellt, wurde von der Firma Sandoz AG entwickelt. Es handelt sich dabei um ein synthetisches Nonergot-Präparat, das sich durch eine große Bindungsstärke zu seinem natürlichen Rezeptor im menschlichen Organismus und seine effektive Wirksamkeit auszeichnet.

## Früher mäßig wirksam und unverträglich

Die Therapie der Hyperprolaktinämie mit Dopaminagonisten der ersten Generation wird bisweilen durch Nebenwirkungen oder mangelnde Wirksamkeit erschwert oder



Mikroprolaktinom

gänzlich vereitelt. Zu den akuten Nebenwirkungen zählen insbesondere das übermäßige Absinken des Blutdrucks beim Aufstehen sowie Schwindel, Übelkeit und Erbrechen; langfristig kann es unter dieser Behandlung auch zu Kopfschmerzen, trockener Nasenschleimhaut, Halluzinationen und Verengungen der Blutgefäße der Hände mit Kälteempfinden kommen.

20 Prozent der mit dopaminerg wirksamen Ergotverbindungen behandelten Patienten erleben solche Nebenwirkungen. Im Fall von Bromocriptin kann das Umstellen von täglicher Tabletteneinnahme auf monatliche Injektion zu einer besseren Verträglichkeit führen.

## Jetzt effektiv wirksam und besser verträglich

Alternativ kann bei solchen Unverträglichkeiten auch Cabergolin eingesetzt werden. Cabergolin ist ein neuer Dopaminagonist der zweiten Generation und muß nur zweimal pro Woche eingenommen werden. In einer kürzlich abgeschlossenen klinischen Studie, an der mehr als 300 Patientinnen teilnahmen, hat sich Cabergolin im Vergleich zu Bromocriptin als effektiver wirksam und besser verträglich erwiesen. Die zur Behandlung der Hyperprolaktinämie beziehungsweise des Prolaktinoms ausreichende Cabergolin-Dosis liegt bei 0,5 bis 1 Milligramm,

selten sind mehr als 2,5 Milligramm pro Woche notwendig.

Neben der Unverträglichkeit auf Dopaminagonisten der ersten Generation - die sogenannte Therapie-Intoleranz - ist bei einigen Patienten die Behandlung mit Bromocriptin unwirksam - die sogenannte Therapie-Resistenz. In dieser Situation hat sich die Substanz Quinagolid, der einzige Nonergot-Dopaminagonist, als noch wirksam erwiesen. In einer Studie mit insgesamt 139 Patienten mit Makroprolaktinomen kam es unter Quinagolid bei 60 Prozent der mit Quinagolid behandelten Patienten zu einer Normalisierung ihrer Prolaktinspiegel.

Auch bei einer Patientin, die aufgrund ihrer Amenorrhoe lange Zeit unfruchtbar war, ging der Kinderwunsch schließlich in Erfüllung: Diese Frau wurde zunächst mit maximal tolerierbaren Dosen von Bromocriptin behandelt, die jedoch nicht zur Normalisierung der Prolaktinspiegel ausreichten. Nach Umstellung auf Quinagolid in einer Dosierung, die nun ohne Nebenwirkungen gut vertragen wurde, normalisierten sich die Prolaktinspiegel und es kam zur Schwangerschaft.

Bei den meisten Patienten sind Tagesdosen von 0,075 bis 0,15 Milligramm Quinagolid als abendliche Einmalgabe zur Normalisierung der Prolaktinspiegel ausreichend. Bei Bedarf kann die Dosis stufenweise aber auch bis auf 0,6 Milligramm pro Tag gesteigert werden. Quinagolid und Cabergolin, Dopaminagonisten der zweiten Generation, bieten insbesondere bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von Bromocriptin oder Lisurid eine gute Alternative zur medikamentösen Behandlung der Hyperprolaktinämie.

Professor Dr. Klaus von Werder, Berlin





#### Glossar

Amenorrhoe - Ausbleiben der monatlichen Regelblutung

Ergotverbindungen - Ergotamine sind Mutterkornalkaloide

Galaktorrhoe - spontane milchige Absonderung der Brustdrüse außerhalb der Stillzeit

Gynäkomastie - Vergrößerung der Brustdrüse beim Mann

Hirsutismus - verstärkte Geschlechts-, Körperund Gesichtsbehaarung nach dem männlichen Typus

Hyperprolaktinämie - Überproduktion von Prolaktin, die zur Erhöhung der Konzentration dieses Hormons im Blut führt

hypophysär - die Hypophyse betreffend; zur H. gehörend

Hypophyse - Hirnanhangdrüse

Hypophysenvorderlappen - drüsiges Areal der Hypophyse

Hypophysenadenom - meist gutartige Geschwulst der Hypophyse, die ohne Tochtergeschwülste (Metastasen) wächst

hypothalamisch - den Hypothalamus betreffend; zum H. gehörend

Hypothalamus - unter dem Thalamus ("Sehhügel") liegender Teil des Zwischenhirns

Laktationsperiode - Stillzeit

laktotroph - auf die Milchdrüsen wirkend

Libido - sexuelle Triebhaftigkeit

Makroprolaktinom - meist gutartige Drüsengeschwulst mit einem Durchmesser über einem Zentimeter

Mikroprolaktinom - meist gutartige Drüsengeschwulst mit einem Durchmesser unter einem Zentimeter

Mutterkornalkaloide - Substanz, die ursprünglich aus Mutterkorn gewonnen wurde

Potenz - sexuelles Vermögen

Prolaktin - fwird in der Hypophyse gebildet und stimuliert unter anderem die Brustdrüse zum Wachstum und zur Milchproduktion

proliferieren - wuchern mit unnatürlich gesteigertem Wachstum

progredient - fortschreitend, progressiv

#### Pioniere der Endokrinologie

## **Morris Simmonds**

Ich möchte mit diesem Artikel eine neue Serie starten, die in lockerer Reihenfolge in der "Glandula" erscheinen wird. In dieser Serie soll die wesentliche Arbeit berühmter Forscher aus dem Gebiet von Endokrinologie und Stoffwechsel, natürlich in erster Linie die Hypophyse- und Nebenniere betreffend, vorgestellt werden.

Der erste Artikel ist Morris Simmonds gewidmet, der als erster eine Hypophyseninsuffizienz beim Menschen beschrieben hat, also die verminderte Produktion von hypophysären Hormonen. Dies war im Jahre 1914 eine ganz große Leistung, denn die Zusammenhänge waren damals noch ziemlich unklar. Simmonds beschrieb eine Patientin mit Hypophyseninsuffizienz, die vermutlich im Rahmen einer schweren Geburt aufgetreten war. Sie lebte noch lange unerkannt mit ihrer Erkrankung, litt jedoch sehr und magerte schließlich stark ab. Das wird auch heute gelegentlich bei einer lange unerkannten Hypophyseninsuffizienz geschehen, heute würde ihre Erkrankung aber im allgemeinen wesentlich früher erkannt und behandelt. Durch die Gabe von Hydrocortison, Thyroxin, Geschlechtshormonen und eventuell Wachstumshormon läßt sich die Erkrankung schnell bessern.

Nichts kann besser die Leistung von Morris Simmonds beleuchten als Auszüge aus der Erstbeschreibung dieses Gelehrten. Dieser Fall belegt zugleich, wie wichtig eine Sektion für den Arzt in der Aufklärung von Todesursachen ist und wie bedeutsam die dabei gewonnenen Erkenntnisse für die Behandlung späterer Patienten sein können.



Morris Simmonds

Aus dem Allgemeinen Krankenbause St. Georg in hamburg.

