

GLANDULA



Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

NETZWERK

6/97



**Strahlentherapie bei
Hypophysentumoren –
Was ist möglich, was ist sinnvoll?**



Leitartikel

Seelische Probleme bei Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen und ihre Bewältigung

Online

Übersicht über die praktizierenden Endokrinologen in Deutschland im Internet

Als Patient in der Neurochirurgie

Behandlung hormonaktiver Hypophysenadenome in der Neurochirurgischen Uniklinik Hamburg

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

wenn diese nunmehr 6. Ausgabe der Glandula erscheint, hat der 1. Deutsche Hypophysen-Nebennierentag in Herzogenaurach bei Erlangen bereits begonnen. Mit viel Engagement und großem Einsatz haben das Netzwerk und seine Mitglieder die Tagung vorbereitet. In der nächsten Ausgabe der Glandula werden wir über die Ergebnisse ausführlich berichten. Stellvertretend für die vielen fleißigen Hände möchte ich insbesondere Frau Annegret Hager erwähnen. Frau Hager ist den meisten Mitgliedern des Netzwerkes gut bekannt. In ihrem Büro laufen alle Fäden zusammen; gemeinsam mit unserer Schatzmeisterin Frau Maria Ostmeier und dem 2. Vorsitzenden Herrn Georg Kessner „regiert“ sie das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen mit straffer Hand, aber dennoch flexibel.

In der vorliegenden Ausgabe der Glandula packt das Netzwerk ein heißes Thema an, das in der letzten Zeit sehr kontrovers diskutiert wird. Es geht um die Bestrahlung von Hypophysenadenomen. Hypophysenadenome sind meist gutartig, sie können aber nach einer Operation wieder lokal weiterwachsen, wenn postoperativ ein Rest verblieben ist. In vielen Fällen wird deshalb nach der Operation eine Bestrahlung durchgeführt. In den letzten Jahren wurden zusätzlich zu den bisherigen konventionellen Bestrahlungsformen neue Methoden, nämlich die Radiochirurgie mit ihren verschiedenen Varianten, entwickelt. Nur wenige Fachleute überblicken die vielfältigen Methoden und Möglichkeiten, und das Netzwerk erreichen immer wieder Anfragen zu den verschiedenen Therapieformen. Neben jahrelang bewährten Verfahren gibt es neue, erst in Erprobung befindliche Methoden. Vielfach sind die Zahl der damit behandelten Patienten und insbesondere die Langzeiterfahrungen noch nicht ausreichend, um eine allgemeine Beurteilung abzugeben.



Das Netzwerk hat verschiedene Experten zu den bestehenden Möglichkeiten der Strahlentherapie befragt und beleuchtet in dieser Ausgabe die Bestrahlungsmöglichkeiten von verschiedenen Seiten. Der Leser kann sich so ein eigenes Bild machen. Die Entscheidung, welche Therapieform im Einzelfall am günstigsten ist, kann jedoch nur der behandelnde Spezialist zusammen mit dem Patienten treffen.

Für die Anwendung der Radiochirurgie am Patienten ist zu fordern, daß das Team, in dem entsprechend ausgebildete Neurochirurgen, Strahlentherapeuten und Neuroradiologen tätig sind, zusammen mit Physikern die Qualität und Quantität der Bestrahlung regelmäßig überwachen. In einem Hypophysenzentrum wird der Spezialist, vielfach ein Endokrinologe, und das Team mit dem Patienten die therapeutischen Möglichkeiten besprechen und für den Einzelfall mit dem Patienten die richtige Entscheidung treffen.

Herzlichst
Ihr

Johannes Hensen
Johannes Hensen

NETZWERK



Leitartikel

Seelische Probleme bei Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen und ihre Bewältigung 5

Publik

Ihre neue Ansprechpartnerin beim Netzwerk:
Frau Annegret Hager 7

Familienausflug ins Herzogtum Coburg 7

Wahl des Vorstands 8

Neues aus der Forschung

Ist Übergewicht genetisch bedingt? 9

Als Patient in der Neurochirurgie

Behandlung hormonaktiver Hypophysenadenome
in der Neurochirurgischen Universitätsklinik
Hamburg 12

Strahlentherapie

Stellenwert der Strahlentherapie bei der
Behandlung von Hypophysentumoren 16

Die externe Radiotherapie von Hypophysen-
adenomen („konventionelle Radiotherapie“) 19

Radiochirurgie: Prinzipien, Möglichkeiten
und Einsatzgebiete 21

Radiochirurgie mit dem Gamma-Knife 22

Behandlung mit einem modifizierten
Linearbeschleuniger (LINAC) 24

Leserbriefe 28



8

Familienausflug
ins Herzogtum
Coburg

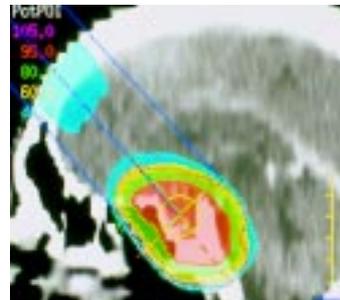
12

Transnasale
Tumorentfernung mit
einem speziellen
Spülsaugsystem



18

Dank der
computergestützten
Bestrahlungsplanung
wird die Strahlendosis
maximal auf den
Tumor konzentriert



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
Ständige Mitarbeit: Annegret Hager, 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 0 91 31/60 18 81, Telefax 0 91 31/60 33 42

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

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

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

ISSN 0948-0943



Das GLANDULA-Titelbild stammt von der Aquarellmalerin Gisela Wirth aus Gräfelfing bei München. Seit zwanzig Jahren malt sie vorwiegend Landschafts- und Blumenmotive, die bereits in zahlreichen Ausstellungen zu sehen waren.

