

# GLANDULA

Journal des Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

NETZWERK 5/97



**1. Deutscher Hypophysen-Nebennieren-Tag  
10.-12. Oktober**



Als Patient in der Neurochirurgie

Ein Brief von Professor Fahlbusch  
an die Betroffenen

Aktuelle Umfragen

Akromegalie und Cushing-Syndrom  
aus Sicht der Patienten

Pioniere der Endokrinologie

Thomas Addison, Erstbeschreiber  
der Nebenniereninsuffizienz

## Liebe Leserinnen, liebe Leser,

das Netzwerk besteht nunmehr seit drei Jahren, als eingetragener Verein seit Sommer 1994. Aus vielen Briefen erfahren wir immer wieder, wie wichtig das Netzwerk für die Betroffenen ist. Dies läßt sich nicht zuletzt an der kontinuierlichen Entwicklung der Mitgliederzahl und an der Gründung kleinerer Ortsgruppen um endokrinologische Zentren erkennen. Werden auch Sie Mitglied, damit die Finanzierung unserer Broschüren und der „Glandula“ für die Zukunft gesichert ist!

Wir können die zahlreichen Anfragen leider nicht immer persönlich beantworten. Die individuelle Beratung und Behandlung muß dem Hausarzt und Endokrinologen vor Ort vorbehalten bleiben. Schließen Sie sich dem Netzwerk e.V. an und besuchen Sie eine Ortsgruppe in Ihrer Nähe, Sie werden sicher davon profitieren.

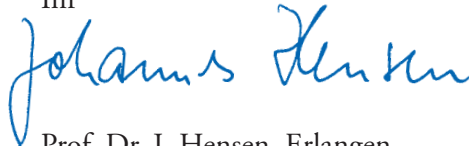
Selbsthilfegruppen können viel erreichen. Als Beispiel mag der erfolgreiche Einsatz von HIV-infizierten Betroffenen für die frühzeitige Zulassung von Medikamenten gegen AIDS gelten. Hier haben es Betroffene erreicht, daß die Zeit bis zur Einführung neuer Arzneimittel wesentlich verkürzt wurde. Viele Patienten mit Hypophyseninsuffizienz warten auf neue Testosteronpflaster und andere Formen der Testosteronersatztherapie (siehe dazu den ausführlichen Artikel in diesem Heft auf Seite 23ff.). Bisher können Pflaster in Sonderfällen nur mühsam aus dem Ausland bezogen werden. Man muß die sonst so aktive Pharmaindustrie fragen, warum die Pflaster seit langem in den USA und in England zugelassen sind, hier in Deutschland bisher aber nicht. An mangelnder Größe des Marktes kann es nicht liegen, vielleicht liegt es an der Schwerfälligkeit unserer Zulassungsbehörden?



Ein Verein muß sich ständig weiterentwickeln, um eine Zukunft zu haben. Um das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen reif für die nächsten Jahre zu machen, veranstalten wir den **Ersten Deutschen Hypophysen-Nebennieren-Tag** vom 10. bis 12. Oktober 1997 in der Nähe der Gesundheitsstadt Erlangen. Angesprochen und herzlich eingeladen dazu sind alle, die sich für die Themen Hypophyse und Nebenniere interessieren, besonders natürlich Betroffene, Angehörige, Eltern, Freunde, aber auch Pflegepersonal, Ärzte und Entwickler von Medikamenten.

Auf dem Hypophysen-Nebennieren-Tag sollen nicht nur wissenschaftliche Themen gewälzt werden. Gemeinsames Kennenlernen, Gründung von Arbeitsgruppen zu verschiedenen Themen, Besprechung von Qualitätsstandards, z.B. in der Pflege von Patienten, aber auch die Erstellung von Informationsvideos, Informationsbroschüren und Web-Seiten oder psychische Probleme sollen eine Rolle spielen. Das vorläufige Programm haben wir auf Seite 17 für Sie abgedruckt.

Bitte merken Sie sich den Termin (10.–12. Oktober) vor. Wir freuen uns auf Ihr Kommen!

Ihr  
  
 Prof. Dr. J. Hensen, Erlangen



**Online**

Internet: Netzwerk jetzt im neuen „Look“ 7

**Als Patient in der Neurochirurgie**

Ein Brief von Professor Fahlbusch an die Betroffenen 8

**Aktuelles**

Patientinnen mit Nebennierenrindeninsuffizienz für DHEA-Studie gesucht 13

**Umfragen**

Akromegalie aus Sicht der Patienten 14

Das Cushing-Syndrom aus Sicht der Patienten 16

**Neues aus der Forschung**

Hormon zwischen Medizin und Mystik: Melatonin 18

**Geschichte**

Thomas Addison, Erstbeschreiber der Nebenniereninsuffizienz 21

**Substitutionstherapie**

Behandlung mit Testosteron: Wann, warum und wie? 23

**Leserbriefe** 26

**Impressum:**

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

Herausgeber: Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Erlangen  
 Redakteurin: Brigitte Söllner, Erlangen  
 Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates: Professor Dr. med. Johannes Hensen, Erlangen, e-Mail: [johannes.hensen@med1.med.uni-erlangen.de](mailto:johannes.hensen@med1.med.uni-erlangen.de)  
 Ständige Mitarbeit: Sabine Kanters, Erlangen, Dr. Igor Harsch, Erlangen, Ernst Walter Clees, Hamburg

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth  
 Verlag: Haller-Druck GmbH, Fürth  
 Anzeigen: über die Redaktion  
 Redaktionsanschrift: Redaktion GLANDULA, c/o Brigitte Söllner, Lärchenweg 10, 91058 Erlangen, Telefon 09131/601881, Fax 09131/603342

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

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

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen ISSN 0948-0943

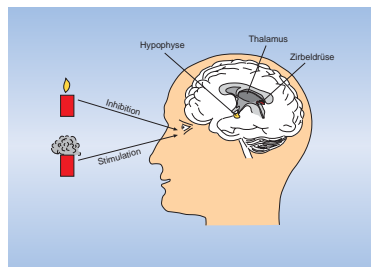
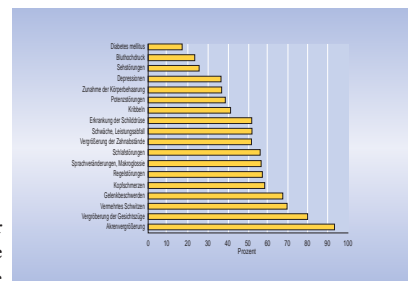


8

Als Patient im Kopfklinikum Erlangen

14

Häufigkeit der einzelnen Befunde bei Akromegalie



18

Melatonin wird in der Zirbeldrüse gebildet

21

Thomas Addison (1793–1860)



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

# 1. Deutscher Hypophysen-Nebennieren-Tag für Betroffene in Erlangen, 10.–12. Oktober 1997

„Sporthotel am Herzogspark“ in Herzogenaurach in der Nähe der Gesundheitsstadt Erlangen

Auf seiner Vollversammlung am 25. Februar 1997 beschlossen Mitglieder und Vorstand des Netzwerks, den ersten deutschsprachigen Hypophysen-Nebennieren-Tag, vornehmlich für Betroffene und deren Angehörige, zusammen mit Pflegekräften und interessierten Ärzten abzuhalten. Als Kongreßhotel wurde das Sporthotel am Herzogspark in Herzogenaurach ausgewählt. Das Hotel der oberen Mittelklasse bietet zahlreiche Annehmlichkeiten wie Schwimmbad, Wellness-Bereich und Entspannungsräume, die ein Auftanken während des Kongresses ermöglichen.

Während des Hypophysentages sollen Betroffene gemeinsam mit Angehörigen, Pflegekräften und Ärzten Gruppen zu folgenden Aktivitäten bilden können:

- Aktuelles zu Therapie und Diagnostik
- Erfahrungsgruppen
  - Hypophyseninsuffizienz
  - Nebenniere
  - Diabetes insipidus
  - Akromegalie
  - Morbus Cushing
- Leistungen der Krankenkassen für Hypophysenpatienten
- Psychische Probleme bei chronischen Erkrankungen
- Pflegekräfte in der Endokrinologie, Standardisierung in der endokrinologischen Pflege
- Glandula und „Glandula professionell“?
- WWW, Internet, Glandula online, Informationsvideos
- Broschüren – Was ist noch nötig?
- Standardisierung und Qualitätssicherung bei endokrinologischen Testverfahren
- Anforderungen der Patienten an Arzt und endokrinologische Ambulanz
- Hypophysen-Nebennieren-Shop (T-Shirts, Anstecknadeln etc.)
- Ortsgruppen: Organisation – Integration – Vernetzung
- Forschung, Industrie und Endokrinologie
- Angehörige von Patienten



Der Hypophysen-Nebennieren-Tag beginnt am Freitagnachmittag und endet am Sonntagmittag. Somit sind zwei Übernachtungen in Erlangen bzw. Herzogenaurach einzuplanen. Zimmer im Sporthotel sind reserviert und können ab Mai direkt über das Netzwerk gebucht werden. Die Bezahlung der Hotelkosten und Nebenkosten muß direkt im Sporthotel erfolgen. Während der Drucklegung von Glandula wird vom Netzwerk noch über einen ermäßigten Gruppentarif verhandelt. Wer nicht im Sporthotel übernachten möchte, kann beim Verkehrsverein Erlangen e.V. Hilfe finden (Rathausplatz 1, 91052 Erlangen, Tel. 09131/8951-0, Fax 09131/8951-51, <http://www.erlangen.de>).

Die Kongreßgebühr wird für Mitglieder des Netzwerks (Betroffene) dank zugesagter Spenden voraussichtlich nur 80,00 DM, für Nichtmitglieder 150,00 DM betragen. Die Kongreßgebühr beinhaltet die Kosten für das Sportprogramm sowie die Mahlzeiten im Sporthotel am Freitagabend, Samstag und Sonntagmorgen. Details werden im Mai feststehen, entsprechende Informationen werden dann an alle Interessierten verschickt.

Für Themenvorschläge und Anregungen sind wir sehr dankbar. Wenn Sie bei den Vorbereitungen aktiv mitarbeiten möchten, melden Sie sich bitte beim Netzwerk.

Die Veranstaltung wird sicher sehr schön und ein großes Erlebnis für uns alle.

Bitte melden Sie sich frühzeitig an!

Ihr Netzwerk Team!



## Treffen der beiden ersten Hypophysen-Selbsthilfegruppen

Auf Anregung der SHG Herne trafen sich Vorstandsmitglieder der zwei ersten SHG Deutschlands Ende November 1996 zu einem Erfahrungsaustausch in Erlangen. Da sowohl das „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Erlangen“ (Juni) als auch die „Selbsthilfe bei Hypophysenerkrankungen Herne“ (August) im Jahr 1994 gegründet wurden, war es auch eine Gelegenheit, eine erste positive Bilanz nach drei Jahren zu ziehen.

Wie bei der Gesprächsrunde offenbar wurde, sind die Schwerpunkte und die Aktivitäten der beiden SHG in sich doch recht unterschiedlich. So befaßt man sich in Herne mehr mit der psychotherapeutischen Betreuung von Patienten. Vom Netzwerk Erlangen wurde viel gedrucktes Info-Material wie Patien-

Vorstandsmitglieder der SHG Herne (von links) Herr B. Solbach und Ehefrau, Herr Braun (4.) sowie vom Netzwerk Erlangen Dr. Harsch (3.), Frau Ostmeier, Herr Kessner und Frau Lenk (Gruppe Augsburg) beim Treffen in Erlangen im November 1996.



tenratgeber, Patientenbroschüren sowie die Mitgliederzeitschrift „Glandula“ herausgegeben; diese Informationen sind inzwischen auch im „Internet“ abrufbar.

Dies alles trug auch zur Gründung einer Handvoll weiterer SHG in ganz Deutschland bei. Welchen hohen Stellenwert die Gruppenarbeit für Patienten besitzt, haben auch Ärzte, Krankenhäuser und

Krankenkassen erkannt. Beim Treffen im November nahm Dr. I. Harsch vom „Netzwerk Erlangen“ zu Fragen aus dem Komplex Endokrinologie Stellung. In der Gesprächsrunde wurden weitere Initiativen angeregt, die vor allem zur Hilfe zur Selbsthilfe der Patienten beitragen können.

*Georg Kessner*

### Treffen der Ortsgruppe Augsburg

Die Ortsgruppe Augsburg trifft sich jeden zweiten Donnerstag des Monats um 18.30 Uhr im AOK-Gebäude, Prinzregentenstraße 1 in Augsburg. Auskünfte erteilt Anda Lenk, Telefon 08254/8145.

## BUCHTIP



### Patientenratgeber jetzt in der 4. überarbeiteten Auflage!



Welche Aufgaben hat eigentlich die Hypophyse? Kann man die bei Hypophysenunterfunktion fehlenden Hormone ersetzen, und wenn ja, wie? Was bewirkt ein Wachstumshormonausfall im Erwachsenenalter?

Diese und ähnliche Fragen werden häufig von Patienten gestellt, bei denen eine Erkrankung der Hypophyse oder der Nebennierenrinde diagnostiziert wurde.

Präzise, leicht verständliche Antworten auf Fragen zum Krankheitsbild, zu den Therapiemöglichkeiten und zum Verlauf der Erkrankung gibt das Büchlein, das aufgrund der großen Nachfrage nun bereits in der 4. Auflage erscheint.

Auf Wunsch der Leser sind einige neue Kapitel hinzugekommen: Zum einen werden die gebräuchlichsten endokrinologischen Testverfahren beschrieben, mit denen sich ein Hormonmangel feststellen läßt. Zum anderen sind in einem tabellarischen Anhang die wichtigsten Normwerte für die Hormonkonzentrationen im Blut aufgeführt, anhand derer

interessierte Patienten ihre Untersuchungsergebnisse besser einschätzen und ihren Arzt gezielter befragen können.

„Hypophyseninsuffizienz, Nebenniereninsuffizienz und Wachstumshormontherapie, ein Patientenratgeber“ von Prof. Dr. med. Johannes Hensen und Dr. med. Igor Harsch, Universitätsklinik Erlangen, 1997, 60 Seiten

Netzwerk-Mitglieder können das Büchlein gegen eine Schutzgebühr von DM 5,00, Nichtmitglieder für DM 11,95 erhalten über:

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Krankenhausstraße 12, 91051 Erlangen.



## Internet: Netzwerk jetzt im neuen „Look“

Wie wir unserem Gästebuch im World Wide Web entnehmen können, rufen immer mehr Leser per „Datenautobahn“ Informationen aus unserem Netzwerk-Angebot ab (7500 seit dem 1.2.1996!). Seit unserer letzten Ausgabe hat sich der Netzwerk-Service beträchtlich erweitert und es wurden dank des Einsatzes von Ralph Schlenk und Ricardo Martinez etliche Neuerungen eingeführt, die die Wartezeiten verringern und die Übersichtlichkeit erhöhen:

- Der Seitenaufbau wurde beschleunigt, so daß auch bei einem „Stau“ ein zügiges Lesen möglich ist.
- Am Bildschirmrand befindet sich jetzt ein Menü, aus dem man jederzeit die verschiedenen Angebote des Netzwerks anwählen kann.



- Die Seiten präsentieren sich in einem neuen „Look“: Mit Hilfe von „Frames“ wurde eine größere Übersichtlichkeit erreicht.
- Im gesamten Netzwerk-Angebot kann man nach einzelnen Stichwörtern suchen. So bringt beispielsweise die Suche nach „Akromegalie“ alle Artikel zu diesem Thema auf den Bildschirm.
- Das Gästebuch, in dem Sie uns Fragen und Anregungen hinterlassen können, erfreut sich weiterhin großer

Beliebtheit. Neu hinzugekommen ist das „Diskussionsforum“, in dem sich zu bestimmten Themen Diskussionsgruppen bilden können.