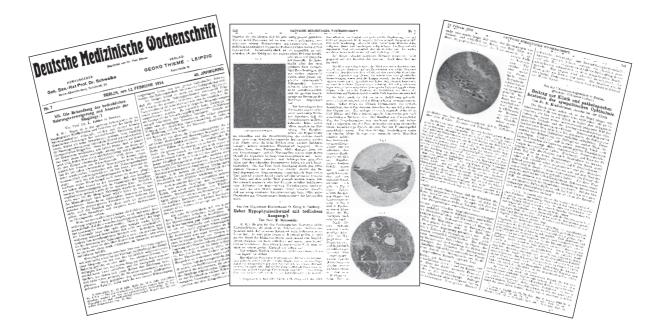
### Ueber Ifypophysisschwund mit tödlichem Ausgang

(Vorgetragen im Aerztlichen Verein in Bamburg am 6.1.1914)

Von Prof. M. Simmonds

M. H.! (Meine Herren)\* Es gibt für den Pathologischen Anatomen nichts Unbehaglicheres, als wenn er am Schlusse einer Sektion eingestehen muß, daß er weder Krankheit noch Todesursache erkannt hat. Er wird jedes Organ noch einmal prüfen, er wird an der Hand der klinischen Daten noch einmal alle Möglichkeiten erwägen, um doch schließlich mit einem "non liquet" sich zu bescheiden. Zum Glück kommen solche Vorkommnisse auch bei einem großen Material nur selten vor. Vor wenigen Wochen glaubte ich wieder vor einem solchen "non liquet" zu stehen. Eine 46-jährige Frau war in besinnungslosem Zustande ins Krankenhaus gebracht worden mit der einzigen Angabe, daß sie vor zwei Tagen allmählich

<sup>\*</sup> kursiv oder in Klammer gesetzt: Kommentare und Erläuterungen



besinnungslos geworden sei und sich aus diesem Zustande nicht wieder erholt habe. Auf der Abteilung des Herrn Kollegen Saenger wurde eine äußerst sorgfältige Untersuchung durchgeführt - ohne Erfolg.

Urin war zucker- und eiweißfrei, das Lumbalpunktat von normaler Beschaffenheit, der Lumbaldruck nicht erhöht, Pupillen eng; aber auf Licht gut reagierend, Wa.R. negativ, Reflexe normal, Temperatur 36, Puls nicht beschleunigt, aber eher klein, fadenförmig, Herztöne dabei völlig rein, Brust- und Bauchorgane völlig normal. Die Frau war sehr abgemagert, blaß, sah aber wesentlich älter als 46 Jahre aus. Sie wachte aus ihrem Koma nicht wieder auf und starb tags darauf.

Bei diesem absolut negativen Befunde waren wir recht gespannt auf das Resultat der Sektion. Auch diese ließ uns im Stich. Das Hirn war völlig herdfrei, die Hirnhäute waren durchweg zart, speziell an der Hirnbasis und am Zwischenhirn war nichts Abnormes erkennbar. Das Herz war klein, schlaff, bot aber nichts Bemerkenswertes. Abgesehen von kleinen Spitzenschwielen und pleuritischen Verwachsungen, waren auch die Lungen normal. An den Unterleibsorganen wurde nur die Kleinheit von Leber, Milz, Ovarien

konstatiert, die einer weit älteren Frau entsprochen hätten. Ich will gleich hinzufügen, daß die später ausgeführte histologische Untersuchung aller dieser Organe, weiter auch des Pankreas, der Schilddrüse, der Nieren, der Nebennieren und Epithelkörperchen nichts Pathologisches erkennen ließ.

So hätte auch die Sektion keine Aufklärung gebracht, wenn ich nicht zum Schluß den Hirnanhang herausgenommen hätte. Sofort fielen die kleinen Dimensionen, die schlaffe Konsistenz, das völlig abnorme Aussehen des nur 0,3 g wiegenden Organs auf. Ich zerlegte es durch sagittale Schnitte in fünf Blöcke und führte mikroskopische Untersuchungen nach verschiedenen Methoden aus. Das Resultat war überraschend. Von der Neurohypophyse war überhaupt nichts mit Sicherheit zu erkennen, von der Pars intermedia nur ganz vereinzelte kleine, kolloidhaltige Zysten, die zum Teil mit Flimmerepithel ausgekleidet waren. Von dem drüsigen Vorderlappen waren nur einzelne kleine Zellzüge oder minimale runde Häufchen erhalten geblieben.

Nach diesem Befunde war eine hochgradige Atrophie der Hypophysis zu diagnostizieren, und da wir durch die zahllosen publizierten Tierexperimente wissen, daß der Hirnanhang ein absolut lebenswichtiges Organ ist, daß seine Entfernung beim Tier in mehr oder minder langer Zeit unter den Erscheinungen von Asthenie und schließlich von Koma zum Tode führt, war dieser Hypophysisschwund als Todesursache in unserem Falle zu bezeichnen.

Nun erhoben sich aber weiter die Fragen: Mußte dieser Hypophysisschwund nicht schon seit Jahren Symptome gemacht haben, und wodurch war er veranlaßt worden? Die weitere Befragung des Ehemannes, vor allem die Einsichtnahme in eine Krankengeschichte aus dem Marienkrankenhause, lieferte Aufklärung über diese Punkte...

Anschaulich beschreibt Simmonds, wie wichtig die Erhebung der Krankheitsvorgeschichte (Anamnese), die Dokumentation und die gute Zusammenarbeit zwischen Ärzten ist, und führt fort:

Es ergab sich Folgendes. Die Frau war früher stets gesund gewesen, hat fünf gesunde Kinder geboren, Menses stets regelmäßig. Vor elf Jahren, also in ihrem 36. Lebensjahre, erkrankte sie nach der Geburt des letzten Kindes an einer schweren Puer-

peralsepsis, die sie viele Wochen ans Bett fesselte. Von jener Zeit an kehrten die Menses nie wieder, blieb sie dauernd äußerst schwach und hinfällig, brachte halbe Tage im Bett zu, konnte keine Arbeit mehr ausführen, litt öfter an Schwindel und Bewußtlosigkeitsanfällen, magerte ab und alterte überraschend schnell. Vor zwei Jahren wurde sie dann auf der Abteilung von Herrn Prof. Allard im Marienkrankenhause fünf Wochen lang aufs sorgfältigste nach jeder Richtung beobachtet - ohne jeden positiven Erfolg. Sie wog damals 47 kg, hatte einen Hämoglobingehalt von 50%. In der Krankengeschichte heißt es: "Patientin macht einen für ihre Jahre überaus gealterten Eindruck. Gesichtsausdruck müde. Haare stark ergraut. Gesicht von zahlreichen Runzeln durchzogen. Zähne fehlen zum größten Teil." Charakteristisch für den Zustand ist die Diagnose, die Herr Prof. Allard am Schluß der Beobachtung bei der damals 44 jährigen Frau stellte, "Senium praecox". Nach ihrer Entlassung blieb der Zustand zunächst der gleiche, dann verschlechterte er sich langsam, bis das zum Tode führende Koma eintrat

Es ergibt sich aus diesen Daten, daß die Krankheit also mit ihren wenig prägnanten Symptomen schon elf Jahre bestanden hatte, bevor sie letal endigte. Es ergibt sich aber vor allem die für die Pathogenese wichtige Tatsache, daß sie sich direkt an eine Puerperalsepsis angeschlossen hatte.