Seelische Probleme bei Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen und ihre Bewältigung

Im Zusammenhang mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen können seelische Probleme aus verschiedenen Gründen auftreten.

Zum einen können hormonelle Erkrankungen selbst zu seelischen Veränderungen führen. So kommt es z.B. bei der Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) zu Hyperaktivität, Unruhe, emotionaler Labilität und Nervosität. Die Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) kann Müdigkeit, Lethargie und eine herabgesetzte Libido zur Folge haben.

Beim Fehlen von Nebennierenhormonen klagen die Patienten über zunehmende Müdigkeit sowie Antriebsarmut. Bei einer Prolaktin-Überproduktion kann z.B. ebenfalls die Libido (sexuelles Verlangen) herabgesetzt sein.

Ein Überschuß an dem Hormon Cortison (Morbus Cushing) kann zu euphorischen Stimmungen bis zu Psychosen führen. Ein Mangel an Wachstumshormonen kann verminderte Energie, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen und eine Reduktion der Leistungsfähigkeit bewirken. Mangel an männlichen oder weiblichen Hormonen können z.B. zu Antriebsarmut oder zu den typischen Wechseljahresbeschwerden führen.

Bei allen Hormonstörungen kann es zu depressiven Verstimmungen kommen. Auch äußerliche Veränderungen der Patienten, z.B. durch Minderwuchs bei Wachstumshormonmangel, Übergewicht und Vollmondgesicht bei Morbus Cushing, vergrößerte Gesichtszüge bei Akromegalie, können psychische Folgen nach sich ziehen.

Zum anderen kann aber auch die Diagnosestellung einer Hypophysen-

oder Nebennierenerkrankung als schwerwiegendes Lebensereignis psychische Probleme auslösen. Eine Krankheit bedeutet nicht nur eine Störung des körperlich-seelischen Gleichgewichts, sondern auch den Verlust von Möglichkeiten und Fähigkeiten.

Darüber hinaus sind Drüsenerkrankungen für viele Patienten etwas ganz Unbekanntes, von dem sie noch nie vorher gehört haben. Tatsächlich sind Hypophysenerkrankungen im Vergleich z.B. zu Herzinfarkten oder Diabetes mellitus sehr selten.

Wozu führt also so ein kritisches Lebensereignis? Es kann nicht mit einer normalen Alltagsreaktion oder einem automatisierten Verhalten beantwortet werden. Es kommt zu bestimmten Bewältigungsformen (Coping), die sowohl aus verhaltensorientierten als auch intrapsychischen kognitiven Anstrengungen und Leistungen bestehen. Damit ist es möglich, mit umweltbedingten und internen Anforderungen sowie den zwischen ihnen bestehenden Konflikten fertig zu werden.

Welche Arten von Bewältigungsmöglichkeiten gibt es?

Patienten, bei denen eine Hypophysenerkrankung diagnostiziert wurde, reagieren darauf häufig mit folgendem Verhalten:

1. *Passives Hinnehmen*

„Ich muß es nehmen, wie es kommt.“



Dr. med. Jutta Hensen, Fachärztin für Allgemeinmedizin – Psychotherapie in Erlangen

2. *Nachgrübeln*

Die Gedanken kreisen um die Krankheit, ständiges Nachdenken, ohne einen Abschluß zu finden.

3. *Selbstkritik*

Die Person sieht die Krankheit durch eigene Fehler verursacht, schätzt die eigenen Fähigkeiten zu ihrer Bewältigung gering ein.

4. *Niedergeschlagenheit und Flucht*

Fernbleiben von der Behandlung, Ausweichen vor einem schwierigen Aufklärungsgespräch, sich der Krankheit ohne weitere Hoffnung ergeben.

5. *Schuldabwehr*

Verzweifeltes Suchen nach einer äußeren Ursache, so zum Beispiel: „Weil mein Partner sich von mir getrennt hat, bin ich krank geworden.“

6. *Wahrnehmungsabwehr*

Angst und Gedanken an die Krankheit schiebe ich lieber weg und verdränge sie.

7. *Selbstmitleid und Wunschdenken*

Eine passiv-leidende Handlung schließt Initiativen oder Beiträge der Person zur Linderung aus, sie werden nur von außen erwartet.

8. *Körperliche Reaktionen*

Die Problemsituation löst häufig vegetative Beschwerden aus, z.B. Kopfschmerzen, Magenschmerzen oder Schweißausbrüche („Wenn ich an die Operation denke, bin ich gleich schweißgebadet“).

9. Genußmittel- und Medikamentenkonsument

Die aufgeführten Verhaltensweisen sind nicht so günstig für eine gelungene Bewältigung. Sie können dazu führen, daß ein Mensch sich nicht nur körperlich, sondern auch seelisch krank fühlt und somit auch mehr Beschwerden hat.

Aber es gibt auch hilfreiche Strategien, die Krankheit effektiv zu bewältigen. Richtig verstandene Krankheitsbewältigung hat viel mit Selbsthilfe und Selbstverantwortung zu tun.