Online können neben der „Glandula“ alle vom Netzwerk herausgegebenen Broschüren, Netzwerk-Kontakte sowie aktuelle Informationen zu Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen eingesehen und ausgedruckt werden.

## Neue Broschüre für Kinder im Internet: Dr. Maus informiert über Kraniopharyngeom und Diabetes insipidus

Eifrige Internet-Surfer haben ihn sicher bereits auf dem Pfad „drmaus“ entdeckt, den niedlichen Doktor Maus. Auf kindgerechte Weise informiert er unsere kleinen Patienten über ihre Krankheit und zeigt ihnen, wie sie zusammen mit ihren Eltern damit richtig umgehen lernen.

„Erfinden“ wurde Dr. Maus von der Ärztin Karola Ahmad. Sie hat die Texte für ihre Patienten in der Kinderklinik der Universität Würzburg geschrieben und will ihnen damit Mut machen, denn: Was am Anfang noch so viel und neu erscheint, wird schon bald ein alter Hut sein und vollständig in den Alltag eingegliedert – kurz: Es ist alles halb so schlimm!

Hier eine kleine Kostprobe:

### **Kraniopharyngeom – was ist das?**

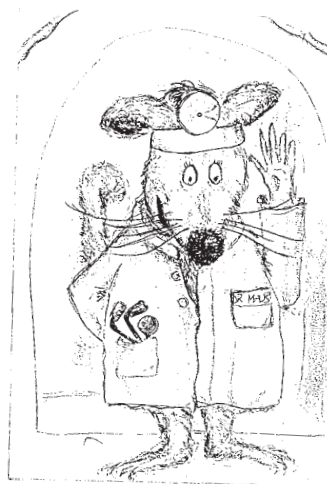
Das Kraniopharyngeom ist ein gutartiger Tumor im Bereich der Hirn-

*anhangdrüse des Kopfes, der aus Zysten und festem Gewebe bestehen kann...*

*Eigentlich sind Kraniopharyngeome gar keine richtigen Hirntumoren, sie sitzen aber leider im Kopf und nehmen dort Platz weg, wo doch eh schon so wenig Platz dort ist. Außerdem ärgern sie dort benachbarte Strukturen, wie zum Beispiel den Sehnerv oder die Hirnanhangdrüse...*

*Wenn sie auf den Sehnerv drücken, können bei den betroffenen Kindern Sehestörungen auftreten. Diese können verschiedener Natur sein. Eine Sehestörung wäre zum Beispiel, wenn man eine Tüte Eis statt einmal zweimal sieht, oder ein Glas Limonade, das seitlich von einem steht, erst sieht, wenn man von vorne draufguckt. Das ganze heißt dann „Doppelbild“ oder im anderen Fall „Gesichtsfeldausfall“. Genau diese Störungen sind auch der Grund dafür, warum jedes Kind mit einem Kraniopharyngeom zum Augenarzt muß.*

*Außerdem können Kinder mit Kraniopharyngeom klein sein oder fürchterlich viel Durst haben und auch viel Pipi ma-*



*chen oder eine dunkle Hautverfärbung bekommen, dies hat mit Hormonen zu tun und wird später noch besprochen.*

Damit auch diejenigen, die keine Möglichkeit zum Surfen im Internet haben, Dr. Maus kennenlernen können, drucken wir seine Informationen in gekürzter Form in den nächsten Ausgaben der Glandula ab.

**Das Netzwerk erreichen Sie unter folgender Adresse im Internet:  
<http://www.uni-erlangen.de/glandula>**

*In seinem Brief an Patienten mit einem Hypophysentumor erläutert Prof. Dr. med. Rudolf Fahlbusch, Direktor der Neurochirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, was die Betroffenen in der Neurochirurgie erwartet. Er erklärt unter anderem, weshalb der Tumor entfernt werden muß, wie der operative Eingriff erfolgt, welche Komplikationen auftreten können, wie lange der stationäre Aufenthalt dauert und welche Behandlungsmaßnahmen nach der Operation notwendig sein können.*



Prof. Dr. med. Rudolf Fahlbusch, Direktor der Neurochirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg.

## Sehr verehrte liebe Leserin, lieber Leser,

wenn Sie meinen Brief an Sie lesen, sind Sie wahrscheinlich bereits ein potentieller Patient mit einem Hypophysentumor oder Sie haben eine operative Behandlung eines Hypophysentumors schon hinter sich.

### Wie sind Sie als Patient zu uns Neurochirurgen gekommen?

Wenn Sie der Augenarzt zugewiesen hat, so hatten Sie bestimmt selbst bemerkt, daß sich über Jahre hinweg langsam Gesichtsfeldstörungen und eine Sehverschlechterung eingestellt haben, oder aber es war zu einer raschen plötzlichen Sehverschlechterung gekommen, die den Augenarzt alarmiert hat, rasch ein Kernspintomogramm (oder – heute weniger häufig – ein Computertomogramm) durchzuführen. Mit diesem großen Tumor wurden Sie dann ohne weitere Umwege wegen der drohenden Erblindung zu uns geschickt. Wenn sich ein rascher Sehverfall bestätigte, sind Sie sicher immer unverzüglich in unsere Operationsplanung einbezogen worden.

Natürlich mußten zuvor Blutabnahmen für Hormonuntersuchungen durchgeführt werden, einmal um herauszufinden, inwieweit der Tumor Prolaktin bildet und sezerniert, zumal ja die medikamentöse Behandlung oder zumindest Vorbehandlung eines Prolaktinoms (mit Bromocriptin oder anderen Dop-

aminagonisten) zur Besserung der Augensymptome und Tumorschrumpfung beitragen kann. Zum anderen, um die Funktionsfähigkeit der Hirnanhangsdrüse zu testen und im Falle von bedrohlichen Ausfällen medikamentös zu unterstützen. Sehr wichtig dabei ist die Cortisol-Substitution.

Sie sind direkt vom Endokrinologen zu uns geschickt worden. Dies kann ein Internist, ein Gynäkologe, ein Androloge gewesen sein. Schon rein äußerlich waren schließlich – oft erst nach vielen Jahren – die vergrößerten Hände und Füße wie bei der Akromegalie aufgefallen oder beim Cushing-Syndrom die stammbetonte Fettsucht mit rundlichem, röterem Gesicht (etwas uncharmant als Vollmondgesicht bezeichnet). Daß hier gleichzeitig komplizierte Stoffwechselstörungen vorlagen, hatte zumindest beim Cushing-Syndrom die eigentliche Diagnose zum Teil viele Jahre erschwert.

Wenn Sie weiblichen Geschlechts sind und eine gestörte oder ausgefallene Periode haben, ist diese Form des Hypogonadismus immer ernst genommen worden, und im Falle einer zusätzlichen Milchsekretion aus der Brust hat dies den

Gynäkologen schon früh auf ein Prolaktinom aufmerksam gemacht. Weniger ernst werden die subjektiven Klagen von Männern über Verlust von Libido und Potenz genommen. Diese sind ebenso wie die gonadalen Störungen der Frau ein erstes, frühes Zeichen der Schädigung der Hirnanhangsdrüse, wenn es zu einem zunehmenden Tumorstadium mit Druck auf die Drüse kommt.

Ihr Endokrinologe hat uns dann einen detaillierten Bericht über die einzelnen Funktionen der Zieldrüsen der Hypophyse (Gonaden, Schilddrüse, Nebennieren) geschickt sowie auch die Kernspintomogramme und/oder Computertomogramme.

Im Falle der Sehverschlechterung sind Sie zumeist sofort mit den Bildern zu uns gekommen, manchmal auch direkt vom Radiologen.

In dringlichen Fällen sind Sie dann gleich stationär aufgenommen worden. Doch was ist dringlich? Einmal konfrontiert mit Ihrer Diagnose und dem Bewußtsein, daß ein Tumor in Ihnen steckt, wollen Sie, menschlich verständlich, aber auch wie viele andere, nicht lange auf die Operation warten. Und doch kann



Ansicht des Kopfkrankenhauses, in dem neben der Neurochirurgie auch die Neurologie, die Psychiatrie und die Augenklinik untergebracht sind.

es dauern! Einmal deswegen, weil Sie Ihren Operateur und die Klinik, in der Sie operiert werden, gerne kennenlernen wollen.

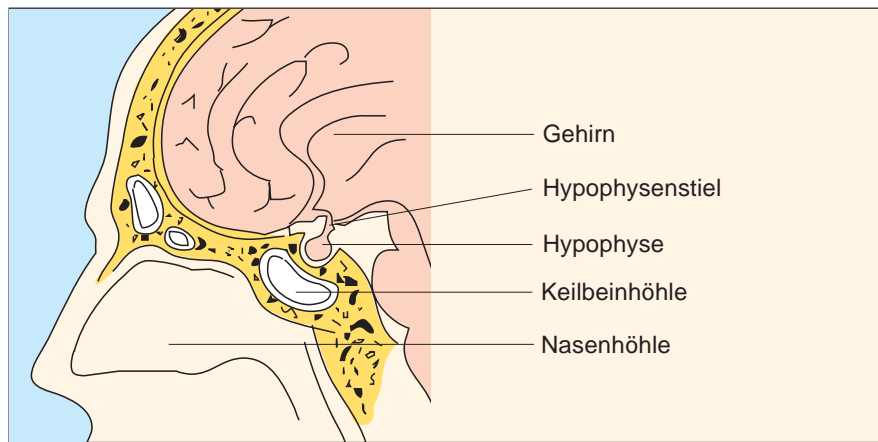
### Worüber haben wir Sie informiert?

In einer Spezialsprechstunde haben wir über die Operation und das operative Umfeld mit Ihnen gesprochen. Es wurde Ihnen gesagt, daß Sie 2–3 Tage vor der Operation stationär aufgenommen werden sollen, sofern nicht alle notwendigen Voruntersuchungen für die Operation bereits vorgelegen haben. Dies gilt für die allgemeine internistische Abklärung mit Blutuntersuchungen, EKG und Thoraxaufnahme, die der Narkosearzt genau kennen muß, um ein Risiko für Sie für die Operation abzuwägen. In der Regel sind Blutkonserven im Gegensatz zu anderen Operationen bei Eingriffen an diesen weniger stark durchbluteten Tumoren nicht erforderlich.

Wir haben Sie dann über die Art der Erkrankung, Spontanverläufe, die Operation und ihre Komplikationen aufgeklärt.

### Wie wird der operative Eingriff durchgeführt?

Bei 90 % aller Patienten, das heißt bei fast allen Betroffenen, kann der Eingriff durch die Nase erfolgen. Dabei kann der Schnitt entweder im Nasenloch selbst oder unter der Lippe liegen. Von da aus geht man dann neben dem Nasenseptum, die Nase als Tunnel benutzend, auf die Schädelbasis vor. Da die Keilbeinhöhle (Sinus sphenoidalis) auf dem Weg zur Sella turcica (Türkensattel), der knöchernen Hülle der Hypophyse, passiert wird, heißt der Zugangsweg zum Tumor auch transsphenoidal. Hier wird zunächst die luftgefüllte Keilbeinhöhle eröffnet und die Schleimhaut ausgeräumt. Nach Eröffnung der bei größeren Tumoren



Die Hypophyse liegt im Keilbein (Os sphenoidale) eingebettet auf einem sattelartigen Knochenvorsprung, der als „Türkensattel“ (Sella turcica) bezeichnet wird. Mit dem Gehirn ist sie über den Hypophysenstiel verbunden.

aufgeweiteten Sella turcica wird der Tumor ausgeräumt. Wir haben über viele Jahre hin gelernt und belegt, daß man dabei den weichen Tumor der Hirnanhangsdrüse mit feinen Instrumenten unter mikroskopischer Vergrößerung in der Regel gut von der etwas festeren Hirnanhangsdrüse trennen kann. Bei kleineren Tumoren liegt der Tumor direkt in der Hirnanhangsdrüse, größere Tumoren haben das erbsgroße Organ platt in die Peripherie des Türkensattels verlagert. Aber auch in stark komprimierter Form kann die Hypophyse noch funktionsfähig sein.

Die Hirnanhangsdrüse hat einen Vorderlappen, der die Funktion der Gonaden, Schilddrüse und Nebennieren steuert sowie Wachstumshormone und Prolaktin sezerniert, außerdem einen Hinterlappen, der für die Wasserrückresorption zuständig ist. Beide haben über den Hypophysenstiel Verbindung zum Hypothalamus, das heißt zum Hirn. Wir bleiben aber während der Operation immer außerhalb des Hirns, zumal der Hypophysenstiel eine Membran, das sogenannte Diaphragma sellae, durch ein kleines Loch passiert. Kommt es zum Abfluß von Nervenwasser über dieses kleine Loch oder über eine Undichtigkeit in dieser Tumorkapsel, so sollte dieser Bereich der Schädelbasis abgedeckt werden.

Dabei verwenden wir in der Regel Faszie, d.h. Muskelhaut, vom Oberschenkel, die auf die Schädelbasis plaziert wird. Die Operation wird mit einer Tamponade beider Nasenlöcher beendet, welche am nächsten Tag gezogen wird. Sollte etwas stärkerer Liquorfluß während der Operation bestanden haben, legen wir noch in Narkose einen kleinen Katheter im Bereich der Lendenwirbelsäule in den Dural Schlauch und lassen von hier aus für etwa 3 Tage immer wieder etwas Nervenwasser ab, um einen Unterdruck im Hirn zu erzeugen. Bei dieser Vorgehensweise mußten wir nach der Operation weiterbestehende Liquorzysten nur bei weniger als 1 % aller Patienten noch einmal operieren. Auch Infektionen, die durch die Nase aufsteigen können und eine weitere Hauptkomplikation darstellen, liegen unter 1 %.

### Was erwartet Sie nach der Operation?

Während Sie im Bereich der Nase kaum Schmerzen verspüren werden, kann dies im Bereich des genähten Oberschenkels noch für ein paar Tage der Fall sein. Die Schwellung der Nasenschleimhäute wird mit abschwellenden Präparaten (z. B. Nasivin) wie beim



Schnupfen für 4–5 Tage behandelt. Schneuzen sollten Sie sich in dieser Zeit nicht, damit die Druckverhältnisse in der Nase und ihrem Übergang direkt bis zum Tumorbett nicht gestört werden. Auch Tauchen (z. B. zu Hause in der Badewanne) ist natürlich in den ersten 4–6 Wochen nach der Operation nicht sinnvoll.

Wenn Sie dann nach der Narkose aufgewacht sind, haben Sie sich in der Regel im Aufwachraum wiedergefunden und wurden noch am selben Tage in Ihr angestammtes Zimmer zurück verlegt. Wir haben Sie, sobald Sie ansprechbar waren, nach Ihrer Sehfunktion gefragt, wollten wissen, ob Sie Finger zählen können, ob das Sehvermögen schon besser sei, was bei einem Drittel der Patienten schon gleich nach der Operation beginnt, bei zwei Dritteln aber erst nach 3 Monaten am besten ist. Hier haben Sie über 1–2 Tage noch Infusionen erhalten.

Patienten, die aufgrund ihrer Stoffwechselsituation sowie eines erhöhten Blutdrucks und den damit verbundenen postoperativen Schwankungen ein Risiko darstellen, sind über Nacht auf der Intensivstation verblieben. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Cushing-Syndrom oder Akromegalie, bei denen sich nach erfolgreicher Beseitigung des Hormonexzesses erhöhte Blutdruckwerte und Zuckerstoffwechsel zum Teil überschießend tief und daher wiederum behandlungsbedürftig gesenkt haben. So klingt es für Sie vielleicht paradox, daß Sie als Patient mit Cushing-Syndrom, die ja wegen der erhöhten Cortisolspiegel operiert wurden, aufgrund einer Minderproduktion von Cortisol nach der Operation wieder Cortison (Hydrocortison) erhalten haben.