Bei meinen systematischen Hypophysisuntersuchungen habe ich nun mehrfach septische Erkrankungen angetroffen, bei denen ich Bakterienembolien und Nekroseherde im Hirnanhang nachweisen konnte. Insbesondere kann ich Ihnen die Mikrophotographie der Hypophyse einer an Puerperalsepsis verstorbenen Frau zeigen, bei der mehr als die Hälfte des Vorderlappens in scharfer

Abgrenzung nekrotisch war. Eine derartige embolische Nekrose der Hypophysis hat damals auch bei unserer Patientin vermutlich stattgefunden. Das Fehlen von Residuen einer chronischen Entzündung des Organs, das Fehlen von Verwachsungen mit der Umgebung, das Fehlen von Gefäßwandveränderungen, das Verhalten des Bindegewebes unterstützen die Annahme, daß nicht ein entzündlicher Prozeß, sondern ein einfacher Ausfall von Drüsengewebe mit Bindegewebsersatz dem angetroffenen Befunde zugrunde liegt.

Ist diese sicherlich gut fundierte Voraussetzung aber richtig, so liegen die Verhältnisse klar vor, und der Krankheitsverlauf ist kurz der: Eine bis dahin gesunde Frau erkrankt an schwerer Puerperalsepsis. Sie erleidet eine septische Nekrose des Hirnanhangs. Infolge des Verlustes dieses lebenswichtigen Organs treten schwere Ausfallserscheinungen: Menoause, Muskelschwäche, Schwindel und Bewußtlosigkeitsanfälle, Anämie, rasches Altern, kurzum, ein "Senium praecox" ein. Die restierenden intakten Drüsenfragmente atrophieren allmählich in dem umgebenden Bindegewebe. Das Organ wird absolut insuffizient, die Frau geht im Koma zugrunde. Die Sektion ergibt als einzige Todesursache einen fast totalen Schwund der Hypophysis.

Simmonds hatte das Pech, daß einzelne Ärzte seine Arbeit völlig falsch interpretierten und die "hypophysäre Kachexie" mit Anorexia nervosa (nervöse Magersucht bei jungen Frauen) verwechselten. Damit lagen sie falsch. Simmonds war an dieser Verwechslung nicht schuld, sie wurde ihm aber dennoch angekreidet. Von Sheehan wurde die von Simmonds erstmalig beschriebene postpartale Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (HVL) später neu beschrieben, wobei er die Krankheitsbilder Hypophyseninsuffizienz und

Anorexia nervosa scharf trennte. So kommt es, daß die postpartale HVL-Insuffizienz heute meist als Sheehan-Syndrom bezeichnet wird. Morris Simmonds gebührt aber sicher das uneingeschränkte Recht der Erstbeschreibung. Die Hypophyseninsuffizienz beschreiben die Ärzte deshalb heute noch als Simmondsche Erkrankung.

Weitere Informationen auch über das Leben des fleißigen Pathologen Simmonds hat Professor Dr. W. Saeger, sein Nachfolger am Marienkrankenhaus in Hamburg veröffentlicht: "Der Pathologe" (1993) 14, 117–119. (Nachdruck des Bildes von Morris Simmonds hieraus mit freundlicher Genehmigung des Autors und des Springer-Verlages Berlin - Heidelberg.)

*J. H.* 

Nachdruck des Artikels aus Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 7 vom 12. Februar 1914 mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags Stuttgart



#### Glossar

Asthenie - Entkräftung, Schwäche

Atrophie - hier: Schwund von Gewebe

atrophieren - schwinden von Gewebe

Bakterienembolien - kleine Bakterienhaufen können Gefäße verstopfen

Elastin - sog. Gerüsteiweiß in den Fasern des Bindegewebes

letal - tödlich

Lumbalpunktat - Entnahme von Rückenmarksflüssigkeit

Nekroseherde - Gebiete mit örtlich begrenztem Gewebstod

non liquet - lat .: "nicht erkannt"

Pars intermedia - Zwischenlappen der Hypophyse

Puerperalsepsis - Kindbettfieber

Residuen - Rückstände, Reste (Mehrz. von Residuum)

Senium praecox - vorzeitiges Altern

Wa.R. - Abkürzung für Wassermann-Reaktion; positiv: Nachweis einer Syphilis-Infektion

## Glandula im Internet

Die Bedeutung elektronischer Medien wächst. Immer mehr Informationen werden elektronisch gesammelt und können auf Wunsch und bei Bedarf vom Interessierten abgerufen werden - eine eigene Bibliothek wird (fast) überflüssig. Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. hat sich schon frühzeitig mit elektronischen Medien beschäftigt und jedermann computergestützte Informationsund Diskussionsangebote gemacht, wie in Glandula 1 und 2/1995 nachzulesen ist. Das wird konsequent fortgesetzt.

Das Netzwerk erweitert den Service ganz beträchtlich und bietet nun etwas Neues an, nämlich die erste elektronische Selbsthilfe-"Zeitung" im World Wide Web:

"Glandula online"

Initiiert wurde das Projekt von Professor Hensen, Erlangen, betreut wird das Informationsangebot von Ralph Schlenk, einem Studenten der Elektrotechnik, der sich insbesondere mit modernen elektronischen Medien beschäftigt.

Es können online alle Broschüren, die Zeitschrift Glandula, Netzwerk-Kontakte und Informationsangebote eingesehen, aber auch ausgedruckt werden. Daneben findet der Internet-Nutzer auch interessante Hinweise (Hyperlinks) auf weitere nützliche und wichtige verwandte Themenbereiche. Im weiteren Ausbau, der mit Volldampf vorangetrieben wird, soll es möglich sein, Fragen zu stellen und bestimmte Informationen gezielt abzurufen. Das Angebot ist nicht nur für Betroffene, sondern auch für Ärzte, Pflegekräfte und Journalisten interessant. Also: Schauen Sie mal rein! Oder lassen Sie sich das "Netzwerk" mal bei einem Freund oder im Betrieb vorführen!



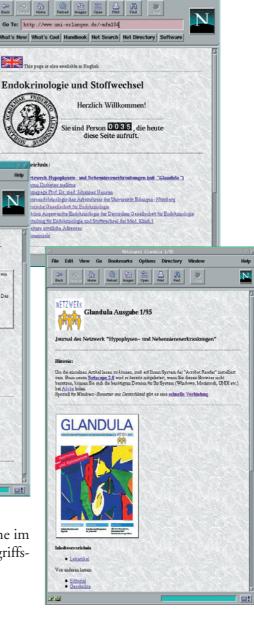
Wie kann man Glandula online im WWW erreichen? Welche Zugriffsmöglichkeiten gibt es?

Benötigt werden:

- Computer
- Modem
- Internet-Zugang (z.B. Telekom (BTX), Compuserve, über die Universität oder die Firma, IBM)

Alles andere ist einfach. Auf Wunsch gibt es nähere Auskunft für Netzwerk-Mitglieder und für solche, die es werden wollen, bei uns. Die Adresse [URL] des Netzwerks lautet:

http://www.uni-erlangen.de/glandula. Ansprechpartner: rschlenk/@cip.e-technik.uni-erlangen.de





#### Medikation bei M. Addison und AGS

## Mit Durchfall, Fieber und Schwäche sofort zum Arzt

Die moderne medikamentöse Behandlung des Morbus Addison und des adrenogenitalen Syndroms (AGS) ist in der Lage, Folgen und Begleiterscheinungen dieser Mangelkrankheiten zu beherrschen. Erforderlich sind jedoch die konsequente ärztliche Begleitung und eine zuverlässige Mitarbeit des Patienten oder der Patientin. GLANDULA hatte vier Experten gebeten, ihr Therapie-Schema zu beschreiben. Hier ihre Stellungnahmen.

#### Professor Dr. Wolfgang Oelkers, Berlin:

Die Basis-Substitution bei Morbus Addisonerfolgt mit Hydrocortison und mit 9-alpha - Fluor-Hydrocortison (9-FHC).