Viele Patienten sind so betroffen von ihrer Krankheit und von der Maschinerie des Medizinbetriebs „erschlagen“, daß sie ihre eigene Verantwortung abgeben. Ein mündiger Patient, der sich über seine Krankheit informiert hat und eigene Anstrengungen unternimmt, wird sich besser fühlen als jemand, der jede Verantwortung abgibt und „blind gehorcht“, sich aber nachher um so mehr darüber ärgert. Dabei geht es nicht um Mißtrauen und Verunsicherung im Umgang mit dem Medizinsystem, sondern um die Verantwortung für die eigene Gesundheit.

Für das Gelingen der Krankheitsbewältigung sind folgende günstige Bewältigungsstrategien zu empfehlen:

1. Suche nach Erfolg auf anderen Gebieten

Beispielweise Engagement im Beruf, stolz sein auf eigene Leistungen.

2. Positive Umdeutung

„Ich habe heute viel mehr Zeit durch meine Krankheit, das ist gut für mich. Die Krankheit hat mir den Weg gewiesen, die wahren Werte des Lebens zu verstehen.“

3. Orientierung an ideellen Werten und Normen

Beispiel: „In meinem Glauben finde ich die Kraft, mein Leid durchzustehen.“

4. Logische Analyse

Suche nach Handlungsmöglichkeiten und adäquaten Verhaltensweisen zur Lösung des Problems.

5. Zielgerichtete Handlung

Neuordnung der persönlichen Lebensumstände im Krankheitsumfeld, z.B. Beruf wechseln, Expertenmeinungen einholen.

6. Aggression abbauen

Gestaute Aggressionen ausdrücken, Wut, Ärger äußern.

7. Emotionale Entlastung und Galgenhumor

Über Gefühle sprechen, Trauer, Angst, Verzweiflung und Nieder geschlagenheit ausdrücken.

8. Aktives Anpassen

Durch konkretes Handeln, z.B. körperliches Training und Umstellung der Ernährung, Verantwortung für die eigene Gesundheit übernehmen.

Als Beispiel für ein gelungenes Bewältigungsverhalten, möchte ich Ihnen die Geschichte meines Patienten Hubert M. schildern:

Der 48jährige Hubert M. ist verheiratet und hat 3 Kinder im Alter von 13, 9 und 6 Jahren. Er erkrankte an einem Morbus Cushing.

Bezüglich der psychischen Symptomatik berichtete die Ehefrau, daß der Patient zunächst sehr guter Stimmung gewesen sei. Er habe sehr viel unternommen, vermehrt Geld ausgegeben und kaum noch geschlafen. Dann habe er zum Teil wirres Zeug geredet. Er selbst berichtete über akustische Halluzinationen in Form

von dialogisierenden, kommentierenden Stimmen und über eine Vielzahl sich zum Teil wiederholender Gedanken.

Im Verlauf der Behandlung des Morbus Cushing kam es zu einem Rückgang dieser psychotischen Symptome.

Nachdem der Patient sich seiner in der akuten Krankheitsphase aufgetretenen psychischen Veränderungen bewußt geworden war, entwickelte sich bei ihm eine reaktive Depression mit Selbstvorwürfen und Schuldgefühlen.

Durch die Hilfe seiner Selbsthilfegruppe für Hypophysenerkrankte und durch eine stützende psychotherapeutische Behandlung konnte der Patient aus der Krise herausfinden. Er informierte sich unter anderem in der Selbsthilfegruppe über seine Erkrankung, sah die Krankheit als Lebenswende, orientierte sich mehr im geistigen Bereich und suchte aktiv nach sozialer Unterstützung, insbesondere bei seiner Ehefrau und bei seinen Freunden.

Es zeigte sich hier also ein vielfältiges Bewältigungsmuster, welches sich auch durchaus günstig auf den Verlauf der Krankheit auswirkte.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß es sowohl günstige als auch ungünstige Bewältigungsstrategien gibt. Wesentlich dabei ist, daß sich die Art und Effizienz dieses „Coping“ auf den Verlauf der Erkrankung auswirkt. Hilfe kann die Selbsthilfegruppe oder auch eine psychotherapeutische Behandlung geben.

Dr. med. Jutta Hensen

Weiterführende Literatur:

Leiberich, P.: *Coping – die Kraft, die aus der Krise kommt. Memorandum Nummer 77, Institut für Psychologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg 6/1992*

Psychische Bewältigung als Thema einer Fachtagung

Auf der 79. Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Endokrinologie, die vom 11. bis 14. Juni in Minneapolis/Minnesota stattfand, wurde zum ersten Mal eine „Meet the Professor“-Sitzung abgehalten, in der die Patienten sich mit ihren Fragen direkt an die Fachmediziner wenden konnten. Diese von der Selbsthilfegruppe „The Pituitary Tumor Network Association“ (PTNA, vergleichbar mit unserem Netzwerk) gesponserte bzw. gestaltete Veranstaltung beschäftigte sich mit dem Thema „Emotionale und sexuelle Aspekte von Hypophysenerkrankungen.“

In dieser Sitzung wurde deutlich, daß Patienten mit Hypophyseninsuffizienz bzw. mit Hypophysentumoren häufig eine Apathie entwickeln, die sich in Interesselosigkeit, Mangel an Motivation und Antrieb äußert. Die Betroffenen wirken depressiv, klagen aber vielfach nicht darüber, weil es ihnen gar nichts ausmacht. Meist müssen diesen Patienten die Beschwerden geradezu „aus der Nase gezogen werden“. Die Interesselosigkeit, die Abnahme von Emotionen und das Kraftloswerden werden dem Arzt oft von den Angehörigen geschildert. Denn diese psychischen Veränderungen des Hypophysenkranken belasten die Familie erheblich, häufig sind sie auch der Grund für eine Scheidung. Bei einem hohen Prozentsatz der Patienten kommt es zu Persönlichkeitsveränderungen, wobei diese mit der Tumorgroße zu korrelieren scheinen.