In der Phase nach der Operation haben wir dann aus chirurgischer Sicht die Nasentamponade am 1. Tag gezogen. Sekretionsfluß aus der

Nase muß sein, zumal die leicht gereizten Nebenhöhlen nun Sekret produzieren müssen. Einen Aufstau von Sekret wollen wir in jedem Fall verhindern, damit es nicht zu einer Superinfektion und zu einer Nebenhöhlenentzündung kommt. Nur im Einzelfall haben wir bei Ihnen deshalb ein Röntgenbild von den Nasennebenhöhlen aufgenommen und sicherheitshalber Antibiotika gegeben.

Die Fäden am Oberschenkel haben wir am 7. Tag gezogen. Die zunächst unangenehm erscheinende Narbe wird im Verlauf des nächsten Jahres so abblassen, daß auch das Tragen von Miniröcken kein Problem sein wird.

In jedem Fall haben unsere Pflegekräfte Sie angehalten, regelmäßig die abschwellenden Mittel für die Nase einzunehmen. Sie haben Ihnen auch geholfen, peinlichst genau Ein- und Auswurf von Flüssigkeiten zu notieren, daß heißt, neben Infusionen müssen Ihre Trinkmenge und Ihre Urinausscheidung exakt registriert werden. Eine vorübergehende Unterfunktion des Hypophysenhinterlappens kann nämlich zu einer Harnflut führen, die wir dann mit Medikamenten (Minirin als Nasenspray) ausgeglichen haben.

### Wann können wir Sie aus der Klinik entlassen?

In der Regel könnte man Sie, insbesondere wenn Sie ortsansässig sind, am 3. oder 4. Tag aus chirurgischer Sicht nach Hause entlassen. Die Kollegen in den USA sind aus Kostengründen gezwungen, ihre Patienten in nahegelegene Hotels zu schicken. Aus endokrinologischer Sicht empfiehlt sich allerdings bei von weiter her angereisten Patienten ein stationärer Aufenthalt nach der Operation von 10 Tagen. Bis dahin sind dann sicher – wenn überhaupt – alle Störungen von seiten des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes bereits

aufgetreten und konnten bereits durch effektvolle Behandlung in eine stabile Situation gebracht werden. Nach über 10 Tagen haben wir keine Entgleisung von Elektrolyten im Blut mehr gesehen. Insbesondere kann ein Verlust von Natrium ausgeprägte Störungen des Wohlbefindens, Kopfschmerz und Übelkeit auslösen, die wir dann durch eingeschränktes Trinken, manchmal auch durch Elektrolyt-Gabe rasch in den Griff bekommen haben.

Für Sie ganz wichtig war natürlich zu wissen, ob Ihr Hormonexzeß beseitigt ist, was wir Ihnen im Falle eines Cushing-Syndroms bzw. Akromegalie vor der Operation sagen konnten, aber auch, ob Sie wie schon vor der Operation oder auch vielleicht erst nach der Operation in seltenen Fällen noch Cortisol als Hormonsubstitution nehmen müssen. Dabei ist das Cortisol als Ersatz einer fehlenden Substanz gedacht und keinesfalls als zusätzliche Medikation, wie z. B. bei Rheumakranken, so daß Sie eine Gewichtszunahme nicht befürchten müssen.

### Was ist eine Trepanation?

Haben Sie zu den Patienten gehört, deren Tumor sehr groß oder asymmetrisch in das Schädelinnere entwickelt war, oder zu solchen Ausnahmefällen, bei denen der Tumor aufgrund seiner Festigkeit nicht auf dem Wege durch die Nase entfernt werden konnte, so haben wir Ihnen eine Trepanation, also einen Eingriff „von oben“, empfohlen. Sie waren dann zunächst erschrocken, weil Sie den Eingriff durch die Nase als weniger invasiv empfunden haben und der Zugang zum Tumor in der Tat auch außerhalb des Hirns weniger belastend verläuft.

Bei einer Trepanation wird die Schädelkalotte in einem kleinen Bereich über dem rechten Auge und dann die harte Hirnhaut eröffnet

und entlang der Schädelbasis einerseits und dem Hirn andererseits zum Tumor in der Mitte der Schädelbasis vorgegangen. Dennoch haben Sie nach etwa 10, 12 oder 14 Tagen festgestellt, daß auch dieser Eingriff letztlich minimal invasiv durchgeführt werden konnte. Äußerlich besteht kein sichtbarer Unterschied. Die Narbe hinter der Stirnhaarlinie sieht man nicht, auch nicht die Trepanation. Sie haben sich aber in Ihrer geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit gegenüber den durch die Nase operierten Patienten, die Sie auf dem Gang bereits spazieren gehen gesehen haben, nicht so rasch erholt. Dieses Defizit war bis zum Ende des stationären Aufenthaltes nach etwa 2 Wochen aber schon weitgehend ausgeglichen. Wenn Sie durch die Nase operiert worden sind, konnten Sie Ihre geistige Leistungsbereitschaft bereits nach 2–3 Wochen, teils auch schon viel früher wieder voll aufnehmen. Wenn Sie eine Operation über eine Trepanation erhalten hatten, zum Teil erst nach 6–8 Wochen.

### Welche Behandlungsmaßnahmen können nach der Operation notwendig werden?

Viele von Ihnen haben wir zur weiteren ärztlichen Betreuung an ihren Hausarzt und/oder Endokrinologen überwiesen und Ihnen einen vorläufigen Arztbrief mit Maßgabe der Medikamente mitgegeben.

In der Regel nach 3 Monaten haben wir Ihnen dann auch anlässlich einer Kontrolluntersuchung über die Effektivität des Eingriffes berichten können. Manche von Ihnen mußten wir dann mit weiteren Behandlungsmaßnahmen konfrontieren. Zu diesem Zeitpunkt haben wir in der Regel zusammen mit Ihren überweisenden Ärzten bzw. dem Endokrinologen gesprochen und in die Wege geleitet, ob Sie noch eine medikamentöse

## Die Hypophyse



*Oh, meine liebe Anneliese,  
ich liebe Deine Hypophyse!  
Ich bin mir sicher, daß Du weißt,  
daß sie Hirnanhangsdrüse heißt.  
Sie hängt an Deinem Zwischenhirn  
und kann Organe regulier'n.  
Nicht mal so groß wie eine Bohne,  
lenkt sie das Fließen der Hormone.*

*Sie macht Dich hilfsbereit und heiter,  
treibt Dich beim Tanzen immer weiter.  
Sie sorgt, daß Du die Arbeit liebst,  
daß Du nach einem Streit vergibst.  
Sie läßt Dich lachen, selten weinen,  
hält frei von Zucker, Gallensteinen,  
sie weckt die Liab zum Hund und mir,  
zu schönen Kleidern und zum Bier.*

*Auch Deines Wachstums Harmonie  
bewirkt der Drüse Energie;  
daß Dich Pralinen nicht verfatzen,  
davor kann nur die Drüse retten;  
und Deinen Busen, den nicht knappen,  
verdankst Du ihrem Vorderlappen.*

*Auch die Schilddrüse, sei beteuert,  
wird von dem runden Ding gesteuert,  
und trägst Du sie nicht im Kopf,  
dann hätt'st vielleicht schon längst an  
Kropf.  
Und willst Du mich im Bett verführ'n,  
die Drüse macht's im Zwischenhirn.*

*Sie motiviert die Nebennieren,  
Adrenalin zu produzieren;  
dies läßt Dein Herzchen höher schlagen,  
wenn wir uns einmal nicht vertragen.  
Sie ist das beste Stück der Welt,  
das alles in Balance hält.*

*Oh, meine liebe Anneliese,  
was wärst Du ohne Hypophyse!*

Karl Josef Weiß

*Entnommen aus dem Buch  
„Gereimtes und Ungereimtes“, erschienen  
bei Beck KG, Verlag und Druckerei,  
Straubing, Tel. 09421/84240*

Therapie erhalten müssen oder auch zusätzlich bestrahlt werden müssen. Eine Bestrahlung bei diesen gutartigen Tumoren soll verhindern, daß der Tumor, wenn er invasiv in die Umgebung eingewachsen war, wieder in voller Größe auftritt und möglicherweise noch zu mehr Problemen führt, als Sie bereits bei der Aufnahme bei uns hatten. Zur Bestrahlung haben wir Sie zu solchen Kollegen überwiesen, die das über Jahre hinweg und oft mit Spezialmethoden und modernsten Apparaten getan haben – auch im Ausland.

### Kann der Tumor wiederkommen?

Wir haben bei Tumoren mit aktiver Hormonproduktion, wie beim Cushing-Syndrom und der Akromegalie, zum Teil schon nach einer Woche eine langfristige Voraussagemöglichkeit: Wenn bei akrome-

galen Patienten die Hormonspiegel bereits dann im Normalbereich liegen und sie in ihrem sekretorischen Verhalten dem eines Gesunden gleichen, ist ein Rezidiv nicht zu erwarten. Wir haben Ihnen aber auch gesagt, daß es Ausreißer geben kann und Sie schon deswegen, natürlich auch wegen Ihrer übrigen Probleme mit Stoffwechsel und Blutdruck, weiter in ärztlicher Kontrolle bleiben sollten. Bei Patienten mit Cushing-Syndrom und Prolaktinomen kann der Hormonexzeß in 15 % der Fälle wieder auftreten, dies erfordert regelmäßige fachärztliche Kontrollen.

Hatte Ihr Tumor kein Hormon produziert und hatten wir damit keinen Marker für die Tumoraktivität, bleibt uns lediglich die kernspintomographische Kontrolle. Für diese Patienten mit hormoninaktiven Tumoren müssen wir mit einem Wiederauftreten in 15 % rechnen, am häufigsten 3–5 Jahre

nach der Operation. Daraus ergeben sich für alle Patienten Kontrolluntersuchungen nach 3 Monaten, 1, 2, 3, 4 und 5 Jahren nach der Operation und später in größeren Abständen.

Als Chirurg stehe ich Ihnen im Zweifelsfall mit allen meinen Mitarbeitern, die rund um die Uhr telefonisch erreichbar sind (09131/853001), als Anlaufstation bei außergewöhnlichen Ereignissen oder in Notfallsituationen gerne zur Verfügung.

Selbstverständlich erfordert die große Palette Ihrer Krankheit, vor und nach ihrer Heilung, die intensive Zusammenarbeit von Ärzten aus vielen Disziplinen. Diese finden Sie z. B. lokal bei uns in Erlangen, aber

auch in anderen Regionen, u. a. im Neuroendokrinen Arbeitskreis.

Über die Arbeitsgruppe „Hypophyse“ in der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie haben wir die Zusammenarbeit vieler Fachgebiete überzeugender institutionalisiert. Darüber hinaus bemühen wir uns, den Kontakt mit Ihrem einweisenden Arzt zu pflegen, und sei es nur über den Arztbrief, der hoffentlich immer rechtzeitig eingetroffen ist.

Mit besten Grüßen

Prof. Dr. med. Rudolf Fahlbusch



**Glossar**

**Akromegalie** – *abnorme Vergrößerung der Akren (= spitz endenden Körperteile, d.h. Nase, Kinn, Hände, Füße), verursacht durch eine wachstumshormonproduzierende Geschwulst des Hypophysenvorderlappens*

**Androloge** – *Arzt, der sich auf Männerheilkunde spezialisiert hat, befaßt sich insbesondere mit der männlichen Sexualfunktion, oft Endokrinologe*

**Computertomographie** – *computergestütztes bildgebendes Verfahren, bei dem mit Hilfe eines Röntgenstrahls, der vom Gewebe unterschiedlich reflektiert wird, ein zweidimensionales Schichtbild erzeugt wird*

**Cortisol** – *synonym: Hydrocortison, wichtiges in der Nebennierenrinde produziertes Glukokortikoid (Steroidhormon)*

**Cushing-Syndrom** – *Krankheitsbild, das auf einem Überangebot an Cortisol beruht*

**Duraschlauch** – *derbe, äußere Hülle des Rückenmarks*

**Elektrolyte** – *Verbindungen, die in wässriger Lösung zu Ionen zerfallen, z.B. Salze wie Natriumchlorid*

**Fistel** – *röhrenförmige Verbindungen zwischen Körperhöhlen bzw. zwischen Hohlräumen und Körperoberfläche*

**Gonaden** – *Geschlechtsdrüsen*

**Hypogonadismus** – *Unterentwicklung und verminderte Funktion der Geschlechtsdrüsen*

**Hypothalamus** – *unter dem Thalamus („Sehhügel“) liegender Teil des Zwischenhirns*

**Kernspintomographie** – *computergestütztes bildgebendes Verfahren, das keine ionisierende Strahlung, sondern von außen angelegte starke*

*Magnetfelder verwendet, um zwei- oder dreidimensionale Schichtbilder zu erzeugen*

**Libido** – *Geschlechtstrieb*

**Liquor** – *hier die in den Hirnventrikeln und im Rückenmark befindliche Flüssigkeit (= Liquor cerebrospinalis)*

**Nasenseptum** – *Nasenscheidewand*

**Potenz** – *Fähigkeit des Mannes zum Geschlechtsverkehr, Zeugungsfähigkeit*

**Prolaktin** – *in der Hirnanhangsdrüse gebildetes Hormon, welches das Wachstum der Brustdrüsen und die Milchabsonderung anregt*

**Prolaktinom** – *Geschwulst des Hypophysenvorderlappens, die Prolaktin produziert*

**Radiologe** – *Facharzt für Röntgenologie und Strahlenheilkunde*

**Rezidiv** – *Rückfall*

**Sella turcica** – *„Türkensattel“, sattelartige Vertiefung der Schädelhöhlenbasis, in der die Hypophyse liegt*

**Substitution** – *Verabreichung fehlender, normalerweise im Körper vorhandener Substanzen, hier z.B. Cortisol*

**Tamponade** – *Ausstopfen z.B. von Wunden mit Tampons (Bausch aus Watte, Gaze o.ä.)*

**Thorax** – *Brustkorb*

**transspheoidal** – *durch das Keilbein*

**Trépanation** – *neurochirurgische Verfahren zur Eröffnung des Schädels*

**Kliniken für die Anschlußheilbehandlung\***

**Klinik Bavaria, Kreischa/Sachsen**

Die erste private europäische medizinische Akademie für Rehabilitation liegt in der Nähe von Dresden. In der seit über zwei Jahren bestehenden Abteilung für Stoffwechsel werden neben Patienten mit Diabetes mellitus insbesondere Patienten mit hormonellen Erkrankungen betreut. Patienten mit Hypophysentumoren können kurzfristig nach der Operation aufgenommen werden. Ziel der Anschlußheilbehandlung ist neben der allgemeinen Rehabilitation die Einstellung der hormonellen Substitutionsbehandlung. Bei vollsubstituierten Hypophysenpatienten, die aufgrund ihrer erhöhten Effizienz der Energieverwertung „gute Futterverwerter“ sind, ist auch eine Gewichtsreduktionskur möglich.

Weitere Informationen erhalten Sie telefonisch unter: 035206/61000 und 62000 (Empfang).

**Klinikum Berchtesgadener Land**

Im Klinikum Berchtesgadener Land, gelegen in Schönau am Königssee, werden schwerpunktmäßig Patienten mit Osteoporose und hormonellen Erkrankungen behandelt. Es stehen alle Möglichkeiten der internistisch-endokrinen Funktionsdiagnostik zur Verfügung. Während der Anschlußheilbehandlung nach Hypophysen- oder Nebennierenrindenoperation werden die Patienten in einem strukturierten Schulungsprogramm dazu angeleitet, ihre Stoffwechselsituation selbst zu überwachen. Im Rahmen des ganzheitlich medizinischen Konzeptes, das auf eine Besserung bzw. Wiederherstellung der Lebensqualität abzielt, werden auch begleitende psychosomatische oder neurologische Störungen aufgearbeitet.