Hydrocortison wird in der Regel auf eine höhere morgendliche und eine niedrigere nachmittägliche Dosis verteilt, zum Beispiel morgens 15 Milligramm und nachmittags 10 Milligramm. Wenn sich der Patient oder die Patientin mit dieser Dosierung wohlfühlt, kann versucht werden, die Hydrocortison-Menge auf 20 oder 15 Milligramm pro Tag zu verringern. Vor besonderen Anstrengungen und bei fieberhaften Infekten muß zusätzlich Hydrocortison genommen werden.

Bei Erbrechen können Hydrocortison-Zäpfchen für fast acht Stunden hohe Hydrocortison-Blutspiegel erzeugen. Bei zusätzlichem Durchfall, bei länger anhaltendem Fieber und bei auffälliger Schwäche muß der oder die Addison-Kranke sofort einen fachkundigen Arzt oder ein Krankenhaus aufsuchen.

Die Standard-Dosis von 9-FHC beträgt 0,1 Milligramm. Etwa vier Wochen nach Therapiebeginn soll diese Dosis mit Hilfe des Blutdrucks (im Liegen und im Stehen), des Kalium-Serumspiegels und der Plasma-Renin-Aktivität (PRA) überprüft und gegebenenfalls geändert werden.

Bei Frauen mit der einfachen virilisierenden AGS-Form, die trotz dieser Krankheit ihr weibliches Erscheinungsbild behalten haben, oder mit zusätzlichem krankhaftem Salzverlust wird die Androgen-Überproduktion mit 15 bis 30 Milligramm Hydrocortison pro Tag unterdrückt. Dabei muß auf die Anzeichen von zu hoher Kortison-Wirkung (Hypercortisolismus) geachtet werden. Die Dosis wird zur Hälfte morgens und zu je einem Viertel nachmittags und vor dem Schlafengehen gegeben. Manchmal ist auch eine Drittelung sinnvoll.

In Einzelfällen ist die Verwendung der länger wirksamen Steroide Prednisolon oder Dexamethason günstiger. Es ist jedoch schwieriger, eine Überdosierung mit Cushing-Syndrom zu vermeiden. Die Messung der Testosteron- und Dehydroepiandrosteronsulfat-Serumspiegel dient der Dosis-Kontrolle. Zur Überprüfung der richtigen zeitlichen Verteilung der Tagesdosis kann die Messung von 17-Hydroxy-Progesteron im Speichel alle zwei Stunden über 24 Stunden herangezogen werden.

Tritt bei erwachsenen AGS-Patientinnen oder -Patienten weiter Salzverlust auf oder bei deutlich erhöhtem PRA muß nach denselben Kriterien wie bei M. Addison 9-FHC gegeben werden. Bei spätem AGS-Auftreten bei einer Frau wird nur mit Glucocorticoiden behandelt. Eine reine Antiandrogen-Therapie ist jedoch oft günstiger.

Völlig vermännlichte Frauen erhalten, je nach Umfang des Hydrocortison-Mangels, eine Hydrocortison-Ergänzung wie bei M. Addison. Wenn dabei die Testosteron-Produktion deutlich sinkt, wird wie bei männlichem Hypogonadismus Testosteron gegeben. Wird bei diesen Patientinnen eine Unterdrückung der Androgene angestrebt, sollte eine Totaloperation mit Entfernung von Ovarien und Uterus vorausgehen.

Männer mit adrenogenitalem Syndrom werden im Prinzip ähnlich wie AGS-kranke Frauen behandelt. Als Kontrollhormon für die Glucocorticoid-Gabe kann hier allerdings nicht das Testosteron dienen. Vielmehr müssen die Dehydroepiandrosteronsulfat-Serumspiegel, 17-Hydroxy-Progesteron und die Plasma-Renin-Aktivität gemessen werden.

## Professor Dr. Ulrich Schneyer, Halle/Saale:

Der Addison-Kranke erhält neben dem Mineralocorticoid als Glucocorticoid generell Prednisolon in einer mittle-



ren Dosis von 7,5 mg pro Tag (morgens 5 mg, nachmittags 2,5 mg). Er fühlt sich darunter wohl und ist arbeitsfähig. Bei klinischem Normalbe-

fund sind Laborkontrollen der Substitution nicht nötig.

Patienten, die an einem AGS erkrankt sind, übernehmen wir von den Kinderendokrinologen unter Hydrocortison (morgens die Hälfte, nachmittags und zur Nacht je ein Viertel der Tagesdosis). Es soll hinsichtlich des Körperwachstums das günstigste Glucocorticoid sein. Wir sehen als Internisten bei Übernahme der Patienten keinen ausreichenden Grund, die Art und den Applikationsmodus des Corticoids zu ändern. Beim Erwachsenen beträgt die Dosierung im allgemeinen 25 bis 30 mg pro Tag. Zur Kontrolle dienen vordergründig die Zwischenanamnese und der klinische Befund. Hinweisen auf eine inadäquate Substitution wird mit der Bestimmung des 17-Hydroxy-Progesterons im Speichel nachgegangen. Ansonsten erfolgt die Laborkontrolle jährlich.

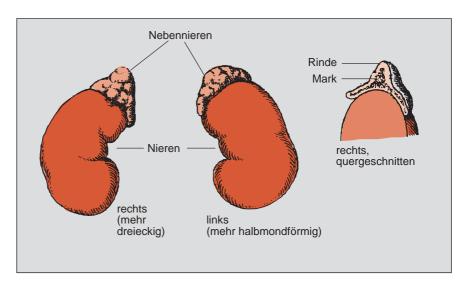
Bei beiden Krankheiten sind die Patienten geschult, die Glucocorticoid-Dosis zusätzlichen körperlichen Belastungen anzupassen. Sie wirken aktiv beim Aufbau und Erhalt von Sicherungssystemen für Notsituationen mit, was zu jeder Konsultation überprüft wird.

## Professor Dr. Ludwig Wildt, Erlangen:

Beim M. Addison und bei dem adrenogenitalen Syndrom (AGS) besteht ein Mangel an natürlichen Glucocorti-



coiden. Die Behandlung hat letztlich das Ziel, diesen Mangel auszugleichen, das heißt, sie stellt eine Substitutionstherapie dar. Ziel einer solchen Substitutionstherapie sollte es sein, die normalen Bedingungen soweit wie möglich wiederherzustellen.



Auch wenn die orale Gabe von Hydrocortison zu feststehenden Zeiten nur eine mehr oder weniger gute Annäherung an eine echte Substitution sein kann, würde ich die Behandlung mit Hydrocortison als dem physiologischen Glucocorticoid unter Beachtung der circadianen Rhythmik der Therapie mit langwirkenden Glucocorticoiden bei beiden Erkrankungen vorziehen, gegebenenfalls in Kombination mit einem fluorierten Corticosteroid.

Die Häufigkeit des heterozygoten adrenogenitalen Syndroms wird für Mitteleuropa mit einem Fall auf 30 Einwohner angegeben. Frauen mit heterozygotem AGS leiden häufig an verstärkter Behaarung und an Zyklusstörungen, was Sterilität zur Folge haben kann. Sofern diese Frauen nicht schwanger werden wollen, behandeln wir mit Antiandrogenen; eine Indikation für die Behandlung mit Glucocorticoiden besteht hier nach unserer Auffassung nicht.

Bei Kinderwunsch führen wir zunächst eine Therapie mit einer Pille, in Kombination mit 5 mg Prednisolon für drei Monate durch. Nach Absetzen der Pille wird die Behandlung mit Prednisolon allein fortgeführt, bis eine Schwangerschaft eintritt. Wir führen die Behandlung mit Prednisolon dann bis zur 10. bis 12. Schwangerschaftswoche weiter. Da wir mit der Gabe von Prednisolon eine Bremsung der Produktion männlicher Sexualhormone aus der Nebenniere erreichen wollen, geben wir Prednisolon in diesem Fall abends, gegen 23 Uhr. Damit wird die Androgenfreisetzung weitgehend gebremst, während die Cortisolsekretion nur wenig beeinträchtigt wird.