Robert Knutzen, der Vorsitzende der PTNA, wies darauf hin, daß insbesondere die sexuellen Probleme für die Patienten eine enorme Belastung sind. Dabei spielen nicht nur die durch die Erkrankung bedingten mechanischen Behinderungen eine Rolle, sondern vor allem die psychischen Probleme, die sich zwangsläufig negativ auf das Familienleben und den Umgang mit anderen Menschen auswirken.

Wichtig für die Betroffenen ist es, diese Probleme im Rahmen einer positiven Bewältigungsstrategie aktiv anzugehen. Das bedeutet: Sprechen Sie über Ihre Probleme mit Ihrer Familie, Ihrem Arzt oder anderen Betroffenen, z.B. in einer Selbsthilfegruppe, und nehmen Sie gegebenenfalls Kontakt zu einem Psychotherapeuten auf.

Ihre neue Ansprechpartnerin beim Netzwerk: Frau Annegret Hager

Diejenigen von Ihnen, die im Lauf des Sommers telefonisch oder schriftlich Kontakt zum Netzwerk aufgenommen haben, kennen sie ja bereits – Frau Hager, die sich seit Ende Mai um alle Anliegen unserer Mitglieder kümmert. Sie ist die Nachfolgerin von Frau Kanters, die aus privaten Gründen ausgeschieden ist.



Frau Hager absolvierte ihr Studium der Ökotrophologie (Haushalts- und Ernährungswissenschaften) an den Universitäten in Freising-Weihenstephan und Giessen. Nach ihrer Ausbildung hat sie verschiedene Gesundheitskurse für Krankenkassen geleitet und als Verbraucherberaterin bei der Ökologischen Verbraucherberatung e.V. in Nürnberg ein EU-finanziertes Projekt umgesetzt. Derzeit ist sie dort 1. Vorsitzende.

Von Juni 1995 bis Mai 1996 war Frau Hager bereits für das Netzwerk tätig. Nach der einjährigen Pause, die sie für ihre berufliche Weiterbildung nutzte, ist sie nun als Projektbeauftragte bei Professor Hensen unter anderem auch für das Netzwerk zuständig und kümmert sich um telefonische Anfragen, e-mails und andere Korrespondenz, Verwaltung sowie Organisation und Koordination von Veranstaltungen.

Sie können Frau Hager und damit das Netzwerk auf verschiedenen Wegen erreichen:



Per Brief:

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



Per Telefon:

09131/85 6102 (täglich außer mittwochs von 13.00–16.00 Uhr)



Per Fax:

09131/85 3320



Per e-mail:

elnetzwerk@med1.med.uni-erlangen.de

Familienausflug ins Herzogtum Coburg



Mit der Bimmelbahn ging es hinauf zur „Fränkischen Krone“, der Veste Coburg.

Zwölf Netzwerk-Mitglieder bzw. Familienangehörige nahmen am diesjährigen Ausflug teil. Am letzten Samstag im Mai ging die Zugfahrt (ab Nürnberg, Erlangen, Bamberg) in das rund eine Stunde entfernt gelegene (frühere) Herzogtum Coburg mit seinen etwa 40 000 Einwohnern.

Nach der freundlichen Begrüßung durch den Organisator der Fahrt am Bahnhof Coburg führte uns zunächst ein gemütlicher Fußmarsch durch die Fußgängerzone in die Altstadt zum Marktplatz. Hier konnten wir den Wochenmarkt miterleben, auf dem Bauern, Gemüsehändler und Gärtner aus dem Umland ihre Produkte anbieten – unter den strengen Augen des Coburger Prinzen Albert (Prinzgemahl der Queen Viktoria von England), dessen Denkmal in der Mitte des Platzes steht.

Das Flair der einstigen Residenzstadt mit ihren vielen prächtigen Bauten aus der herzoglichen Zeit, ihren Bürger- und Fachwerkhäusern ist zu Fuß am besten zu erkunden. Als kunsthistorische Rarität sei hier der „Coburger Erker“ erwähnt, den man am Stadthaus und dem gegenüberliegenden Rathaus bestaunen kann. Beim Stehimbiss stärkte sich die Netzwerk-Truppe mit einer der berühmten Coburger Bratwürste, die über Kiefernzapfen gegrillt werden. In der nahen Hofbäckerei deckten sich einige von uns mit süßen „Coburger Schmätzchen“ ein.

Anschließend stand eine Führung durch das Schloß Ehrenburg, dessen Baustil von der englischen Gotik geprägt ist, auf dem Programm. Hier nächtigten unter anderem die Queen Viktoria und Kaiser Karl V. Geradezu überwältigt ist man beim Rundgang von den zahlreichen Prunkräumen, in denen alte Gemälde, Wandteppiche,

kunstvolle Möbel und Deckenstuckarbeiten zu bewundern sind. Auch bekommt man einen Einblick in die geschickte „Heiratspolitik“ der Coburger Herzöge, die von Rumänien, Bulgarien, Rußland, England, Belgien und Portugal bis nach Brasilien reichte.