Weitere Informationen erhalten Sie telefonisch unter: 08652/930 (Zentrale).

\* Die Informationen zu den aufgeführten Kliniken haben wir den uns zugesandten Klinikprospekten entnommen. Die Vorstellung der Häuser beinhaltet keinerlei Bewertung durch das Netzwerk.



## Patientinnen mit Nebennierenrindeninsuffizienz für DHEA-Studie gesucht

Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz leiden unter einem ausgeprägten Mangel an sog. adrenalen Androgenen, „männlichen“ Nebennierenrindenhormonen, deren Hauptvertreter DHEA (Dehydroepiandrosteron) ist. Während die beiden anderen in der Nebennierenrinde gebildeten Hormone, Cortisol und Aldosteron, bei Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz routinemäßig ersetzt werden (durch Hydrocortison oder Cortisonacetat sowie Astonin H), gab es bisher keine Möglichkeit für eine DHEA-Hormonersatztherapie. In den letzten Jahren konnte aber

durch etliche Forschungsergebnisse gezeigt werden, daß DHEA eine wichtige Rolle im Fett- und Knochenstoffwechsel sowie bei der Regulation des Immunsystems spielt. Weiterhin scheint DHEA positive Auswirkungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit, die Konzentrationsfähigkeit und das Wohlbefinden wie auch insbesondere auf die weibliche Sexualität zu haben.

An der Universitätsklinik Würzburg werden nun die Auswirkungen einer DHEA-Substitutionstherapie bei Patientinnen mit Nebennierenrindeninsuffizienz untersucht. Die

Studie ist über 10 Monate angelegt und erfordert neben der täglichen Einnahme einer Kapsel sieben Kontrollbesuche in der Endokrinologischen Ambulanz. Zur Zeit besteht noch für einige Patientinnen die Möglichkeit der Teilnahme.

Geeignet sind Patientinnen mit Nebennierenrindeninsuffizienz infolge eines Morbus Addison oder einer Hypophysenoperation. Sie sollten zwischen 18 und 70 Jahre alt sein und außer der Nebennierenrindeninsuffizienz keine schweren Erkrankungen haben. Interessierte können Kontakt aufnehmen mit Prof. Allolio oder Dr. Arlt unter der Telefonnummer 0931/201-3507.

*Dr. med W. Arlt*

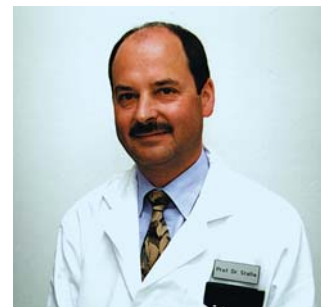
## Sektion Neuroendokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie gegründet

Im März 1997 wurde die Sektion Neuroendokrinologie gegründet. Wie uns ihr Sprecher Herr Prof. Dr. med. G. K. Stalla, München, mitteilt, hat sie die Zielsetzung, die verschiedenen Fachrichtungen zusammenzuführen, die sich mit den Wechselwirkungen zwischen endokrinem System und Nervensystem auseinandersetzen. Außerdem soll der nationale und internationale

Dialog zwischen den auf diesem Gebiet arbeitenden Ärzten gefördert werden.

Beiräte sind:

- Prof. Dr. J. Born, Lübeck
- Priv.-Doz. Dr. M. Buchfelder, Erlangen
- Prof. Dr. H. L. Fehm, Lübeck
- Prof. Dr. H. Jarry, Göttingen
- Prof. Dr. J.-C. Krieg, Marburg
- Prof. Dr. W. G. Rossmanith, Ulm



Prof. Dr. med. G.K. Stalla, Leiter der Endokrinologie und Klinischen Chemie, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München

Das Netzwerk wünscht der neugegründeten Sektion und ihrem Sprecher alles Gute!

## Verleihung des Jürgen-Bierich-Gedächtnispreises 1996

Der von Pharmacia & Upjohn gestiftete Preis wird an Forscher verliehen, die sich mit der Diagnose und Therapie des Kleinwuchses befassen. 1996 gab es zwei Preisträger:

**Dr. Norbert Albers** von der Kinderklinik Bonn erhielt die Auszeichnung für seine Forschungsarbeiten zur Synchronisation der Sekretion von Hypophysenhormonen

bei kleinwüchsigen Kindern. Seine Ergebnisse geben Hinweise auf die Bedeutung äußerer Einflüsse auf die pubertäre Reifung.

**Dr. Christian Jux** von der Heidelberger Kinderklinik wurde für die Aufklärung der Mechanismen ausgezeichnet, durch die Glukokortikoide auf Zellebene die Wirkung des Wachstumshormons un-

terdrücken. Anhand von Tierexperimenten konnte er zeigen, daß sich dieser wachstumshemmende Effekt durch die Verabreichung von Wachstumshormon in einer pharmakologischen Dosis überwinden läßt.

# Akromegalie aus Sicht der Patienten

Im Jahr 1886 beschrieb der französische Arzt Pierre Marie erstmals einen Patienten mit vergrößerten Extremitäten und bezeichnete dieses Krankheitsbild mit dem Namen Akromegalie (griech.: akron = Extremität, mega = groß). Am Anfang des 20. Jahrhunderts wurde der Zusammenhang mit der Hirnanhangsdrüse festgestellt. Durch den enormen Fortschritt der medizinischen Diagnostik konnten seit den sechziger Jahren die gestörten Regelmechanismen der Wachstumshormonproduktion näher untersucht sowie wirksame Therapieformen entwickelt werden.

Trotzdem zeigt es sich in der Praxis, daß vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Erkennung einer Akromegalie-Erkrankung oft eine längere Zeitspanne vergeht. Viele Patienten suchen sogar mehrere Ärzte auf, bis die Krankheit diagnostiziert wird. Um eine optimale Behandlung durchzuführen, ist jedoch eine frühzeitige Erkennung der Akromegalie notwendig. In der Literatur wird sehr wenig über die subjektiven Erfahrungen der Patienten und ihren Umgang mit der Erkrankung berichtet.

## Fragen zur subjektiven Erfahrung

Aus diesem Grund verschickten die Medizinischen Fakultäten der Universitäten Erlangen und Leipzig Fragebögen, um folgende Fragen zu untersuchen:

- Wie wurde die Akromegalie erkannt?
- Welche Symptome wurden wann durch die Patienten bemerkt?
- Welche Therapie wurde durchgeführt, wie schätzen Patienten den Erfolg ein?
- Welche Informationsmöglichkeiten werden genutzt?

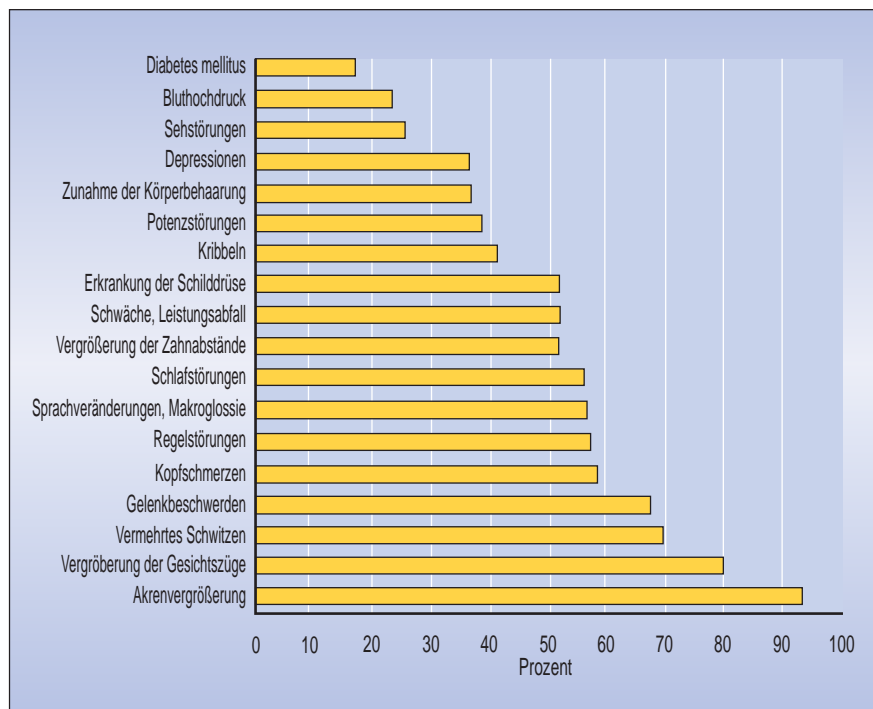


Abbildung 1: Häufigkeiten der einzelnen Befunde.

## Lob für das Netzwerk

Ohne die uneigennützig Mitarbeit von Frau Kanters aus Erlangen und Frau Adam von der Leipziger Selbsthilfegruppe, der Unterstützung von Herrn Professor Hensen sowie den teilnehmenden Patienten wäre diese Umfrage nicht möglich gewesen. Vielen Dank!

## Frühzeichen und Diagnosestellung

Insgesamt sendeten 28 Frauen und 18 Männer den Fragebogen zurück.

Der geschätzte Erkrankungsbeginn liegt in den meisten Fällen zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Dagegen erfolgte die Diagnosestellung meist erst 6 – 10 Jahre später.

Nach der Wiedervereinigung Deutschlands kam es in den neuen Bundesländern zu einem sprunghaften Anstieg der Anzahl diagnostizierter Akromegalie-Erkrankungen. Die

Hausarzt	35%
Internist	11%
Neurologe	11%
Augenarzt	4%
HNO-Arzt	4%
Orthopäde	2%
Gynäkologe	2%
Krankenhaus	15%
Zufallsbefund	15%

Tabelle 1: Anteil der Ärzte der verschiedenen Fachrichtungen, die die Akromegalie diagnostizierten.

verbesserten diagnostischen Möglichkeiten kommen als wesentliche Ursache in Betracht.

Unspezifische Allgemeinsymptome wie Gelenkbeschwerden, Schlafstörungen, vermehrtes Schwitzen

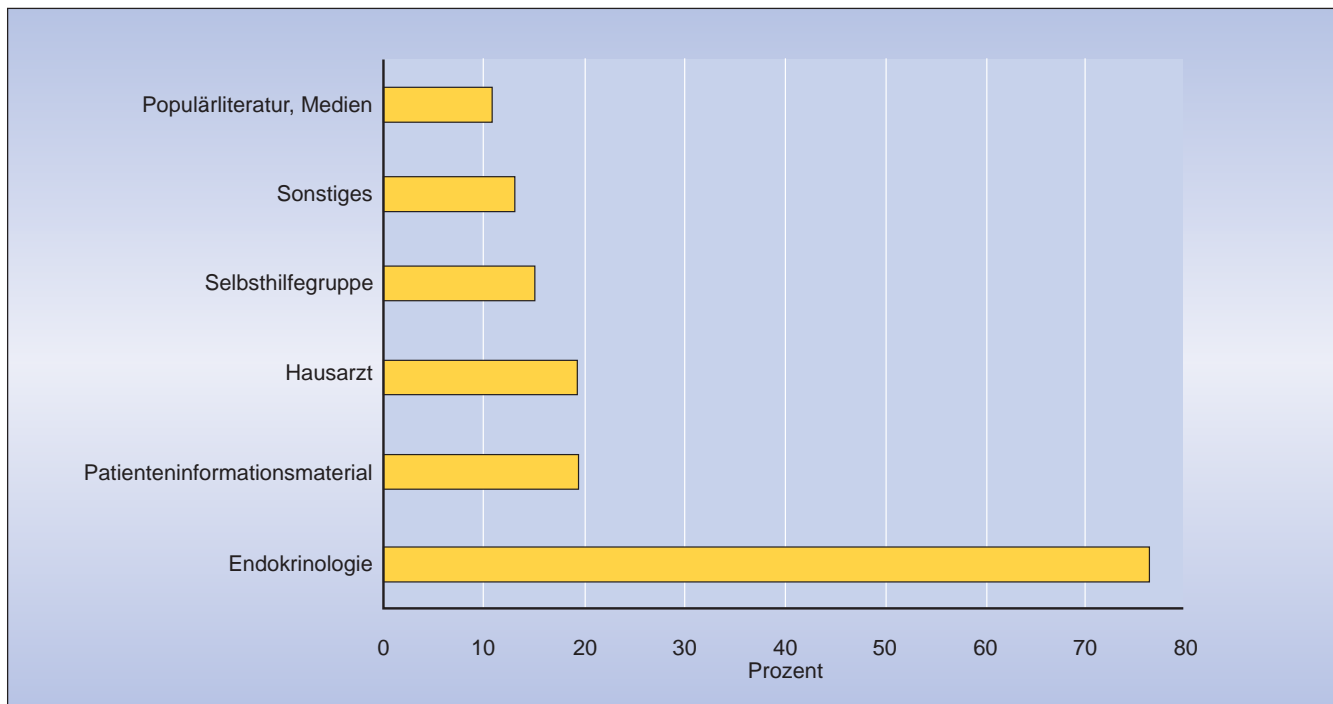


Abbildung 2: Auswertung der Frage „Woher erhielten Sie verständliche Informationen über die Akromegalie-Erkrankung?“

oder Kopfschmerzen bemerkten die Patienten häufig vor den typischen akromegalen Zeichen, im Durchschnitt mehr als fünf Jahre vor Diagnosenstellung. In Abbildung 1 sind die Häufigkeiten der einzelnen Symptome auf Grundlage der Patientenberichte dargestellt.

Wegen der langsamen Veränderungen des Körperbaus wird die Akromegalie oft zufällig entdeckt. Tabelle 1 zeigt den Anteil der einzelnen Fachrichtungen bei der Erkennung der Erkrankung.

Vier Patienten berichteten von einem „Arzttourismus“.

### Durchgeführte Behandlung

Therapie der Wahl war bei 91 % die Operation. Bei zwölf befragten Patienten (27 %) reichte diese Behandlungsform aus, der übrige Teil berichtete von einer weiteren medikamentösen oder radiologischen Therapie. Durch die Behandlung besserten sich vor allem die Kopf-

schmerzen, das vermehrte Schwitzen und das Kribbelgefühl. Die akromegalen Veränderungen wurden von der Mehrzahl als gleichbleibend eingeschätzt.

### Arzt und Selbsthilfegruppen als Hauptinformationsquelle

Der persönliche Kontakt zum Arzt, insbesondere zum Endokrinologen, ist für die Information der Akromegaliepatienten von besonders großer Bedeutung (Abb. 2). Alle Befragten, die an den Veranstaltungen der Selbsthilfegruppe teilnahmen, erhielten bei diesen Treffen verständliche Informationen über ihre Erkrankung.

Auf die Frage „Informieren Sie sich in Patientenbroschüren, Zeitschriften usw. über Ihre Erkrankung?“ antworteten 29 % mit „nein“, 52 % mit „ja, selten“ und 17 % mit „ja, regelmäßig“.

Vom erhöhten Risiko für das Auftreten von Erkrankungen des

Herz-Kreislauf-Systems bei Akromegalie wissen 67 % der befragten Patienten. Weitere Komplikationen wie Erkrankungen der Atmungsorgane oder bestimmte Krebserkrankungen sind weniger bekannt.

Eine Akromegalie-Erkrankung mit ihrer vielfältigen Symptomatik macht oft eine lebenslange medizinische Behandlung und Betreuung notwendig. Die durchgeführte Untersuchung hat gezeigt, daß sich viele Patienten aktiv mit ihrer Krankheit auseinandersetzen wollen und dabei gern auf die Unterstützung durch die behandelnden Ärzte oder die Selbsthilfegruppe zurückgreifen.