## PD Dr. Helmuth G. Dörr, Erlangen:

Statement zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit AGS oder M. Addison

Die Therapie der Wahl bei den klassischen AGS-Formen (häufigste Form: AGS mit 21-Hydroxylase-Defekt) ist die



lebenslange Dauersubstitution mit einem Glukocorticoid und beim Salzverlustsyndrom zusätzlich mit einem Mineralocorticoid. Bis zum Abschluß des Wachstums stellt das physiologische Hydrocortison = Kortisol das Medikament der Wahl dar. Der Bedarf wird individuell ermittelt. Als Richtdosis kann eine Menge von 15-20 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche und Tag gelten, wobei die Tagesdosis auf 3 Einzeldosen verteilt wird. Die Morgendosis ist so früh wie möglich, also unmittelbar nach dem Aufwachen zu geben und sollte in Anlehnung an die zirkadiane Rhythmik etwa 50 % der Tagesdosis betragen. Beim Salzverlustsyndrom wird zusätzlich das Mineralocorticoid 9α-Fluorkortison als freier Alkohol (Astonin H®) oder als Azetat (Fludrokortison®) in einer altersabhängigen Absolutdosis von 20-200 µg/Tag verabreicht. Die Tagesdosis wird gleichmäßig verteilt. Bei jungen Säuglingen sollte im 1. Lebenshalbjahr zusätzlich zur Nahrung täglich 0,5-1 g NaCl per os gegeben werden. Strengste Vorsorge ist dahingehend zu treffen, daß die Dauerbehandlung niemals unterbrochen oder gar abgebrochen wird. Detaillierte und wiederholte Instruktionen der Eltern und später der Patienten selbst sind erforderlich, damit diese bei Fieberanstieg, Infektbeginn oder akut auftretenden sonstigen Streßsituationen (auch z.B. längere Klausuren, Sportwettkämpfe etc.) die erforderliche Dosiserhöhung sofort und selbständig vornehmen können. Bei allen Streßsituationen muß die Hydrocortisondosis unverzüglich entsprechend der Streßantwort der gesunden NNR auf das Doppelte bis Fünffache gesteigert werden. Ist die orale Medikation aus irgendeinem Grunde nicht möglich (z.B. Erbrechen), muß sie parenteral durchgeführt werden. Es gibt keine Indikation, die Therapie zu unterbrechen, AGS-Patienten müssen einen Notfallausweis erhalten! Für Notfälle sind Ampullen von Solu-Decortin H® samt Einmalspritzen und -kanülen zuhause vorrätig zu halten und auf Reisen mitzuführen; die Einweisung in die Technik der i.m.-Injektion ist ratsam. Auch Glucocorticoidzäpfchen können im Notfall rektal verabreicht werden. Stellt man nach Abschluß des Längenwachstums auf andere Glukocorticoide (z.B. Prednison oder Dexamethason) um, so ist die Kenntnis der Äquivalenzdosis Voraussetzung für eine adäquate Therapie, um Unter- bzw. Überdosierungen zu vermeiden. Bei jungen Frau-

en mit schlecht eingestelltem AGS und Oligoamenorrhoe konnte gezeigt werden, daß sich alleine durch Vorverlegung der Hydrocortison-Morgendosis auf 3 - 4 Uhr die biochemischen und klinischen Parameter eindrucksvoll normalisieren lassen

Die Therapie der chronischen NNR-Insuffizienz besteht ebenfalls aus einer Substitution mit Glucound Mineralocorticoiden, wobei die Dosierung im Kindesalter an die sich ändernden Lebensbedingungen und an das Wachstum (zunehmende Körperoberfläche) angepaßt werden muß. Daher stellt die Therapie besonders hohe Anforderungen an Arzt, Patient und Eltern. Mittel der Wahl ist Hydrocortison. Die optimale Anfangsdosis von Hydrocortison liegt bei 20-25 mg/m<sup>2</sup>/Tag per os. Diese Dosis wird dann im weiteren Verlauf den Bedürfnissen des Patienten individuell angepaßt und liegt dann etwa in einer Größenordnung von 10 - 15 - 20 mg/m<sup>2</sup>/Tag. Es wird angestrebt, die niedrigste wirksame Dosis zu verabreichen, bei der es nicht zu klinischen Zeichen einer NNR-Insuffizienz kommt. Die Tagesdosis wird in 3 Dosen verabreicht. Eine Verteilung wie beim AGS empfiehlt sich. Alternativ kann die Tagesdosis bei Jugendlichen auch in 2 Dosen (2/3 morgens, 1/3 am Mittag) gegeben werden. Die Therapieeinstellung wird anhand des Plasma/ Speichel-Cortisols (z.B. 3 Stunden nach morgendlicher Einnahme) oder des freien Cortisols im Urin kontrolliert. Bei einer adäquaten Therapie sind Längenwachstum, Gewichtszunahme und körperliche Leistungsfähigkeit normal, bildet sich die Hyperpigmentierung zurück und liegen Elektrolyt- und Blutdruckwerte im Normbereich.

Eine Mineralocorticoidbehandlung ist bei allen Formen der primären NNR-Insuffizienz notwendig und wird wie beim AGS mit Salzverlust durchgeführt. Für eine auftretende Streßsituation gelten die gleichen Richtlinien wie beim AGS.



#### Glossar

AGS - siehe adrenogenitales Syndrom

Androgene - männliche Sexualhormone, welche die Ausbildung der äußerlichen Geschlechtsmerkmale bewirkten

Adrenogenitales Syndrom - AGS, Hormonfehlbildungs-Krankheit (21-Hydroxylase-Mangel), bei Frauen mit dem Effekt einer starken Vermännlichung

Applikationsmodus - Art der Zufuhr (eines Arzneimittels)

circadiane Rhythmik - Rhythmus während des Tages

Cushing-Syndrom - Folgen eines krankhaften oder medikamentösen Überangebots von Cortisol

heterozygot - gemischt vererbt

Hypogonadismus - Unterentwicklung und/ oder Verminderung der Geschlechtsdrüsen-Funktion

inadäquat - unangemessen, nichtausreichend

Medikamentation- Behandlung mit Hilfe von Arzneimitteln

Morbus Addison - auch: Addison oder M. Addison, Erkrankung der Nebennierenrinde mit Unterfunktion

Ovarien - Eierstöcke

Renin - in der Niere produzierter Stoff mit blutdrucksteigernder Wirkung

Substitution - Ausgleich eines Mangels

Testosteron - Hormon der männlichen Keimdrüsen

Uterus - Gebärmutter

virilisieren - vermännlichen

#### 13. Erlanger Neuroendokrinologie-Tag:

## Die Neurohypophyse und ihre Umgebung

Gerade auf dem Gebiet der Hypophysenhinterlappenhormone Oxytocin und Vasopressin hat es in den letzten Jahren enorme Fortschritte gegeben. Einige der Wissenschaftler, die daran zum Teil maßgeblich beteiligt waren, berichteten darüber auf dem 13. Erlanger Neuroendokrinologen-Tag Ende Januar 1996.

Die wissenschaftlichen Fortschritte sind nicht auf die zentralnervösen und peripheren Effekte von Oxytocin und Vasopressin beschränkt - etwa auf die Erklärung der Wirkung von Vasopressin an der Niere. Sie umfassen auch die Aufklärung wesentlicher Mechanismen des nervalen Transports von Neuropeptiden und die Klonierung der Oxytocin- und Vasopressin-Rezeptoren und der Gene für Oxytocin und Vasopressin, so daß zum Beispiel die Entstehung des familiären Diabetes insipidus klar wurde.