Mit einer Bimmelbahnfahrt ging es dann hinauf zur „Fränkischen Krone“, der Veste Coburg, einer der größten und schönsten mittelalterlichen Burgen Deutschlands aus dem 11. Jahrhundert. Bei Sonnenschein und kräftigem Wind hatten wir von den Zinnen der Burg eine prächtige Aussicht auf das Coburger Land, den Thüringer Wald und das

Maintal bis hin zur weit entfernten Rhön.

Nach der Mittagsrast im Biergarten der Burgschänke schlenderten wir frisch gestärkt durch den weiträumigen Hofgarten, einen eher englisch anmutenden Landschaftspark, über den Schloßplatz mit dem Landestheater hinab zur Altstadt.

Die Kaffeepause beim Kongreßhaus Rosengarten bildete den gelungenen Abschluß eines sonnenreichen, schönen Tages. Mit etwas müden Beinen ging es am Abend dann zurück in die heimatlichen Gefilde.

Georg Kessner

Gesprächsgruppe für Patienten mit Diabetes insipidus

Zur Gründung einer Gesprächsgruppe suche ich Kontakt zu Betroffenen, die ebenfalls an einem Diabetes insipidus leiden. Geplant sind regelmäßige Treffen sowie ein schriftlicher und/oder telefonischer Gedankenaustausch. Bitte melden Sie sich bei:

Michael Weihrauch, Rathausplatz 4, 76744 Wörth am Rhein
Tel./Fax: 072 71/65 46

Anmerkung der Redaktion: Sie können sich zwecks Koordinierung auch an die Netzwerkbeauftragte für Patienten mit Diabetes insipidus wenden: Andrea Jalowski, Kosbacher Weg 6, 91056 Erlangen, Tel. 091 31/44 03 33.

Wahl des Vorstands auf der Mitgliederversammlung am 17. Juli 1997

Herr Georg Kessner wurde einstimmig zum Vorsitzenden der Patientengruppe, Herr Professor Dr. med. Johannes Hensen zum Vorsitzenden des wissenschaftlichen Beirats des Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. gewählt.

Schatzmeisterin ist Frau Maria Ostmeier, Schriftführerin Frau Andrea Jalowski. Als weiteres Vorstandsmitglied wurde Herr Dr. med. Igor Harsch gewählt.

Ist Übergewicht genetisch bedingt?

Über das „Sättigungshormon“ Leptin wurde in der *Glandula* bereits berichtet. Leptin ist ein Produkt des *ob-Gens* (ob ist die Abkürzung des englischen Wortes „obesity“ = Übergewicht). So geht beim Menschen Übergewicht auch mit einer Leptinerhöhung einher. Es lag insofern auf der Hand, zu überprüfen, ob bei Übergewichtigen nicht etwa Mutationen des *ob-Gens* vorliegen. Unabhängig voneinander überprüften diese Hypothese eine amerikanische und eine japanische Studiengruppe. Dabei untersuchte die amerikanische Gruppe bei 105 übergewichtigen Personen, die japanische Gruppe bei 34 übergewichtigen Japanern, 75 übergewichtigen Diabetikern sowie 40 normgewichtigen Diabetikern Blut auf Mutationen des *ob-Gens*. Von beiden Gruppen wurde als Untersuchungstechnik die SSCP (single-strand conformational polymorphism) eingesetzt. Es handelt sich hierbei um ein Verfahren zum Nachweis von Mutationen. Zunutze macht man sich dabei, daß mutierte Abschnitte des Gens, die

hier von Interesse sind (sog. Exons), in einem elektrischen Feld ein anderes Wanderungsverhalten zeigen als nichtmutierte Abschnitte.

Von beiden Gruppen konnte bei den untersuchten Personen in keinem der Abschnitte des *ob-Gens* Mutationen nachgewiesen werden.

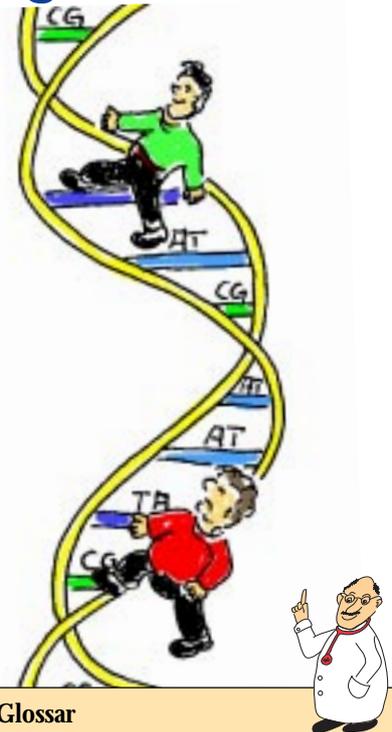
Fazit: Nicht nur als selbst von erfolglosen Diäten genervten Übergewichtigen, sondern auch als Arzt beim Betrachten so mancher Stammbäume mit sich seit Generationen durch Familien ziehendem Übergewicht beschleicht einen das Gefühl, daß die Neigung zum Übergewicht in den Genen festgeschrieben ist – im *ob-Gen* allerdings nicht!