*Andreas Teubner,  
Dr. med. Matthias Breidert,  
PD Dr. med. Stefan R. Bornstein*



# Das Cushing-Syndrom aus Sicht der Patienten

Eine Vielzahl medizinischer Publikationen über das Cushing-Syndrom bzw. den Morbus Cushing hat sich mit den körperlichen Veränderungen beim Hypercortisolismus und den Schwierigkeiten bei Diagnostik und Therapie der Erkrankung befaßt. Ein bisher geringeres wissenschaftliches Interesse galt den seelischen Veränderungen bei der Erkrankung aus der Sicht des Patienten und möglichen Bewältigungsstrategien.

62 Patienten (15 Männer, 47 Frauen) wurden deshalb mittels eines standardisierten Fragebogens untersucht. Neben den üblichen Angaben zu Alter, Behandlung und Krankheitsdauer erfragte der Bogen auf einer 5-Punkte-Skala Parameter wie körperliche und seelische Veränderungen beim Patienten, Auswirkungen der Erkrankung im familiären Umfeld, bezüglich geistiger und beruflicher Leistungsfähigkeit sowie ferner den Zeitraum, bis der Patient sich wieder wohl fühlte.

## Müdigkeit, Gewichtszunahme und depressive Verstimmung stehen im Vordergrund

Aus der Sicht des Patienten wurden als die einschneidendsten körperlichen Veränderungen Müdigkeit und Schwäche genannt (85%), gefolgt von den äußerlichen Veränderungen Gewichtszunahme und Vollmondgesicht (63%).

Als die ausgeprägteste seelische Veränderung wurde von 32% der Patienten die depressive Verstimmung genannt, wobei bei sieben Patienten die Diagnosestellung initial über eine psychiatrische Abklärung erfolgte. Ein Patient hatte

sogar einen Selbstmordversuch unternommen. Über eine drastische Verschlechterung des Erinnerungs- und Konzentrationsvermögens berichteten 20% der Betroffenen.

61% der Befragten klagten über ein stark wechselndes seelisches Befinden mit schnellen Stimmungsschwankungen, Gereiztheit, Weinerlichkeit und Ungeduld. Wie zu erwarten, hatten diese Veränderungen einen erheblichen Einfluß auf das Familienleben (80%). Vier Patienten sind der Meinung, daß sie eine große Rolle bei ihrer Scheidung gespielt hatten.

*Originalzitat: „Ich beschuldige meine Cushingsche Erkrankung, an der ich seit 3 1/2 Jahren leide, und die lange Zeit bis zur Diagnosestellung mit für meine Trennung. Am meisten betroffen war mein Sohn. Er war 11 Jahre alt, als ich krank wurde, und konnte nicht verstehen, warum seine aktive, lebenslustige Mutter auf einmal 'lebloß' wirkte und die meiste Zeit weinte. Weil ich fast ein Jahr in Krankenhäusern verbrachte, fühlte er sich vernachlässigt, obwohl er immer von anderen Familienmitgliedern versorgt wurde... Wir gingen beide 3 1/2 Jahre durch die Hölle.“*

## Weitere Folge: Abfall der schulischen und beruflichen Leistungsfähigkeit

Die Summe der mit dem Morbus Cushing einhergehenden Veränderungen wirkte sich auch negativ auf die berufliche bzw. schulische Leistungsfähigkeit aus (56%). Zwei

Patienten waren entlassen worden, vier Patienten wurde wegen der Unfähigkeit, sich den beruflichen Belastungen gewachsen zu zeigen, die Kündigung nahegelegt.

*Originalzitat: „Während der Unterrichtsstunden schlief ich ein und war zu müde, meine Hausaufgaben zu machen... Zusätzlich schlimm wurde mein Schulleben, weil ich dick wurde und oft gehänselt wurde.“*

## Völlige Heilung im Schnitt nach 11 Monaten

18 der Patienten betrachteten sich zum Befragungszeitpunkt als geheilt (sich nicht als geheilt betrachtende Patienten litten an weiteren Erkrankungen, standen unter Cortisontherapie oder waren nicht erfolgreich operiert worden). Die sich als geheilt ansehenden Patienten gaben für die Dauer des Heilungsprozesses im Schnitt 11 Monate an.

*Originalzitat: „Ich wurde im Juni 1992 operiert und hatte seit dem Zeitpunkt der Tumorentfernung das Gefühl, daß es mir besser ginge. Allerdings hatte ich das Gefühl, daß es mir auch seelisch gut gehe, erst als ich angefangen hatte, Gewicht zu verlieren und meine körperliche Leistungsfähigkeit zurückzugewinnen (September). Irgendwann zwischen dem 12. und 18. Monat nach der Operation merkte ich, daß es mir wieder Spaß macht, hart zu arbeiten und meinen Hobbys nachzugehen.“*

## Ausreichende Informationen sind wichtig für die Krankheitsbewältigung

Ein vielschichtiges Bild zeigen die Vorstellungen der Patienten zur Krankheitsbewältigung: 56% der Betroffenen beklagen den Mangel an Wissen über ihre Erkrankung wie auch die schlechten Möglichkeiten, sich oder die Familie darüber zu informieren. Auch die wesentliche Bedeutung eines auf die Patienten eingehenden, ihnen Hoffnung vermittelnden Arztes wird immer wieder betont (41%). Der Arzt kann die Betroffenen auch noch auf eine weitere Art unterstützen, indem er ihnen hilft, mit anderen Patienten Kontakt aufzunehmen.

*Originalzitat: „Ich glaube, die beste Unterstützung für einen Cushing-Patienten ist es, dafür zu sorgen, daß er mit anderen Patienten, die von der Krankheit genesen, reden kann...“*

I. H.

Zitiert aus: Miller Gotch, P.: *Cushing's syndrome from the patients perspective. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 23 (1994)

## 1. Deutscher Hypophysen-Nebennieren-Tag für Betroffene 10. – 12. Oktober 1997

### Vorläufiges Programm:

#### Freitag, 10.10.97:

bis 17.00 Uhr	Anreise, Anmeldung
ab 17.00 Uhr	Empfang und erstes Kennenlernen im Hotel
18.00 Uhr	Begrüßung und offizieller Beginn
18.15 – 18.45 Uhr	Geschichte der Endokrinologie – Geschichte der Hormonersatztherapie
anschließend	Gruppeneinteilung
18.45 – 20.00 Uhr	Neueste Informationen zu einzelnen Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Nebenniereninsuffizienz/Morbus Addison</li> <li>● Wachstumshormonmangel und Hypophyseninsuffizienz</li> <li>● Diabetes insipidus</li> <li>● Akromegalie</li> <li>● Morbus Cushing</li> <li>● Prolaktinom</li> </ul>
anschließend	Gemütliches Abendessen

#### Samstag, 11.10.97:

ab 7.00 Uhr	Frühstück
7.30 Uhr	Frühspurt für Frühaufsteher (bitte Voranmeldung)
9.00 – 9.30 Uhr	Erwartungen und Anforderungen des Patienten an eine endokrinologische Ambulanz
anschließend	Diskussion
10.00 Uhr	Kaffeepause und Gruppeneinteilung
10.15 – 12.00 Uhr	Gruppenarbeit: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ärzteforum – Qualität und Standards in der Endokrinologie</li> <li>● Schwesternforum – Qualität und Standards in der Pflege</li> <li>● Patientenforum – Forderungen der Patienten und Angehörigen</li> <li>● Psychische Probleme bei der Krankheitsverarbeitung</li> </ul>
anschließend	Mittagessen und Ruhepause oder Wellnessprogramm
15.00 Uhr	Moderne Entwicklungen in Forschung und Industrie und ihre Umsetzung
anschließend	Diskussion und Gruppeneinteilung
15.30 – 17.00 Uhr	Gruppenarbeit: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Kommunikation: Glandula, Glandula professionell, Broschüren, Internet</li> <li>● Industrie und Medizin</li> <li>● Organisation und Weiterentwicklung des Netzwerk e.V. und der Regionalgruppen</li> <li>● Was können Angehörige und Freunde von Betroffenen tun?</li> </ul>
17.00 – 18.00 Uhr	Expertenrunde – Fachleute beantworten Ihre Fragen
anschließend	Ruhepause oder sportliche Betätigung
19.30 Uhr	Rustikales Abendessen mit Musik

#### Sonntag, 12.10.97:

bis 10.00 Uhr	Gesundes Fitness-Frühstück
10.00 – 11.30 Uhr	Berichte aus den Gruppen
11.30 – 12.00 Uhr	Resumee und Ausblick durch den Tagungspräsidenten
12.00 Uhr	Tagungsende und Abreise

# Hormon zwischen Medizin und Mystik: Melatonin

Moderne Methoden der Laboranalyse gestatten die Erforschung von Veränderungen auf hormonell-molekularer Ebene und deren Auswirkungen auf komplexe menschliche Lebensmuster.

Die dabei gewonnenen Erkenntnisse über das Hormon Melatonin fanden nicht nur wissenschaftliche Aufmerksamkeit, sondern auch das Interesse verschiedener nichtmedizinischer Kreise, die eine praktische Anwendung des Melatonins zur künstlichen Beeinflussung natürlicher Lebensvorgänge sahen.

Das Hormon Melatonin spielt bei der Steuerung der natürlichen Körpervorgänge von Mensch und Tier eine wichtige Rolle.

Melatonin wird von der Glandula pinealis, der „Zirbeldrüse“ auf der rückwärtigen Fläche des Hirnstamms, abgegeben (Abb. 1). Diese Freisetzung erfolgt jedoch nicht kontinuierlich. Die Pinealisdüse dient so als Übersetzungseinheit für die Umwandlung körpereigener Takt- und Rhythmus-Prinzipien in ein Hormonsignal:

Die von bestimmten Gehirngebieten (im sogenannten Hypothalamus) an diese Drüse über Nervenreize geschickten Informationen finden dort eine Antwort durch die Freisetzung von Melatonin.

## Haupteffekt: Regulation des Schlaf-Wach-Verhaltens

Diese Vorgabe eines Rhythmus durch Teile des Zentralnervensystems wiederum wird beeinflusst durch das Einwirken bzw. Fehlen von Licht.

Die lichtempfindlichen Stäbchen- und Zapfenzellen der Netzhaut (Retina) des Auges lassen sich dabei anatomisch als vorgeschobene

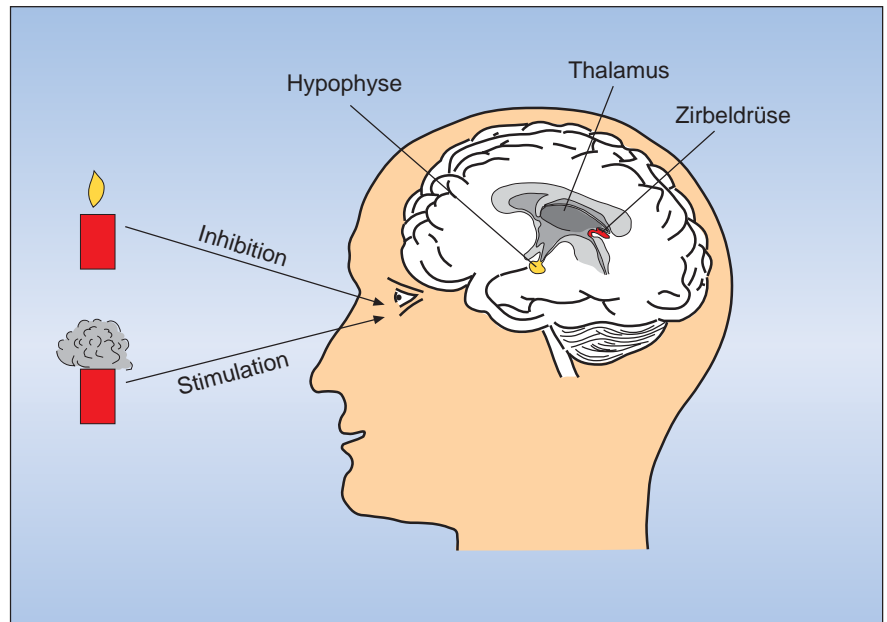


Abbildung 1: Melatonin wird in der Zirbeldrüse gebildet, einem knapp 1cm langen Organ, das wie ein kleiner Pinienzapfen (daher der Name Pinealisdüse) am hinteren Rand des Zwischenhirndaches hängt. Die Melatoninausschüttung wird durch Licht gehemmt (Inhibition), durch Dunkelheit gefördert (Stimulation).

ner Teil des zentralnervösen Systems verstehen.

Haupteffekte des Melatonins im menschlichen Organismus sind seine schlaffördernde Wirkung und sein Beitrag zur Einstellung des Schlaf-Wach-Rhythmus insgesamt. Darüber hinaus beeinflusst dieses Hormon maßgeblich die Tagesverlaufskurve der Körpertemperatur außerhalb des inneren Körperkerns.

Tags werden niedrige Werte für Melatonin im Blut gemessen, während in der Nacht der Melatoninspiegel deutlich höher liegt.

Auch der künstlich herbeigeführte Einfluß hellen Lichts bewirkt eine verringerte Abgabe des Melatonins aus der Pinealisdüse. Abhängig von der eigentlichen Tageszeit sowie einer intensiven zusätzlichen Lichteinwirkung lassen sich unterschiedliche Folgen nachweisen:

Während durch zusätzliches Licht am Abend ein späterer Beginn der nächtlichen Hormonfreisetzung zu beobachten ist, führt frühmor-

gendliches helles Licht zu einem schnelleren Ansteigen des Melatoninspiegels mit Eintreten der darauffolgenden Nacht. Durch eine plötzliche Lichteinwirkung während einer eigentlichen Dunkelphase kann ein sehr rascher Abfall des gerade freigesetzten Melatonins erreicht werden.

Ferner wurde wissenschaftlich belegt, daß die durchschnittlichen Blutspiegel von Melatonin bei Kindern am höchsten sind, bereits in der Pubertät abfallen und sich während des Erwachsenenalters auf einem erniedrigten Niveau einpendeln. Gegen Ende der natürlichen Lebensspanne findet sich schließlich ein weiterer deutlicher Abfall des Melatoninspiegels.

## Möglichkeiten der Beeinflussung des Melatoninspiegels

Aus diesen Wirkungen des Melatonins im menschlichen Körper lassen sich natürlich Ansatzpunkte ab-



leiten für eine medizinische Beeinflussung des Hormonregelkreises – und eben auch für Anwendungen außerhalb der ärztlichen Verordnung zur Veränderung ursprünglich normaler biologischer Körpervorgänge.

Grundsätzlich kann auf die Melatoninkonzentration im Blut auf zwei Arten Einfluß genommen werden: Zum einen kann durch gezieltes grellintensives Licht die Abgabe von Melatonin aus der Pinealisdrüse unterdrückt werden. Eine künstliche Verdunkelung oder die Anregung der körpereigenen Freisetzung mit bestimmten antidepressiven Medikamenten kann dagegen einen Anstieg des Melatoninspiegels auslösen.

Ferner lassen sich durch die Verabreichung des Hormons selbst als Medikament die zugeschriebenen Effekte auf den Schlaf-Wach-Zyklus erreichen.

In der Natur kommt Melatonin in Tomaten, Reis, Hafer und Bananen vor.

### Melatonin als Arzneimittel

Eine medizinisch sinnvolle Anwendung von Melatonin besteht bei Schlafstörungen, die mit nachgewiesenen nächtlich verringerten Melatoninspiegeln einhergehen.

Viel verlockender dagegen erscheint eine durch Melatoningaben erreichbare Umstellung der „biologischen Uhr“. Während eine höhere Melatoninindosis im Bereich von 50 mg beim Menschen hauptsäch-

lich zu einer rasch einsetzenden Ruhigstellung über etwa drei Stunden führt, gelingt mit deutlich geringeren Mengen des Hormons (5 mg) ein Eingreifen in die körpereigene Tagesrhythmik, insbesondere ein beschleunigtes Wiederanpassen der „inneren Uhr“ nach abrupten Zeitumstellungen, wie sie beim Überfliegen mehrerer Zeitzonen auftreten.