Bei einem Kolloquium am Vorabend der eigentlichen Tagung stellte Dr. Inga Neumann, München, anhand von "Antisense Oligonucleotiden" neue Mechanismen und Techniken zur Manipulation von Neuropeptiden und ihrer Rezeptoren vor. Wenn diese "Antisense Oligonucleotide" in die gewünschte Zelle eingebracht werden können, wird die Ausbildung der betreffenden Gene verhindert und damit die Wirkung von Neuropeptiden verhindert. Über Mikrodialyse-Untersuchungen zur Ausschüttung von Oxytocin und Vasopressin berichtete am selben Abend Professor Dr. Rainer Landgraf, München.



Für das Titelbild des Abstraktbandes seiner Oxytoccintagung Anfang Mai 1995 in Stade hatte Dr. Richard Ivell Tintorettos Werk "Die Geburt der Milchstraße" gewählt. Das Original hängt in der Nationalgalerie in London.

### Über Generationen dieselbe Gen-Mutation

Bei der Hauptveranstaltung stellte Professor Dr. Johannes Hensen, Erlangen, Beispiele für Störungen der Vasopressin-Sekretion vor. Professor Dr. Hartwig Schmale, Hamburg, schilderte die Molekularbiologie des familiären zentralen Diabetes insipidus, der durch Mutationen eines bestimmten Gens bedingt ist. Dr. Frank Rauch, Köln, verdeutlichte dies am Beispiel einer Familie mit einer autosomal dominant vererblichen Erkrankung: Er konnte in einer Familie über mehrere Generationen hinweg dieselbe Mutation im verantwortlichen Gen nachweisen. Dr. Gustav Jirikowski, Jena, erläuterte den versammelten Fachleuten die Sense- und Antisense-Strategien zur Manipulation zentraler vasopressinerger und oxytocinerger Systeme.

In einem Referat über Mutationen der V2-Vasopressin-Rezeptoren als Ursache des nephrogenen Diabetes insipidus berichtete Professor Dr. Walter Rosenthal, Gießen, daß das Gen dieses V<sub>2</sub>-Vasopressin-Rezeptors auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms liegt. Die verschiedensten Mutationen dieses Gens wurden bei entsprechend vererbtem Diabetes insipidus gefunden. Dr. Peter M. T. Deen, Nijmwegen, Niederlande, erläuterte, wie die renale Urinkonzentration über Wasserkanäle, die sogenannten Aquaporine, unter dem Einfluß von Vasopressin abläuft. Einige Formen des nephrogenen Diabetes insipidus entstehen durch Mutationen im Bereich des Aquaporin-Gens.



Professor Fehm erläutert Sitz und mögliche Funktion des vomero-nasalen Organs. Professor Fahlbusch scheint noch nicht ganz überzeugt.

## Op im Sella-Bereich nicht ambulant

Privatdozent Dr. Michael Buchfelder, Erlangen, beschrieb Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes nach Operationen im Sella-Bereich. Diese Operationen können nicht ambulant durchgeführt werden, da eine mögliche Komplikation der Operation, die Hyponatriämie, nur durch regelmäßige Kontrolle der Ein- und Ausfuhr und durch Bestimmung des Natriums im Blut erkannt und vermieden werden kann.

Die für die hormonelle Wirkung wichtige Wechselwirkung von Ligand und Rezeptor verdeutlichte Professor Dr. Falk Fahrenholz, Frankfurt am Main, am Beispiel renaler Vasopressin-Rezeptoren und myometrialer Oxytocin-Rezeptoren. Nur durch Veränderung einer einzigen Aminosäure konnte er das Bindungsverhalten eines V<sub>1</sub>-Vaso-pressin-Rezeptors dem eines V2 -Vasopressin-Rezeptors angleichen. Bei einem Überblick über Stand und Grenzen der Oxytocin-Forschung sagte Dr. Richard Ivell, Hamburg, krankhafte Störungen der OxytocinProfessor Dr. R. W. Schrier aus Denver, Colorado

Sekretion seien sicher häufiger als angenommen. Durch die rasche Einleitung einer entsprechenden Behandlung, zum Beispiel bei der Geburt oder durch Abstillen bei Still-Problemen, träten sie meist klinisch gar nicht erst in Erscheinung.

Bei einer Schilderung des Einflusses von Vasopressin und Oxytocin auf zentralnervöse Funktionen beim Menschen hob Professor Dr. Horst Fehm, Lübeck, die positive Wirkung von Vasopressin auf das Gedächtnis hervor. Allerdings ist nach seiner Beobachtung nur über die Nase gegebenes Vasopressin zur Verbesserung der Gedächtnisleistung in der Lage, nicht aber intravenös gegebenes. Nach seiner Meinung spricht das für die Bedeutung des sogenannten vomero-nasalen Organs auch beim Menschen. Über dieses in der Nase sitzende Organ

könnten zum Beispiel Spuren des über die Nase gegebenen Vasopressins das Gehirn erreichen und dort seine Wirkung ausüben.

## Oxytocin für den Spermien-Transport

Daten über Messungen der beiden Hormone bei Patienten mit endogenen Psychosen stellte Professor Dr. Arnd Barocka, Erlangen, vor. Abschließend beschrieb Professor Dr. Ludwig Wildt, Erlangen, die Rolle von Oxytocin bei der Funktion der Eileiter und beim Spermientransport, an denen das Hormon vermutlich beteiligt ist. Die ebenfalls vermutlich mitgesteuerten Gebärmutter-Bewegung ist wichtig, um die Spermien zielgerichtet zu dem Eierstock zu leiten, in dem gerade ein Eisprung stattfindet.

Verkehrsbedingt verspätet beschrieb in einer faszinierenden "Sondervorlesung" Professor Dr. Robert W. Schrier, Denver, USA, schließlich seine "allumfassende Theorie" von der Fehlregulierung des Wasserhaushaltes bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz oder Leberzirrhose. Durch die Entwicklung neuer Vasopressin-Antagonisten (Aquaretika) werden diese Krankheiten möglicherweise in nächster Zukunft besser behandelbar sein.



#### Glossar

autosomal - zu Chromosomen gehörend oder von Chr. stammend, die keine Geschlechtschromosomen sind

dominant - vorherrschend

endogen - von innen kommend, aus dem Körper selbst stammend

Hyponatriämie - Verminderung der Natrium-Konzentration im Blut

intravenös - über die Venen

Klonierung - Herstellung identischer Kopien

Kolloquium - wissenschaftliche Tagung

Ligand - hier: ein Hormon, das (sich selbst) an einen Rezeptor bindet

myometrial - zur Gebärmutter gehörend, von der G. kommend

nephrogen - von der Niere stammend

Rezeptor - einzige Stelle (z.B. auf einer Zelle), an der z.B. ein Hormon andocken kann

Sekretion - Absonderung

Vomer - Teil der Innennase

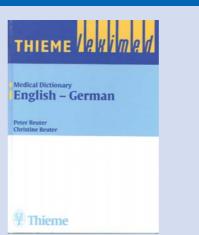
nasal - zur Nase gehörend



4. Jahrestagung der "Sektion Angewandte Endokrinologie (SAE)" der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie in Düsseldorf, **3.-4. Mai 1996.** Organisation: Prof. Dr. med. H.D. Röher, Prof. Dr. P.E. Goretzki, Chirurgische Klinik, Düsseldorf

Thema des 4. Erlanger Symposiums Endokrinologie und Stoffwechsel werden diagnostische und operative Strategien bei endokrinen Erkrankungen sein. Die Veranstaltung der Medizinischen Klinik I mit Poliklinik und der Chirurgischen Klinik Erlangen steht am 11. Mai 1996, 9 bis 13 Uhr, unter der wissenschaftlichen Leitung von Professor Dr. Johannes Hensen und Privatdozent Dr. Gerhard Rümenapf. Auskunft und Voranmeldung beim Kongreßsekretariat, Frau Graf, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, Telefon 09131-853374, Telefax 09131-856327.