I. H.

Zitiert aus:

1. Maffei, M., Stoffel, M., Barone, M., et al.: *Absence of mutations in the human ob-gene in obese/diabetic subjects. Diabetes 45 (1996) 679-682*

2. Niki, T., Mori, H., Tamori, Y., et al.: *Human obese gene: molecular screening in Japanese and Asian Indian NIDDM patients associated with obesity. Diabetes 45 (1996) 675-678*



Glossar

Exon – Bereich im genetischen Material (DNA), der die Information für eine bestimmte Aminosäuresequenz enthält

Gen – Erbanlage, Erbinheit, die die Information für ein Genprodukt (z.B. Eiweißmolekül) enthält

Leptin – von griechisch leptos = mager; Sättigungshormon

Mutation – Veränderung des genetischen Materials einer Zelle

41. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie



Auch beim 41. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie Anfang Mai 1997 in Lübeck war das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Erlangen mit einem Informationsstand vertreten. Hier fanden die druckfrische Ausgabe 5 der *Glandula* neben unseren neun Patientenbroschüren und dem Patientenratgeber, der bereits in der 4. Auflage erschienen ist, zahlreiche Interessenten.

Georg Kessner

In Lübeck warben Frau A. Jalowski und Herr G. Kessner vom Vorstand fleißig für den vom Netzwerk Erlangen geplanten und organisierten 1. Deutschen Hypophysen- und Nebennieren-Tag für Betroffene, der vom 10. bis 12. Oktober 1997 in Herzogenaurach stattfindet.

Regionalgruppen in Deutschland

Folgende Tabelle enthält die Adressen der Ansprechpartner von bereits bestehenden Gesprächsgruppen sowie die Anschriften von Betroffenen, die eine neue Regionalgruppe gründen möchten (mit * gekennzeichnet).

Ansprechpartner	Gruppe bzw. Erkrankung
Ines Adam Wilthener Straße 12a 01904 Neukirch/Lausitz	Gesprächsgruppe Raum Sachsen Selbsthilfe Sachsen e.V.
Marianne Possehl* Schwäbische Straße 12 10781 Berlin	Morbus Addison
Arnhold Hunger* Sprungweg 67 26209 Hatten-Bümmerstede	Gesprächsgruppe Oldenburg
Martin Hesse* Grotkoppelweg 12 22453 Hamburg	Elterninitiative Kleinwuchs
Bernd Zombetzki Irisweg 61 30961 Isernhagen	Gesprächsgruppe Raum Hannover
Bernd Solbach Antoniusstraße 10 45359 Essen	Gesprächsgruppe Herne Selbsthilfe bei Hypophysenerkrankungen e.V.
Andrea Coban* Mühlenfeld 5 57080 Siegen	Gesprächsgruppe Prolaktinom
N.N. c/o Praxis Drs. Deuß u. Kaulen* Weißhausstraße 28 50939 Köln	Gesprächsgruppe Köln
Notburga Dietrich* Gronauer Straße 22 60385 Frankfurt	Gesprächsgruppe Frankfurt
Adelheid Gnilka Scharhofer Straße 12 68307 Mannheim	Gesprächsgruppe Heidelberg Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen
Gerhard Fritsch Löwestraße 16 86368 Gersthofen	Gesprächsgruppe Augsburg
Andrea Jalowski Kosbacher Weg 6 91056 Erlangen	Ansprechpartnerin des Netzwerks für Diabetes insipidus

Elterninitiative Wachstumshormon

Diese Initiative, die 1996 im Raum Stuttgart gegründet wurde, besteht mittlerweile aus etwa 70 Familien. In jeder Familie lebt mindestens ein Kind, das mit Wachstumshormon behandelt wird oder bei dem eine solche Behandlung geplant ist.

Die Gruppe trifft sich regelmäßig zum Erfahrungsaustausch. Betroffene haben u.a. die Möglichkeit, auch schon vor Therapiebeginn die verschiedenen Applikationssysteme kennenzulernen.

Die Elterninitiative agiert unter dem Dach des Bundesverbandes kleinwüchsiger Menschen und ihrer Familien e. V. und stellt auf Wunsch eine Reihe von Informationsschriften zur Verfügung.

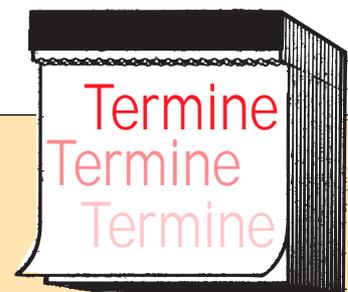
Interessierte wenden sich bitte an:

Marion Mierzowski
Riedstraße 70
71634 Ludwigsburg
Tel. und Fax: 0 71 41/3 63 49

Termine für die Netzwerk-Treffen in Erlangen

- 04. November 1997
- 16. Dezember 1997
- 27. Januar 1998
- 10. März 1998 (ordentliche Mitgliederversammlung!)
- 21. April 1998

Wir treffen uns jeweils um 18.00 Uhr im Ärztekasino der Medizinischen Klinik I, Krankenhausstraße 12. Alle Interessierten sind herzlich eingeladen!



Neue Angebote auf den www-Seiten des Netzwerks

Seit der letzten Glandula-Ausgabe hat sich auf unseren Internet-Seiten einiges getan:



So einfach finden Sie die in Ihrer Nähe ansässigen Endokrinologen: Nach Anklicken der Region auf der Deutschlandkarte (a) und Anklicken des Ortes im angezeigten Bundesland (b) erscheint die Auflistung der Endokrinologen (c). Durch Anklicken des Namens in der Liste rufen Sie die Homepage auf (d).