Die durch Antidepressiva auslösbare Abgabe von Melatonin aus der Pinealisdrüse wird dabei von einem deutlich schnelleren morgendlichen Cortisolanstieg im Blut begleitet.

Von außen zugeführtes Melatonin in Verbindung mit Nacharbeit und nächtlichem Schlafentzug bewirkt ein Vorverlegen der körpereigenen Freisetzung dieses Hormons und zusätzlich eine nachhaltige Unterdrückung der Ausschüttung des Wachstumshormons STH.

Melatonin fand aufgrund dieser Effekte seine praktische Anwendung viel häufiger in Kreisen von Vielfliegern und beim Personal von Airlines als in der Medizin. Die künstliche Beeinflussung des „jet lag“ nach solchen Transmeridianflügen durch ein Hormon wurde ein offen gehandeltes Geheimtip, dem sagenhafte Erfolge zugeschrieben wurden. Die eingeschränkte Verfügbarkeit – als zulassungspflichtiges Arzneimittel in Deutschland bzw. eine Einstufung ähnlich den Vitaminpräparaten in den USA – erhöhte sogar noch seine Attraktivität.

Die Feststellung eines möglichen antioxidativen Effektes als „Radikalfänger“ stellte das Melatonin

auf eine Ebene mit dem ebenso populären Selen.

Darüber hinaus konnte für dem Melatonin verwandte Substanzen eine günstige Wirkung bei Patientinnen mit Brustkrebs festgestellt werden.

### Vorsicht Nebenwirkungen!

Doch jede „Droge“, jeder Wirkstoff entfaltet neben den erwünschten Effekten auch Nebenwirkungen. Diese sind für das Melatonin noch nicht vollständig aufgeklärt und der Grund für seinen zögernden Einsatz als Medikament.

Vergleichsweise harmlos ist noch der dem Melatonin zuordenbare Anstieg des Körpergewichtes; schwerwiegender dagegen die Tatsache, daß unter hohen Dosen des Hormons in Tierversuchen vermehrt bösartige Wucherungen an den Geschlechtsorganen auftraten.

Die Zurückhaltung der wissenschaftlichen Medizin ist also begründet. Eine realistische Nutzen-Risiko-Abwägung bzw. Aufklärung sollte die Umsätze für Melatonin nachhaltig fallen lassen. Dennoch bleibt Melatonin eine interessante Substanz, die – genauere Kenntnisse vorausgesetzt – die Chance für ein sinnvolles Medikament enthalten kann.

*Dr. med. Dipl. sc. pol. Univ.  
Reinhold D. Braun*



### Bitte vormerken: Netzwerk-Familienausflug am Samstag, 31. Mai

Alle Mitglieder des Netzwerkes und ihre Angehörigen sind herzlich eingeladen zu einem Ausflug ins Herzogtum Coburg. Zugabfahrt ist um 8.42 Uhr am Bahnhof Erlan-

gen, Ankunft um 9.40 Uhr am Bahnhof Coburg. Hier ist auch der Treffpunkt für alle, die mit dem Pkw anreisen. Neben der Besichtigung der Veste Coburg haben wir uns eine Rei-

he von „Schmankerln“ für Sie ausgedacht. Neugierig geworden? Dann melden Sie sich doch einfach an bei Frau Sabine Kanters, Tel. 09131/856102 (täglich ab 12.00 Uhr).

## Ethnische Unterschiede in der Plasma-Leptinkonzentration bei übergewichtigen Frauen in den Wechseljahren

Leptin ist ein „Sättigungshormon“, von dem angenommen wird, daß es über eine negative Rückkopplung im Hypothalamus auf die Regulation des Körperfetthaushaltes wirkt. Bei Mäusen beeinflußt Leptin das Körpergewicht über eine Abnahme der Nahrungsaufnahme sowie über einen höheren Energieverbrauch in Ruhe und bei körperlicher Aktivität. Wie so oft, sind die Verhältnisse beim Menschen nicht derart klar.

Immerhin liegen bei übergewichtigen Menschen die Leptinspiegel deutlich höher als beim Normalgewichtigen. Sie korrelieren statistisch signifikant mit dem Prozentsatz des Körperfettes. Es gibt jedoch Hinweise darauf, daß die Spiegel auch in Abhängigkeit von der ethnischen Zugehörigkeit variieren.

Eine Studiengruppe in Maryland (USA) verglich deshalb 28 übergewichtige afroamerikanische Frauen (Gruppe I) mit 29 weißen Frauen (Gruppe II). Bei beiden Gruppen war die Menopause bereits eingetreten. Die untersuchten Gruppen hatten ein vergleichbares Alter ( $64,1 \pm 1,3$  vs.  $63,9 \pm 1$  Jahre), Körpergewicht ( $84,7 \pm 3,3$  kg vs.  $80,4 \pm 1,3$  kg) und eine ähnliche Fettgewebssmasse ( $39,7 \pm 2,8$  kg vs.  $38,0 \pm 1$  kg).



Obwohl hinsichtlich der genannten Werte nahezu identisch, lag die Leptinkonzentration mit  $36,0 \pm 4,8$  vs.  $45,8 \pm 3,5$  bei den afroamerikanischen Frauen um 20 % niedriger.

Bei allen Frauen bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Leptinkonzentration und dem Prozentsatz an Körperfett, hinsichtlich des Ruheenergieverbrauches jedoch nur bei den afroamerikanischen, nicht aber den weißen Frauen.

Diese Ergebnisse legen den Verdacht auf Unterschiede in der Leptinwirkung nahe und könnten eine Erklärung dafür sein, daß afroamerikanische Frauen nach der Menopause häufig dicker sind als ihre wei-

ßen Geschlechtsgenossinnen. Durch sozioökonomische Unterschiede ist dieses Phänomen nicht ausreichend erklärbar. Falls es möglich wird, das „Sättigungshormon“ Leptin auch als Medikament in der Behandlung von Übergewicht einzusetzen, wird die hier gezeigte unterschiedliche Wirkung in Betracht gezogen werden müssen.

I. H.

Zitiert aus:

B.J. Nicklas, M.j. Toth, A.P. Goldberg, E.T. Poehlman: *Racial differences in plasma leptin concentrations in obese postmenopausal women. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 82 (1997) S. 315 – 317

### Entdecker des Cortisons verstorben

Im August vergangenen Jahres ist in Basel der schweizer Chemiker und Nobelpreisträger Tadeusz Reichstein verstorben. Die Familie Reichstein kam 1906 in die Schweiz, wo Tadeusz an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich Chemie studierte. 1932 gelang ihm die Synthese des Vitamins C.

1937 wurde Reichstein in Zürich Professor und widmete sich der Erforschung der Hormone der Nebenniere.

Dafür wurde er 1950 zusammen mit den Amerikanern Edward Kendall und Philip Hench mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Unabhängig von den Amerikanern hatte Reichstein bereits das Cortison und seine medizinischen Wirkungen entdeckt – ein Meilenstein in der Geschichte der Medizin, ohne den viele Menschen nicht mehr am Leben wären.

Tadeusz Reichstein verstarb im Alter von 99 Jahren.

I. H.



### Glossar

ethnisch – einer sprachlich und kulturell einheitlichen Volksgruppe angehörend

Leptin – von griechisch leptos = mager, „Sättigungshormon“

Menopause – Zeitpunkt der letzten Regelblutung

Plasma – hier: Blutplasma, der wässrige Anteil des Blutes, in dem Eiweiße, Ionen, Fette, Kohlenhydrate, Hormone, Enzyme und Immunkörper gelöst sind

vs. – Abkürzung für versus, gegenüber, im Gegensatz zu

## Pioniere der Endokrinologie:

# Thomas Addison, Erstbeschreiber der Nebenniereninsuffizienz

Die Nebennieren wurden erstmals 1563 von Bartholomeus Eustachius beschrieben. Ihre Funktion blieb dennoch sehr lange unklar. Dem Londoner Arzt Thomas Addison gebührt das historische Verdienst, aus der Zusammenschau von klinischem Krankheitsbild und den bei der Sektion aufgefallenen Veränderungen des Nebennierengewebes Schlüsse über die immense Bedeutung der Nebennieren im Stoffwechselgeschehen gezogen zu haben. Dies geschah erst 292 Jahre nach der Entdeckung dieses Organs durch Eustachius, nämlich im Jahre 1855.

Thomas Addison wurde im April 1793 in Long Benton bei Newcastle upon Thyne als Sohn eines Kaufmanns geboren. Addison studierte an der Universität von Edinburgh und promovierte dort 1815 mit der Dissertationsschrift „de Syphilide“ zum Doktor der Medizin. Er wurde dann Arzt im Londoner Lock Hospital, ab 1820 im Guy's Hospital, mit dem er 37 Jahre als Arzt und Lehrer in enger Verbindung blieb. Ab 1827 hielt er Vorlesungen und publizierte mehrere Lehrbücher. Doktor Addison hatte einen hervorragenden Ruf als klinischer Lehrer. Seine Stärke lag in der Fähigkeit, die klinische Beobachtung mit seiner guten pathologisch-anatomischen Ausbildung verbinden zu können.

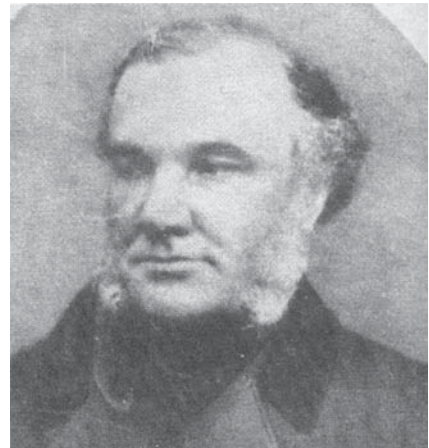
Addisons medizinische Arbeiten waren zahlreich. Von großer Bedeutung waren seine Untersuchungen über die Pneumonie (1837 und 1843), seine wichtigste Arbeit ist zweifellos das 1855 erschienene: „On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules“ (Die Erkrankung der Nebennieren und ihre Folgen).

Addison beschreibt in diesem Werk die Krankheitsverläufe von 11 Patienten. Zur damaligen Zeit endete leider aufgrund der fehlenden therapeutischen Beeinflussbarkeit die

Erkrankung in der Regel mit dem Tode. Deshalb schließt jede Fallbeschreibung mit dem Ergebnis der Obduktion, wobei Addison bei den klinisch ähnlichen Fällen stets auch Veränderungen der Nebennieren gefunden hatte. Die klinischen Gemeinsamkeiten der Fälle beschreibt er wie folgt:

*„Die leitenden und charakteristischen Merkmale der Krankheitszustände, auf die ich die Aufmerksamkeit lenken möchte, sind Blutarmut, allgemeine Mattigkeit und Schwäche, sehr geschwächte Herzstätigkeit, Reizbarkeit des Magens und eine eigentümliche Veränderung der Hautfarbe, die in Verbindung mit einem krankhaften Zustand der Nebennieren auftritt.*

*Wie man es auch bei anderer Form von anämischer Erkrankung bemerkt hat, beginnt diese sonderbare Störung zunächst in solcher Weise, daß der Patient nur schwer feststellen kann, wieviele Wochen oder sogar Monate verflossen sind, seit er die ersten Anzeichen von der Abnahme seiner Gesundheit und Kraft bemerkte. Die Schnelligkeit, mit der die krankhafte Veränderung zunimmt, wechselt in den verschiedenen Fällen. Manchmal geht es sehr schnell abwärts, ein paar Wochen genügen, um die Kräfte des Körpers aufzuzehren und das Leben zu zerstören ... Der Patient nimmt in den meisten Fällen, die ich beobachtete, nach und nach im Allgemeinbefinden ab, er wird schwach und hilflos, unfähig zu körperlicher und geistiger Anstrengung, der Appetit ist gestört oder ganz geschwunden, das Weiße im Auge perlfarbig, der Puls klein und schwach oder, wenn er voller ist, doch sehr weich und zusammendrückbar. Der Körper schwindet hin, ohne daß die Haut jedoch trocken oder runzlig wird oder daß eine starke Abmagerung stattfindet wie sonst bei längeren bösartigen Erkrankungen. Leichte Schmerzen oder Unbehagen treten von Zeit zu Zeit in der Gegend des*



Thomas Addison (1793 – 1860)

*Magens auf, die auch gelegentlich Erbrechen hervorrufen, das in einem Falle sehr quälend und besorgniserregend war, und es ist durchaus nicht selten, daß sich bei dem Patienten Anzeichen gestörter Hirntätigkeit einstellen ... aber neben einem stärkeren oder geringeren Auftreten der bereits angegebenen Symptome stellt sich eine merkwürdige und, soviel ich weiß, charakteristische Veränderung der Haut dabei ein, so auffällig, daß gewöhnlich der Patient selbst oder seine Umgebung darauf aufmerksam wird. Die Verfärbung erstreckt sich über den gesamten Körper, ist aber gewöhnlich am stärksten im Gesicht, am Hals und den oberen Extremitäten, am Penis und Skrotum, in der Achselhöhle und um den Nabel bemerkbar. Sie hat ein schmutziggelbes und verräuchertes Aussehen und spielt in den verschiedenen Nuancen von dunkelgelb und kastanienbraun...“*

Besonders eindrucksvoll ist Addisons Bericht über den Fall III, wo noch einmal die typischen Symptome des Verlaufs einer unbehandelten Nebenniereninsuffizienz erwähnt sind:

*„Henry Patten, 26 Jahre alt, Tischler und Jalousiemacher aus Walworth, wurde am 9. November 1854 ins Krankenhaus aufgenommen, nachdem er einige Zeit bei Dr. Rees zu Hause behandelt worden war... Er gab an, bis vor 6 Monaten sehr gesund gewesen zu sein,*



dann aber habe er, was er rheumatische Schmerzen nannte, im rechten Bein gespürt, die, ohne daß sie ihn zwingen, zu Bett zu liegen, sich auf Hüften und Seite und dann bis zum Ende des Rückgrats ausdehnten... Es war ihm aufgefallen, daß seine Lippen während der letzten drei Monate ganz dunkel geworden waren und daß sich später in seinem Gesicht dunkle Flecken zeigten. Im letzten Monat hatte er wegen Schwindelanfällen und Trübung des Augenlichtes, verbunden mit einem sonderbaren Schmerz im Hinterkopf und teilweisem Schwinden des Bewußtseins, die Arbeit einstellen müssen. Diese Anfälle kamen mehrmals am Tage, sowie er sich ungewöhnlich anstrengte, immer wenn er stand, ließ aber sofort nach, wenn er sich setzte oder hinlegte. Seit er die Arbeit aufgegeben hatte, stellten sie sich nur noch morgens beim Aufstehen ein...

Gegenwärtiger Zustand: Der Patient sieht sehr drüsenkrank aus, er ist mager und blaß, sein Haar dunkel und trocken. Im Gesicht und an der Stirn, die eine allgemein gelbliche Farbe haben, sind mehrere dunkle Hautflecke ...

10. November: ... dann hatte der Patient einen Ohnmachtsanfall, als er aufstand, weil sein Bett gemacht werden sollte ...

28. November: Die Übelkeit wiederholte sich, und heute hatte er ein lästiges Schlucken...

2. Dezember: Der Patient scheint bedeutend schwächer ... spricht man mit dem Patienten, so rafft er sich auf und scheint ganz wie gewöhnlich, verfällt aber sehr bald wieder in den stumpfen Zustand...