#### **BUCHTIP**



Fünf Jahre haben Christine und Peter Reuter, Mediziner der eine, Übersetzerin die andere, internationale Werke aus der klinischen und der vorklinischen Medizin ausgewertet und rund 100.000 Begriffe der englischen Fachsprache zu einem Wörterbuch zusammengetragen. Wer Beiträge ausländischer Publikationen verfolgen will, kommt ohne eine solches Werk nicht aus. Das hier vorgestellte unterscheidet sich von anderen dadurch, daß es sich ohne große Erklärungen auf die Übersetzung beschränkt und dadurch das "lexikongestützte" Lesen auf englisch för-

Wer zum Beispiel bei *life* aufschlägt, erfährt, daß dies nicht nur

## Soviel Englisch muß sein

## Sprachwörterbuch für medizinisch Interessierte

Leben, sondern auch Lebensdauer und Lebensweise bedeuten und *life instinct* den Geschlechtstrieb, *life science* aber die Biowissenschaft meint. Anwendungsbeispiele, Redewendungen und Übersetzungshilfen ergänzen jedes Stichwort.

Mit dem Englisch-Deutsch-Wörterbuch angloamerikanischer Medizinvokabel hat der Georg Thieme Verlag die Reihe Leximed gestartet. Eine CD-Rom-Version ist in Arbeit

"Medical Dictionary" von Reuter/Reuter, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 400 Seiten. 198,- DM, ISBN 3-13-100471-1.

#### Wachstumshormon im neuen Gewand

## Weiterentwickelter Pen macht die Injektion noch leichter



Nichts ist so gut, als daß es sich nicht noch verbessern ließe. Nach diesem Motto hat das schwedische Unternehmen Pharmacia seinen seit Jahren bewährten KabiPen® einer gründlichen Überprüfung unterzogen. Das Ergebnis ist ein konsequent weiterentwickeltes Injektionsgerät für Wachstumshormon, das seit Mitte November 1995 unter dem Namen Genotropin® Pen auf dem Markt ist.

Was ist neu am neuen Pen? Das langerprobte Herzstück des Kabi-Pens®, die Zweikammerpatrone mit der Trockensubstanz in der einen und dem Lösungsmittel in der anderen Kammer, findet sich auch im neuen Pen wieder. Die augenfälligsten Neuerungen dieses Pens sind seine ergonomische, griffige Form, das digitale Dosis-Anzeigefeld und das Patronen-Sichtfenster mit Mengenskala. Auffällig ist auch die über dem Sichtfenster angebrachte Farbmarkierung, die je nach Darreichungsform blau (Genotropin® Pen 16)

oder violett (Genotropin<sup>®</sup> Pen 36) ist. Weniger augenfällige, aber dafür deutlich spürbare Neuerungen sind das sich warm anfühlende Kunststoffgehäuse, der nach der Injektion selbsteinrastende Injektionsknopf sowie die besonders feine und scharf geschliffene Nadel von Becton-Dickinson.

Die noch einfachere und sicherere Handhabung ist sicher ein wichtiger Vorteil der neuen Merkmale des Genotropin® Pens für den Patienten und die Wachstumshormon-Therapie. Auf dem digitalen Anzeigefeld wird die gewählte Dosis als einfache Anzahl von "Klicks" angezeigt, wobei jeder Klick einer genau definierten Menge an Wachstumshormon entspricht. Die Dosis wird durch Drehen des Injektionsknopfes im Uhrzeigersinn eingestellt; mit einer entgegengesetzten Drehung kann man die Dosis jederzeit korrigieren. Auf diese Weise ist sichergestellt, daß immer die richtige Dosis verabreicht wird.

Den Entwicklern des Genotropin® Pens war vor allem daran gelegen, die Injektion selbst zu erleichtern. Die Handlichkeit erleichtert es, die Nadel ruhiger und gezielter anzusetzen. Auch der Einstich der Injektionsnadel ist nun leichter und dürfte den Patienten damit leichter fallen. Die Nadel von Becton-Dickinson ist so dünn und scharf, daß der Hautwiderstand beim Einstechen fast unmerklich überwunden wird. Erleichtert wird die Injektion schließlich auch dadurch, daß der Injektionsknopf beim Durchdrücken automatisch in eine Verschlußposition "klickt". Wenn der Patient einige Sekunden nach diesem Einrasten die Nadel aus der Haut zieht, kann er sicher sein, die gesamte benötigte Dosis injiziert zu haben.

Der Wechsel der Zweikammerpatrone und der Injektionsnadel gestaltet sich einfach und anwenderfreundlich. Die jeweils in der Patrone enthaltene Restmenge an Wachstumshormon läßt sich problemlos an der Skala des Patronensichtfensters ablesen.

Der Genotropin® Pen ist kinderleicht zu bedienen; nicht zuletzt ist er auch auf die Bedürfnisse von Kindern unter Wachstumshormon-Therapie zugeschnitten. Von seiner Qualität zeugt auch das CE-Zertifikat, eine Art europäische T+V-Plakette für medizinische Geräte, die für höchste technische Sicherheit verliehen wird.

Lothar Sennhas

Aus Briefen an Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen

## Deshalb bin ich Mitglied im Netzwerk

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

Nun möchte ich Ihnen schreiben, weshalb ich Ihr Mitglied werden möchte. Ich bin 65 Jahre alt, bin 43 Jahre verheiratet und habe eine 41 Jahre alt Tochter und einen 39 jährigen Sohn.

Bei mir fing alles 1959 an. Da hatte ich eine recht unregelmäßige Menstruation und nahm an Gewicht stark zu. Nach gründlichen Untersuchungen in der Klinik wurde mir dann im Oktober 1959 die rechte Nebenniere restlos entfernt. Im Frühjahr 1967 wurde meine Hypophyse im Strahleninstitut 27mal bestrahlt. Im Frühjahr 1977 wurden meine linke Nebenniere und der in der Niere befindliche Stein entfernt. Ein Teil der Nebenniere wurde versuchsweise in meinen linken Oberschenkel eingepflanzt. Nach dieser Operation nahm ich dann an Gewicht etwas ab.

Im August 1988 wurde mir die Hypophyse mit Tumor in der Neurochirurgie durch die Nase entfernt.

Seit Dezember 1994 mache ich eine Therapie wegen Wachstumshormonmangel. Bisher konnte ich nie mit einem Menschen darüber reden, der gleiche oder ähnliche Beschwerden hatte. Einmal habe ich den Arzt gefragt, ob er mir einen Patienten mit dem gleichen Problem nennen könne. Er sagte mir, es gehe nicht, das sei ein Arztgeheimnis.

Und deshalb bin jetzt Mitglied geworden und hoffe, daß ich von Leidensgenossen etwas erfahre.

*F. E.* 

Im Jahre 1990 wurde bei mir ein Germinom und ein Totalausfall der Hypophyse festgestellt. Nach erfolgreicher Bestrahlung hat sich die Hypophyse mit ihren einzelnen hormonellen Achsen wieder normalisiert.