1 Auf der Homepage Endokrinologie und Stoffwechsel ist eine **Übersicht über die praktizierenden Endokrinologen in Deutschland** abrufbar. Betroffene Patienten, die sich über die in ihrer unmittelbaren Umgebung ansässigen Fachärzte informieren wollen, können sich die Liste durch Anklicken des gewünschten Ortes auf der Deutschlandkarte bzw.

Karte des Bundeslandes anzeigen lassen. Viele der aufgelisteten Spezialisten sind mittlerweile durch eine eigene Homepage vertreten, auf der die wichtigsten für den Patienten interessanten Informationen stehen, wie Adresse, Telefonnummer, e-mail, und Spezialgebiet.

Auch andere Suchkriterien sind möglich (Name, Postleitzahl, Spezialgebiete etc.). Die Liste wird ständig erweitert und aktualisiert. Schauen Sie doch mal rein, vielleicht hat Ihr behandelnder Endokrinologe auch schon eine Homepage!

2 Der „**Netzwerk-Shop**“ wurde eröffnet. Aktuelles „Angebot“ ist eine – in Kürze – erscheinende VHS-Videokassette zum Thema Akromegalie. Interessierte können sich eine kurze Sequenz daraus im Internet ansehen. Sie ist im „quicktime-Format“ aufgenommen. Die benötigten Zusatzprogramme gibt es auch

auf den Netzwerk-Seiten. Nach der Installation des „quicktime-viewers“ steht einem Filmgenuß im Internet nichts mehr im Wege.



3 Schon über 11700 Personen haben das Internet-Angebot des Netzwerks abgerufen – eine beachtliche Steigerung gegenüber der letzten Ausgabe der Glandula, da einige stark besuchte Teile (z. B. Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie – DGE) ausgegliedert wurden und nun separat gezählt werden. Auch das Gästebuch und unser Diskussionsforum erfreuen sich weiterhin großer Beliebtheit. Sie erreichen das Netzwerk unter folgender Adresse:

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

Behandlung hormonaktiver Hypophysenadenome in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Hamburg

Wie den meisten Lesern bekannt ist, kommen an der Hypophyse eine Vielzahl von gutartigen Tumoren vor, die als Adenome aus dem Drüsengewebe selbst hervorgehen und zu unterschiedlichen Krankheitsbildern führen.

Unter dem Begriff der hormonaktiven Hypophysenhormone werden solche zusammengefaßt, bei denen Hypophysenhormone (z. B. Wachstumshormon, Prolaktin und ACTH) in unphysiologisch hoher Konzentration ins periphere Blut abgegeben werden. Bei den sogenannten hormoninaktiven Hypophysenadenomen werden dagegen keine der klassischen Hypophysenhormone im Blut nennenswert erhöht gefunden.

Beide Gruppen von Tumoren können außer zu hormonellen Störungen auch zu neurologischen Symptomen, meist zu einer Beeinträchtigung der Sehnervenkreuzung mit Gesichtsfeld-einschränkung führen. Störungen der Augenmuskeln mit Doppelbildern sind sehr viel seltener und deuten meist – insbesondere bei heftigen Kopfschmerzen – auf ein akutes Geschehen, wie z. B. eine Einblutung in einen bereits vorher vorhandenen Tumor hin.

Differentialdiagnose: hormoninaktives Adenom – Prolaktinom

An erster Stelle der Diagnostik steht bei Tumoren im Sellabereich die Magnetresonanztomografie (MRT), die am besten geeignet ist, die Struktur eines raumfordernden Prozesses gerade im Bereich der knöchern begrenzten Hypophyse und die anatomische Umgebung darzustellen.

Lediglich bei relativ kleiner Sella turcica und starker asymmetrischer Ausdehnung werden Hypophysenadenome heute noch mit Eröffnung des Schädeldaches, d. h. transkraniell, operiert. Die Häufigkeit dieses Vorgehens liegt in unserer Klinik bei weniger als 5 %.



Dr. med. Dieter K. Lüdecke, Oberarzt und Leiter des Bereichs Hypophysenchirurgie an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf

Finden sich keine eindeutigen Krankheitsbilder der Überfunktion, wie ein Cushing-Syndrom oder eine Akromegalie, ist die wichtigste Untersuchung zur Entscheidung über die Wahl des Behandlungsverfahrens die Prolaktinbestimmung. Bei stark erhöhten Prolaktinspiegeln steht eine wirksame medikamentöse Behandlung zur Verfügung. Selbst bei hochgradigen Sehstörungen kann bei dem sicheren Nachweis, daß ein sogenanntes Prolaktinom vorliegt, zunächst ein Behandlungsversuch mit Medikamenten durchgeführt werden. Hierunter kommt es sehr häufig zu einer Schrumpfung des Tumors und zu einer Normalisierung der erhöhten Prolaktinspiegel, so daß diese Behandlung, sofern sie verträglich ist, langfristig weitergeführt werden kann.

Deshalb wird bei uns im Labor bei Sehstörungen und unbekanntem Hypophysentumor der Prolaktinspiegel im Blut sofort bestimmt, um die spezifische Therapie direkt einleiten zu können. Die Patienten werden dann weiter von Endokrinologen betreut. Wir haben Patienten, die bereits seit über 20 Jahren mit teils großen Hypophysentumoren sehr zufriedenstellend medikamentös behandelt werden.