4. Dezember: Puls schwächer, doppelschlägig, 96. Patient ist schwerer aus seinem stumpfen Zustand zu erwecken als gestern ...

5. Dezember: ... Patient ist schwächer, der Puls kaum fühlbar, er liegt in stumpfem, typhösem Zustand da. Wenn man ihn anruft, sagt er, es täte ihm am ganzen Körper weh...

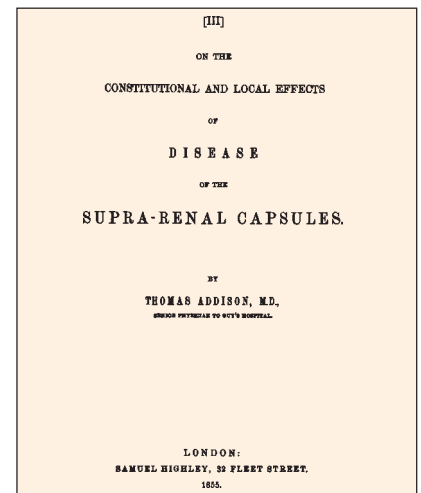
Am 6. Dezember starb er sanft um 5 Uhr morgens.“

Bei der Obduktion ergibt sich der folgende Befund:

„Beide Nebennieren sind ganz zerstört und in eine Masse von verhärteter Drüsen geschwulst verwandelt, die alle Grade von Konsistenz aufweist. Die linke Nebenniere ist mit ihrem oberen Ende an die äußere Magenwand festgewachsen. Im oberen Teil dieser Nebenniere scheint Flüssigkeit zu sein, die wie Eiter aussieht, der untere Teil fester und ähnlich wie Glaserkitt. Die rechte Nebenniere zeigt ganz unterschiedliche Grade von Festigkeit von unten nach oben; der untere Teil fast flüssig und ähnlich wie Eiter, die Mitte war kittähnlich, und darüber konnte man die Masse in Flocken ablösen, am oberen Ende sieht sie wie Erde aus, einzelne eckige Stücke lassen sich leicht ablösen.“

Der klinische Bericht schildert eindrucksvoll den bei einer unbehandelten Nebenniereninsuffizienz fortschreitenden Kräfteverlust. Auch die zunehmende Hautpigmentierung ist ein typisches Merkmal dieser Erkrankung.

Zu Lebzeiten von Dr. Addison war die Tuberkulose die häufigste Ursache



Titelblatt des Buches von Thomas Addison „Die Erkrankung der Nebennierenrinde und ihre Folgen“.

der Nebenniereninsuffizienz. Heute wird sie zumeist durch Prozesse ausgelöst, die eine Zerstörung des Nebennierengewebes durch den Körper selbst bewirken (sog. Autoimmunerkrankung).

Das historische Verdienst Addisons ist es, den Zusammenhang zwischen dem typischen klinischen Bild und der Zerstörung der Nebennieren erkannt zu haben. Man spricht deshalb ihm zu Ehren bei der Nebenniereninsuffizienz auch vom Morbus Addison. Aufbauend auf Addisons Erkenntnis hat der wissenschaftliche Fortschritt dazu geführt, daß richtig behandelte Betroffene heute im wesentlichen ein normales Leben führen können.

I. H.

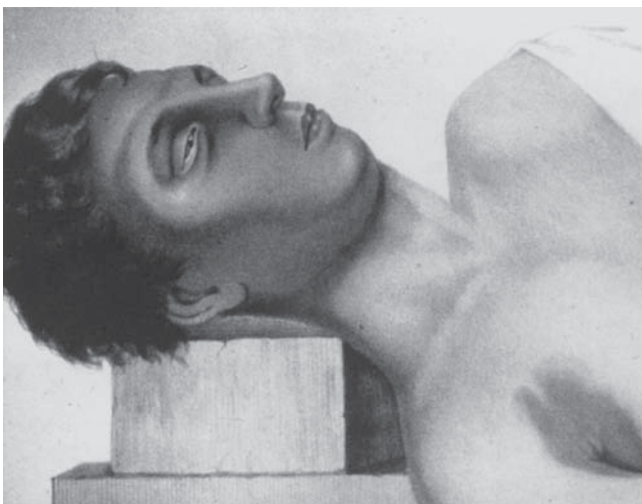


Abbildung eines Patienten von Thomas Addison. Deutlich erkennbar ist die vermehrte Hautfärbung im Bereich des Gesichts und der Achseln.



### Glossar

anatomisch – den Bau des menschlichen Körpers betreffend

Dissertation – schriftliche wissenschaftliche Abhandlung zur Erlangung des Doktorgrades

Obduktion – Leicheneröffnung zur Klärung der Todesursache

pathologisch – krankhaft verändert

Pneumonie – Lungenentzündung

promovieren – die Doktorwürde erlangen

Skrotum – Hodensack

Symptome – Krankheitszeichen

# Behandlung mit Testosteron: Wann, warum und wie?

Testosteron, das männliche Geschlechtshormon, wird in den Hoden produziert. Die Hoden nehmen unter den endokrinen Organen eine Sonderstellung ein, da neben der Produktion von Hormonen eine weitere Aufgabe in der Bereitstellung von Keimzellen (Spermien) besteht. Störungen der Hodenfunktion werden als Hypogonadismus bezeichnet. Die Funktionen des Hodens werden vom Hypothalamus und der Hypophyse gesteuert. Daher wirken sich nicht nur Erkrankungen des Hodens selbst, sondern auch hypothalamisch-hypophysäre Störungen auf die Hodenfunktion aus. In diesem Bericht werden die diagnostischen und therapeutischen Aspekte des Testosteron-Mangels beschrieben.

## Funktionen von Testosteron

Testosteron ist kein lebenswichtiges Hormon. Aber sein Fehlen kann zu schweren Beeinträchtigungen der Lebensqualität führen und bei einem langanhaltenden Mangel Störungen des Muskel- und Knochenstoffwechsels mit erheblicher Müdigkeit, Leistungsschwäche und Knochenschmerzen verursachen. Beim erwachsenen Mann ist Testosteron verantwortlich für die Aufrechterhaltung von Libido und Potenz, die männliche Behaarung im Gesicht und am Körper, die Talgproduktion der Haut, die Bildung der roten Blutkörperchen, die Erhaltung von Muskel- und Knochenmasse.

## Diagnostik des Testosteron-Mangels

Zur Erfassung der Symptome eines Testosteron-Mangels dient neben der ausführlichen Anamnese-

erhebung einschließlich der Sexualanamnese eine allgemeine körperliche Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung der Genitalien und der Androgenzielorgane (u.a. Behaarung, Brustdrüse, Muskulatur, Knochen). Da jedes dieser Symptome auch andere Ursachen als einen Testosteron-Mangel haben kann, sind zur exakten Untersuchung der Hodenfunktion Laboruntersuchungen unerlässlich. Hierzu gehören die Bestimmungen von Hormonen aus dem Serum (Testosteron, LH und FSH) und bei speziellen Fragestellungen die Durchführung von Hormonstimulationstests (hCG-Test; GnRH-Test, Hypophysenfunktionstest).

## Testosteron-Substitution als wichtigste Therapiemaßnahme

Ist ein Testosteron-Mangel nachgewiesen, sollte zunächst versucht werden, die Ursache zu korrigieren. Bei einem sekundären, hypophysär-hypothalamisch bedingten Hypogonadismus muß mittels Kernspintomographie nach einer Raumforderung gesucht werden und diese gegebenenfalls behandelt werden. Bei einem primären Hypogonadismus und einem adäquat therapierten sekundären Hypogonadismus mit nicht zu verbesserndem Testosteron-Mangel sollte eine Substitution mit Testosteron begonnen werden. Besteht ein Kinderwunsch, ist allerdings eine andere Hormontherapie zu wählen, auf die in einem späteren Beitrag noch ausführlich eingegangen wird.

Zur Therapie des Androgenmangels stehen verschiedene Präparate mit unterschiedlichen Darreichungsformen zur Verfügung. Testosteron kann oral, intramuskulär,



Dr. med. Friedrich Jockenhövel, Oberarzt an der Medizinischen Poliklinik der Universität Köln

subkutan oder perkutan (transdermal) appliziert werden (Tab. 1). Die gegenwärtigen Standardtherapien mit Testosteron-Önanthrat oder Testosteron-Undecanoat haben sich seit Jahren bewährt, weisen aber aufgrund der Pharmakokinetik mit stark schwankenden Serumspiegeln des Testosterons Nachteile auf (Abb. 1).

## 1. Orale Verabreichung

Testosteron-Undecanoat ist ein oral wirksames Testosteronpräparat, das aufgrund seiner kurzen Wirkdauer dreimal täglich eingenommen werden muß. Die Aufnahme aus dem Darm weist große inter- und intraindividuelle Variationen auf. Die höchsten Testosteron-Serumspiegel werden im Mittel vier Stunden nach der Einnahme beobachtet. Zwar kann durch die gleichzeitige Einnahme mit den Mahlzeiten die Aufnahme verbessert werden, ausreichende Testosteron-Konzentrationen werden jedoch oft nicht erreicht.

## 2. Intramuskuläre Injektionen

Intramuskuläre Injektionen von 250 mg des Testosteron-Önanthrats alle 18 – 28 Tage ermöglichen eine ausreichende Substitution des Androgenmangels. Allerdings treten 24 – 48 Stunden nach der Injektion

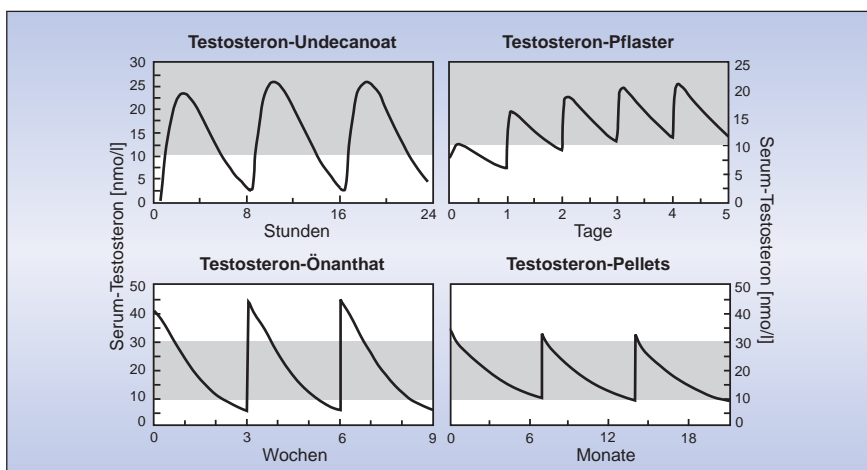


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Testosteron-Serumspiegel bei Anwendung verschiedener Testosteron-Präparate. Ungefähre Testosteron-Konzentrationen nach Applikation von 100 mg Testosteron-Undecanoat alle 8 Stunden, einem skrotalen Testosteron-Pflaster (10 mg) alle 24 Stunden, 250 mg Testosteron-Önanthath alle 21 Tage oder 600 mg kristallinen Testosteron-Pellets alle 7 Monate mit einer Startdosis von 1200 mg. Der Normbereich ist grau unterlegt.

unphysiologisch hohe Serum-Testosteron-Spiegel auf, gefolgt von einem exponentiellen Abfall bis auf subnormale Werte vor der nächsten Injektion (Abb. 1). Diese starken Schwankungen werden von vielen Patienten in Hinblick auf Leistungsfähigkeit, Stimmungswechsel und wechselhaften Sexualfunktionen unangenehm empfunden. Daher wird zur Zeit eine Reihe neuer Androgen-Präparate entwickelt.

### 3. Subkutane Applikation

Die subkutane Implantation von reinem kristallinem Testosteron in Form von Pellets findet in Großbritannien und Australien großen Zuspruch. Sie weist den Vorteil gleichmäßiger Serumspiegel über 6 – 8 Monate und die damit verbundene Freiheit von regelmäßigen intramuskulären Spritzen oder täglichen Tabletteneinnahmen auf. Darüber hinaus erübrigen sich zwischenzeitliche Kontrollen des Testosteron-Spiegels. Die Pellets werden in örtlicher Betäubung in das Unterhautfettgewebe der Bauchwand eingebracht und lösen sich unter gleichmäßiger Abgabe von Testosteron vollständig und rückstandslos auf. Ein Nachteil der Testosteron-Pellets ist der kleine Eingriff zur Implantation und die bei 3 – 4% der Patienten auftretenden lokalen Infektionen, die jedoch

meist spontan oder spätestens nach Gabe eines oralen Antibiotikums ausheilen. Aufgrund der langfristig gleichmäßigen Testosteron-Spiegel mit der damit verbundenen Ausgeglichenheit und Konstanz der Sexualfunktion stellen die Testosteron-Pellets derzeit die günstigste Form der Dauersubstitution dar, sind aber nicht allgemein in Deutschland verfügbar.

### 4. Transdermale Applikation

Die transdermale Applikation in Form von Testosteron-Pflastern imitiert die normale zirkadiane Rhythmik des Serum-Testosteron-Spiegels bei täglichem Pflasterwechsel am besten (Abb. 1). Das erste, seit über 10 Jahren bekannte Testosteron-Pflaster mußte skrotal getragen werden, da zur ausreichenden Substitution mehrere Milligramm von Testosteron durch die Haut transportiert werden müssen und die Skrotalhaut hier besondere Vorteile bietet (etwa 40mal höhere Aufnahme rate als am Unterarm).

Die skrotale Applikation erwies sich aber als nachteilig, da vermehrt Dihydrotestosteron (DHT) gebildet wird, das möglicherweise an der Entstehung von Prostatavergrößerungen beteiligt ist. Die Verschiebung des DHT-/Testosteron-Ver-

hältnisses wird daher als ungünstig bewertet.

Seit kurzem ist in den USA ein neues Testosteron-Pflaster im Handel, das diesen ungünstigen Effekt nicht birgt, da es mit Hilfe von Zusatzstoffen die Testosteron-Aufnahme durch die Haut steigert und daher auf den Schultern oder Hüften getragen werden kann. Allerdings scheinen die Aufnahme-verstärkenden Zusatzstoffe bei 10 – 15% der Anwender Hautallergien hervorzurufen. Bei täglicher Applikation von zwei Pflastern, die etwa 5 x 5 cm groß sind, lassen sich Testosteron-Serumspiegel im Normbereich erzielen, die sogar die physiologischen Tageschwankungen imitieren. Das neue, nicht-skrotale Testosteron-Pflaster wird noch in diesem Jahr im Rahmen von Studien speziellen Zentren in Deutschland zur Verfügung stehen, und danach wird sicherlich auch bald die allgemeine Zulassung angestrebt werden.

### 5. Weitere Entwicklungen

Neben den Testosteron-Pflastern und Testosteron-Pellets sind noch weitere Testosteron-Ester und Testosteron-Applikationsformen in Entwicklung, jedoch ist eine breite Anwendung noch nicht absehbar. Zur Substitution eines Androgenmangels ungeeignet ist Mesterolone, da es nicht über das gleiche Wirkspektrum wie Testosteron verfügt. Ebenso sind Testosteron-Propionat, 17 $\alpha$ -alkylierte Androgene und Testes-Extrakte nicht zur Behandlung des Testosteronmangels brauchbar (Tab. 1).

### Welches Präparat für welchen Patienten?

Die Wahl des geeigneten Präparates ist abhängig vom Lebensalter, der Aktivität und den persönlichen Vorlieben eines Patienten. Testosteron-Pellets sind insbesondere als langfristige Dauersubstitution beim jüngeren Mann mit Hypogonadismus ge-



eignet, da sie weitgehende Unabhängigkeit von Arztbesuchen und gleichmäßige Testosteron-Spiegel garantieren. Zur Induktion der Pubertät und beim älteren Mann werden kurzwirkende Testosteron-Ester (Undecanoat, Önanthat) und in Zukunft wahrscheinlich die Testosteron-Pflaster bevorzugt, da so auch schnell ein Auslaß möglich ist, wenn der spontane Pubertätsverlauf verfolgt werden soll oder ein suspekter Befund der Prostata vorliegt.