NETZWERK

Zurückgeblieben ist bis heute

- eine Nebenniereninsuffienz (Substitution mit Hydrocortison),
- der Ausfall der Geschlechtshormone (Substitution mit Testosteron) sowie
- häufiges Zittern (ähnlich Schüttelfrost) zum Teil verbunden mit Übelkeit oder Erbrechen.

Bisher konnte ich noch keine Antwort darauf erhalten, ob sich die noch bestehenden hormonellen Ausfälle beheben lassen und was ggf. hier getan werden kann. Von ärztlicher Seite beschränkt sich die Behandlung ausschließlich auf Substitution. Damit wird die Chance für eine Erholung der einzelnen Hormondrüsen nicht gerade verbessert.

Vielleicht gibt es Patienten, die andere, auf Gesundung gerichtete Behandlungen erfahren haben?

\*\*\*

S.O.

Seit ungefähr einem Monat weiß ich, daß ich in der Hypophyse ein ca. 1 mm großes Mikroadenom habe. Ich habe derzeit keine Beschwerden, bekomme aber alle drei Wochen eine Testosteron-Spritze, um den Hormonmangel auszugleichen. Diese Spritzen soll ich lebenslang bekommen (ich bin jetzt 52 Jahre alt). Au-

ßerdem muß ich Vitamin-D-Tabletten nehmen um der bereits begonnenen Osteoporose vorzubeugen.

Mein behandelnder Arzt (Endokrinologe) hat mir von einer Operation abgeraten, da hier das Operationsrisiko größer sei als der zu erwartende Nutzen. Er empfahl mir, in etwa zehn Monaten wieder zum Urologen wegen Prostata-Untersuchungen zu gehen.

Ich habe diesen gravierenden Einschnitt in meinem Leben noch nicht verkraftet. Vor allen Dingen bereitet mir die mögliche Bedrohung der Sehnervenkreuzung Sorgen.

F.R.

Wir haben uns in diesem Jahr bei einem Treffen mit den Themen:

- Hypophysentumor mit dem klinischen Bild der Akromegalie
- Hypophysentumore: Prolaktinome
- Hormonaktive Hypophysentumore
- Zentraler Cushing und Nelson-Tumor

beschäftigt.

Nach den Referaten und Aussprachen haben wir die Teilnehmer angeregt, sich in kleinen Gruppen über ihre Erfahrungen mit der Erkrankung und ihren Folgen auszutauschen, um persönliche Erfahrung in praktische Hilfe umzusetzen. Im Vorstand haben wir damit begonnen, Kontakte zu Versorgungsämtern, Krankenkassen aufzunehmen, mit

dem Ziel, den Umgang mit den Behörden hilfreicher zu gestalten und Ängste abzubauen.

Wir sollten überlegen, wie wir uns gegenseitig an der Weiterentwicklung unserer jeweiligen Arbeit Anteil geben können.

> Selbsthilfe bei Hypophysenerkrankungen e.V. Herne

> > \*\*\*

## Erfahrungsaustausch über eine seltene Kombination

Zu meiner Person: Ich bin 33 Jahre alt, habe seit zwölf Jahren einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus, der mittels Insulinpumpentherapie behandelt wird, seit neun Jahren einen Addison in Verbindung mit einer Schilddrüsenüberfunktion. Im vergangenen Sommer wurde ich wegen einer Addison-Krise und der Entgleisung der Schilddrüse stationär in ... im Uni-Klinikum in der Endokrinologie behandelt.

Offensichtlich ist dieses Krankheitsbild ausgesprochen selten, so daß ein Erfahrungsaustausch immer nur bedingt möglich ist. So ist bei mir zum Beispiel das Problem, daß ich sich anbahnende Addison-Krisen überhaupt nicht bemerke. Im Gegenteil, mir es geht eigentlich recht gut, was dazu führte, daß ich schon zweimal im Koma lag. Lediglich die stärkere Hautverfärbung gibt mir Anlaß zur Besorgnis.

Meine Frage: Gibt es in ihrem Verein Mitglieder mit diesem Krankheitsbild oder kennen Sie überhaupt jemanden? Ich werde zur Zeit therapiert mit 20 mg Hydrocortison (10-5-5), 1 Tablette Astonin-H und 5 mg Carbimazol. Sehr ungewöhnlich ist wohl die Überfunktion, da eine Unterfunktion besser ins Krankheitsbild paßt. Ich bin 168 Zentimeter groß und wiege 60 Kilogramm.

*K. A.* 

Im Sommer 1991 wurde ich, heute 31 Jahre alt, im Allgemeinen Krankenhaus ... an einem Craniopharyngeom operiert. Dieses konnte vollständig entfernt werden und hat keine Rezidive. Seitdem habe ich innerhalb von eineinhalb Jahren 41 Kilogramm zugenommen.

Zur Zeit nehme ich an einer Studie zur Erforschung der Dosierung von Wachstumshormonen bei Erwachsenen teil.

Ich würde gern zu Leuten mit ähnlichem Krankheitsbild Kontakt aufnehmen, besonders mit solchen, die erfolgreich ihr Gewicht wieder reduziert haben. Ich bin für jeden Hinweis in Richtung noch nicht unternommener Versuche dankbar.

S. C.

\*\*\*

#### Leben mit einem Hypophysenadenom

Ich bin 45 Jahre alt und an einem Hypophysenadenom erkrankt. Im September 1992 wurde der Tumor erkannt und im Januar 1993 operiert, im März 93 erfolgte eine Strahlengebandlung, welche sich bis April erstreckte. Seit Juli 93 spritze ich mir täglich mehrfach Sandostatin.

Vor dem 30. Lebensjahr bemerkte ich eine in kurzer Zeit stattfindende Gewichtszunahme mit gleichzeitiger Größenzunahme der Hände und Füße. Die Veränderungen an den Extremitäten führte ich auf die Gewichtszunahme zurück.

Nach dem 30. Lebensjahr setzten meine Regelblutungen aus. Auf Grund der dazukommenden Kopfschmerzen der Schweißausbrüche, Schlafstörungen und Schwächezustände glaubte meine Gynäkologin an ein extrem vorzeitiges Klimakterium. Eine Vergrößerung meiner Schilddrüse setzte ein, an der ich 1987 operiert wurde. Meine körperlichen Beschwerden verstärkten sich,

Hände und Füße wuchsen, letztlich trug ich drei Nummern größere Handschuhe und Schuhe. Jeder grippale Infekt dauerte wesentlich länger als normal üblich.

In meinem Betrieb mußte ich kleinere Pausen einlegen, um mein Arbeitspensum zu schaffen. Diese Situation belastete mich psychisch in sofern, als andere Mitarbeiterinnen die noch Haushalt und Kinder versorgten, vitaler waren als ich. Meine Gelenke spannten und schmerzten und ich hatte, besonders nach dem Nachtschlaf, geschwollene Augenlider. Mein ganzes Aussehen nahm herbe Züge an, ich empfand mich größer, männlich werdender, da Nase und Kiefer wuchsen. Unter diesen Veränderungen litt ich besonders.

Heute, nach der Operation, der Bestrahlung und der Behandung mit Sandostatin bemerke ich eine leichte Verbesserung meines Zustandes, physisch wie auch psychisch. Auf Grund der Erkrankung und des Erscheinungsbildes meines Hypophysentumores wurde ich invalidisiert.

Zur Zeit befinde ich mich zur klinischen Diaignostik und ambulanter Behandlung in der Universitatsklinik Leipzig. Als Patientin fühle ich mich dort fachlich außerordentlich gut beraten und betreut. Das gibt mir innere Ruhe und Sicherheit. Ich möchte mich hiermit ganz herzlich bei dem Leiter der Endokrinologischen Abteilung, dem Ärzteteam und dem gesamten mittleren medizinischen Personal der Station für die freundliche Betreuung bedanken.

A. St.