Die Dosierung orientiert sich am allgemeinen Wohlbefinden des Patienten, an Informationen über Koitus- und Rasurfrequenz, Libido und Erektionsvermögen. Zu Beginn einer Testosteron-Dauersubstitution ist die Bestimmung der Talspiegel zur Einstellung der Dosis oder Applikationsintervalle sinnvoll. Bei Patienten mit primärem Hypogonadismus gibt die Suppression des LH Auskunft über die biologische Aktivität der Androgene. Eine Normalisierung des LH wird allerdings nur mit den Testosteron-Pellets erreicht.

### Welche Kontrolluntersuchungen sind nötig?

Das Blutbild sollte zur Erkennung einer Polyglobulie ebenso wie die Blutfette einschließlich HDL-Cholesterin und die Leberfunktion anfänglich vierteljährlich, danach halbjährlich oder jährlich überprüft werden. Da Testosteron die Prostata stimuliert, sollte bei Männern über 50 Jahren vor Substitutionsbeginn und während der Testosteron-Gabe die Prostata-Größe kontrolliert werden und eine Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens erfolgen. Ein bereits bekanntes Prostatakarzinom stellt ebenso wie eine Polyglobulie und ein Schlafapnoe-Syndrom eine Kontraindikation dar. Besteht eine benigne Hyperplasie der Prostata, ist Vorsicht geboten. Idealerweise sollte vor Beginn der Testosteron-Gabe auch eine Messung der Knochendichte erfolgen, um mit einer

Geeignete Präparate		
● oral	Testosteron-Undecanoat	3 x 40 – 80 mg / Tag
● intramuskulär	Testosteron-Önanthat	250 mg alle 2 – 4 Wochen
● subkutan	kristallines Testosteron (in Deutschland nicht im Handel)	300 – 600 mg subkutan implantiert alle 6 – 9 Monate
● transkutan	nicht-skrotales Testosteron-Pflaster (in Deutschland nicht im Handel)	2 Pflaster täglich
Ungeeignete Präparate		
● oral	Mesterolone Methyltestosteron Fluoxymesteron	kein vollwertiger Testosteron-Ersatz hepatotoxisch hepatotoxisch
● intramuskulär	Testosteron-Propionat	zu kurze Wirkdauer
● intramuskulär/ subkutan	Testes-Extrakte	keine Wirkung

Tabelle 1: Präparate zur Therapie des Androgenmangels beim Mann. Die Dosierungsvorschläge entsprechen den gebräuchlichsten Dosen und können im Einzelfall hiervon abweichen.

weiteren Untersuchung 2 – 3 Jahre später zu überprüfen, ob die Entwicklung einer Osteoporose verhindert oder rückgängig gemacht werden konnte.

### Welche Nebenwirkungen können bei der Testosteron-Substitution auftreten?

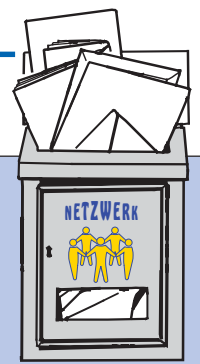
Testosteron, in substitutiven Dosen appliziert, ist ein sicheres Medikament ohne gefährliche Nebenwirkungen. Zu Beginn einer Testosteron-Therapie kann vorübergehend eine milde Akne auftreten, die Ausdruck der physiologischen Stimulation der Talgproduktion durch Testosteron ist. Auch eine leichte Gewichtszunahme von 1 – 2 kg ist normal und beruht auf einer leichten Zunahme des Flüssigkeitsbestandes sowie der Muskelaufbau-stimulierenden Wirkung von Testosteron. Leichte Leberfunktionsstörungen unter einer Testosteron-Therapie sind äußerst selten, schwere Lebererkrankungen werden bei Anwendung der oben empfohlenen Androgene praktisch nicht mehr beobachtet. Ein Diabetes mellitus wird durch Testosteron nicht verschlechtert.

Dr. med. F. Jockenhövel



### Glossar

- Anamnese – Krankengeschichte
- Androgene – männliche Sexualhormone
- benigne Hyperplasie – gutartige Vergrößerung
- FSH – follikelstimulierendes Hormon
- Hypogonadismus – Unterentwicklung und verminderte Funktion der Geschlechtsdrüsen
- Hypothalamus – unter dem Thalamus („Sehhügel“) liegender Teil des Zwischenhirns
- intramuskulär – in die Muskulatur, abgekürzt i. m.
- LH – luteinisierendes Hormon
- Libido – Geschlechtstrieb
- oral – über den Mund
- Osteoporose – krankhafter Abbau des Knochengewebes
- Pharmakokinetik – beschreibt die Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung eines Arzneimittels im Körper
- Polyglobulie – abnorme Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen
- Schlafapnoe – kurzdauernder Atemstillstand während des Schlafs
- Skrotum – Hodensack
- subkutan – unter die Haut, abgekürzt s. c.
- Suppression – Unterdrückung
- Testes – Hoden
- Testosteron – wichtigstes männliches Sexualhormon
- transdermal – durch die Haut hindurch
- zirkadian – über 24 Stunden



## Wovon hängt es (abgesehen vom Wachstumshormon) ab, wie groß ein Mensch wird? Welche Rolle spielt dabei das „Mitrauchen“?

Diese Frage, die uns von den Lesern immer wieder gestellt wird, beantwortet Ihnen Priv.-Doz. Dr. med. W. Kiess vom Medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde der Universität Gießen.



*Das Wachstum wird zunächst von genetischen Einflüssen bestimmt. Das bedeutet, daß die Kinder von großgewachsenen Eltern in der Regel wiederum groß sind bzw. als Erwachsene wieder groß sein werden.*

*Darüber hinaus gibt es eine große Zahl von Faktoren, die das Wachstum eines Kindes beeinflussen können, so zum Beispiel die Ernährung und die äußeren Bedingungen, unter denen das Kind aufwächst.*

*Heutzutage wird die Bevölkerung in Deutschland insgesamt eine größere Endgröße erreichen, als dies noch vor 100 oder 200 Jahren der Fall war. Hinter dieser Beobachtung steht eine Tatsache, die man den „säkularen Trend“ nennt. Dieser wird darauf zurückgeführt, daß Kinder heute besser ernährt und unter hygienisch günstigeren Bedingungen aufwachsen als früher.*

*Auch das Vorliegen von chronischen Krankheiten und die psychische Situation des Kindes können das Wachstum beeinflussen.*

*Einflüsse auf das Wachstum durch Passivrauchen sind bislang nicht untersucht und nicht genügend bekannt. Es ist aber vorstellbar, daß sich Passivrauchen negativ auf das Wachstum eines Kindes ausübt. Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft aktiv geraucht haben, erreichen zum Beispiel in der Regel ein geringeres Geburtsgewicht als Kinder von Nichtraucherinnen. Kinder*

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.

*von Raucherinnen beginnen ihr Wachstum demnach aus einem geringeren Anfangsgewicht heraus.*

*In Anbetracht der vielen Faktoren, die das Wachstum eines Kindes zusätzlich beeinflussen, ist ein einzelner Faktor wie das Rauchen sicher nicht allein für einen Kleinwuchs verantwortlich zu machen.*

*Eindeutig belegt – besonders durch großangelegte Studien in England in den 70er und 80er Jahren – ist dagegen, daß Passivrauchen die Gesundheit von Kindern durchaus und ganz allgemein beeinträchtigt: So ist das Auftreten von Lungenerkrankungen bei Kindern aus Haushalten, in denen geraucht wird, eindeutig erhöht gegenüber Kindern, die aus Nichtraucherfamilien stammen.*

## Patientin mit Diabetes insipidus sucht Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen

Als ich 20 Jahre alt war, stieg meine Trinkmenge ohne ersichtlichen Grund sehr plötzlich von 1 Liter pro Tag auf 5 – 6 Liter pro Tag an. Der Durst war unerträglich und trotz der hohen Trinkmenge kaum stillbar. Es konnte keine Diagnose gestellt werden.

Sechs Monate später wurde bei mir eine Zyste am Hypophysenstiel festgestellt, die operativ per Schädelöffnung entfernt wurde. Der Hypophysenstiel mußte dabei zu 70% entfernt werden.

Der Durst verschlimmerte sich extrem nach der Hypophysenoperation. Die Ärzte teilten mir mit, es handle sich dabei um die Erkrankung „Diabetes insipidus centralis“, bedingt durch ADH-Mangel bzw. Hypophysen-Hinterlappen-Insuf-

fizienz. Diese Krankheit würde nach solchen Operationen häufig auftreten und auch wieder nach gewisser Zeit verschwinden. Ich bekam das Medikament „Minirin“ als Nasenspray, was ich zur Zeit 2mal pro Tag benutze.

Inzwischen sind fast 3 Jahre seit der Operation vergangen; mein „Diabetes insipidus“ besteht noch immer und hat sich nicht gebessert. Trotz des „Minirins“ habe ich zeitweise große Probleme mit der Einstellung meines Wasserhaushaltes.

Zudem haben sich meine Nierenwerte (insbesondere die Clearance) sehr verschlechtert. Mich würde sehr interessieren, ob der Diabetes insipidus mit meiner schlechten Nierenfunktion (die vor der Krankheit noch in Ordnung war) zusammenhängt.

Ich suche dringend Kontakt zu Leuten, die auch schon längere Zeit an dieser Krankheit leiden, und würde gerne Erfahrungen austauschen.

Silke Gladbach  
Roermonder Straße 165a  
52525 Heinsberg-Karken

*Hier eine Kontaktadresse für Patienten mit Diabetes insipidus in Erlangen: Andrea Jalowski, Tel. 09131/440333.*

## Wie lange sind Hydrocortisonzäpfchen haltbar?

In der letzten Ausgabe der „Glandula“ (Nr. 4/96) berichteten Sie unter „Fragen an das Netzwerk“ über Hydrocortisonzäpfchen. Das habe ich als Betroffener gerne zur Kenntnis genommen. Mir wäre das eine willkommene Alternative zur

Notfallspritze. Nun hätte ich gerne noch gewußt, wie lange solche Zäpfchen haltbar sind (sie sollten für den seltenen Notfall möglichst lange haltbar sein), und ob der Herstellung durch den Apotheker immer getraut werden kann. Es handelt sich ja um Zäpfchen in Notfallsituationen, wo absoluter Verlaß auf die Wirksamkeit bestehen muß. Zwei Gespräche mit Apothekern waren für mich nicht gerade vertrauensfördernd.

B. M.

*Hydrocortisonzäpfchen können ohne größere Probleme vom Apotheker hergestellt werden. Im Gegensatz zu industriell hergestellten Zäpfchen, deren Haltbarkeit mit 5 Jahren angegeben wird, müssen die Hydrocortisonzäpfchen vom Apotheker noch „in Handarbeit“ hergestellt werden. Sie sind deshalb nicht – wie industrielle Präparate – verblistert. „Verblistert“ bedeutet in eine Schutzhülle eingeschweißt und damit wesentlich besser gegen äußere Einflüsse geschützt.*

*Bei Befragung von mehreren Klinikapothekern erhielten wir deshalb die Auskunft, daß von einer sicheren Wirkung der Hydrocortisonzäpfchen in einem einjährigen Zeitraum ausgegangen werden kann – Voraussetzung ist die korrekte Lagerung der Zäpfchen im Kühlschrank.*

I. H.

## Warum keine splitterfrei zu öffnenden Ampullen?

Mein Sohn Carsten muß sich in der Woche zweimal Primogonyl-1000 subkutan spritzen. Das bedeutet für ihn, jeweils 2 Ampullen mit Lösungsmittel und 2 Ampullen mit Hormon mit dem Sägemesser öffnen zu müssen. Dies ist sehr schwierig. Die Ampullen haben keine Kerbe zum leichten Abbrechen wie andere Ampullen. Da das Glas immer splittert, habe ich Angst, daß Carsten mit der Spritze auch kleinste Splitter mit aufzieht. Ich habe über dieses Problem schon mit der Firma Schering in Berlin gesprochen, die sehr erstaunt darüber war, daß ihre Ampullen noch nach der „altertümlichen“ Methode, d.h. nicht mit Kerbe, zu

öffnen sind. Das Argument, daß dieses Medikament schon so lange auf dem Markt ist, hilft uns nicht weiter. Vielleicht gibt es auch andere Patienten, die dasselbe Problem haben.

U. P.

*Das Netzwerk wird die Firma Schering noch einmal um eine offizielle Stellungnahme bitten.*

## Adrenoleukodystrophie und Adrenomyeloneuropathie auch bei Frauen?

Dankbar habe ich zur Kenntnis genommen, daß mein Leserbrief in der letzten Glandula veröffentlicht (Eine seltene Kombination: M. Addison und Fettstoffwechselstörung) und sogar kommentiert wurde.

Den Kommentar finde ich sehr gut, möchte aber bemerken, daß beim Lesen des Kommentars der Eindruck entstehen könnte, daß von dieser Krankheit (Adrenomyeloneuropathie) nur Männer betroffen werden. Ich weiß aber, daß auch Frauen daran erkranken können, in der Regel mit milderer Symptomatik, doch gibt es auch Frauen, die kaum bzw. nicht mehr laufen können.

B. M.

*Vielen Dank für Ihre Information. In meiner Praxis habe ich noch nie eine Patientin mit Morbus Addison aufgrund einer Adrenoleukodystrophie (kindliche, zerebrale Form) oder Adrenomyeloneuropathie gesehen.*

J. H.

### Erratum:

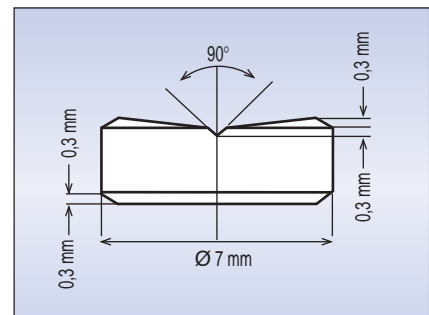
In Glandula 4/96 ist uns im Buchtipp ein Fehler unterlaufen, den wir gerne berichtigen möchten. Das Buch „Menü Medizin – Endokrinologie“ kostet nicht 18,- DM, sondern 28,- DM. Wir bitten um Entschuldigung!

## Aus der Industrie:

### Verbesserte Teilbarkeit der 10-mg-Hydrocortison-Tabletten

Auf Anregung unserer Leser haben wir bei verschiedenen Pharmafirmen nachgefragt, ob sich die Teilbarkeit der 10-mg-Hydrocortison-Tabletten nicht verbessern läßt. Die Firma Jenapharm schreibt uns dazu:

Nach mehreren Tests ist die Entscheidung für die abgebildete Variante gefallen.



Wie Sie sehen, verläuft die Oberseite der Tablette zur Bruchkerbe hin abfallend. Legt man die Tablette nun mit dem „Gesicht“ auf eine harte Unterlage, kann man durch leichten Druck auf die eigentliche Rückseite zwei gleichförmige Tablettenhälften erhalten. Die Härte der Tablettenmasse wird beim Tablettiervorgang so eingestellt, daß die Tablette nicht schon im Blister zerfällt und sich andererseits noch durch exakten Fingerdruck exakt teilen läßt.

Das neue Tablettendesign wird voraussichtlich Mitte des Jahres in die Produktion überführt.

### Kurz vor Redaktionsschluß erreichte uns folgende Nachricht:

Im Raum Köln soll eine Selbsthilfegruppe für Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenenerkrankungen und ihre Angehörige aufgebaut werden. Interessenten wenden sich bitte an das Netzwerk.