Somit wird die Operation nur noch dann durchgeführt, wenn die Patienten die Medikation, auch bei Wechsel auf neuere Ausweichmedikamente,

nicht vertragen oder wenn die Medikation nicht ausreichend wirksam ist. Um ein möglichst optimales Behandlungsergebnis durch einen operativen Eingriff zu erzielen, haben wir eine intraoperative Prolaktinbestimmung nunmehr seit fast 10 Jahren eingeführt. Der Patient bleibt noch in Narkose, nachdem der Operateur den Eindruck hatte, daß alles mögliche getan ist. Nach einer Stunde wird der Prolaktinspiegel bestimmt und mit dem Wert vor und am Ende der Tumorentfernung verglichen. Da die Halbwertszeit mit etwa einer Stunde zu lang ist, kann man nicht eine völlige Normalisierung bei sehr hohen Prolaktinspiegeln erwarten, so daß man sich auf die Abfallkurve verlassen muß. Wir vermeiden so, daß man bei bereits erfolgreicher Operation noch weitere gefährliche Manipulationen wagt, und bei einem kleineren Teil der Patienten kann man durch Weiteroperieren bei ungenügendem Prolaktinabfall doch noch eine Normalisierung erzielen. Dieses Vorgehen erscheint uns bei Tumoren, die grundsätzlich operativ entfernbar sind, deshalb besonders wichtig, weil die Patienten meist nicht ausreichend mit Medikamenten behandelbar waren, so daß wir sie möglichst und natürlich unter Schonung der Hypophyse definitiv von dem Tumor befreien wollen.

Transnasale Operationstechnik

Es ist nicht verwunderlich, daß aufgrund der Lage der Hypophyse und der entsprechenden Tumoren bereits seit fast 90 Jahren mehr oder weniger eingreifende Operationstechniken auf dem Weg durch die Nase entwickelt wurden. Seit etwa 20 Jahren benutzen wir ausnahmslos die rein endonasale Methode mit Schnitt im Nasenloch an der Nasenscheidewand bzw. direkt mit Schnitt hinten an der Keilbeinvorderwand. Selbstverständlich wird der gesamte Eingriff unter dem Operationsmikroskop durchgeführt.



Abbildung 1: Bei der Operation durch die Nase sitzt der Operateur seitlich vom Patienten und schaut ihn direkt an.

Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, sitzen wir seitlich vom Patienten und schauen diesen direkt an. Der Operateur kann so sehr bequem und ruhig arbeiten. Durch Veränderung der Oberkörper- und Kopfneigung kann man die Druckverhältnisse in den Venen um die Hypophyse herum beeinflussen.

Ein speziell entwickeltes mikrochirurgisches Spülsaugsystem in Kombination mit Spiegeln erlaubt auch die Entfernung von seitlich und nach oben herausragenden Tumoranteilen unter Sicht.

Entscheidend für den Erfolg, der bei den hormonaktiven Adenomen nur durch eine absolute Radikalität der Tumorentfernung erzielt wird, ist die Bereitschaft, relativ lange Operationszeiten in Kauf zu nehmen.

In Abbildung 2 wird die Tumorentfernung im Detail gezeigt. Mit dem Spülsauger wird ein Tumorrest in der Sella turcica mit Hilfe eines verstellbaren Spiegels unter Sichtkontrolle entfernt. Mit dem Spülsauger kann im Wechsel der Tumor abgesaugt und zum anderen der Spiegel immer wieder gesäubert werden. Nur in besonderen Fällen bietet das zusätzliche endoskopische Operieren Vorteile.

Bei dem Verschluss der Tumorköhle benutzen wir etwas Fett und Muskel aus einer kleinen Entnahmestelle am Oberschenkel und Knochen aus dem hinteren Nasenbereich.

Abbildung 2: Mit einem speziellen Spülsauger wird der Tumor unter Sichtkontrolle über einen verstellbaren Spiegel entfernt.



Spezielle Diagnostik des Morbus Cushing

Das Cushing-Syndrom, die krankhaft vermehrte Cortisolproduktion der Nebennieren, ist ein sehr selten diagnostiziertes Krankheitsbild. Wir haben jetzt Erfahrung mit mehr als 500 Operationen sammeln können. Da die Symptome wie Fettsucht, Hochdruck, Osteoporose und Diabetes sowie verschiedene Hauterkrankungen uncharakteristisch sein können, werden häufig zunächst diese behandelt. Die Ursache wird dann oft mit Verzögerung von mehr als 5 Jahren erkannt. Die häufigste Form des Cushing-Syndroms ist der sogenannte Morbus Cushing oder hypophysäre Cushing, der meist durch ein sehr kleines Hypophysenadenom mit vermehrter Tages-ACTH-Produktion bedingt ist. Es muß betont werden, daß einzelne Blutspiegel des ACTHs und Cortisols völlig im Normbereich liegen können. Die endokrinologische Diagnostik erbringt dann entweder zu hohe Cortisolspiegel im 24-Stunden-Urin oder im Tagesprofil im Blut bzw. – viel leichter zu bestimmen – im Speichel. Zur Vereinfachung der Kontrollen um

die Operation herum wird diese Cortisolbestimmung in Speichelproben bei uns, sofern bislang nicht durchgeführt, ergänzt. Auch den Stimulationstest mit dem synthetischen Releasinghormon für ACTH kann man so sehr einfach ohne wesentliche Belästigung des Patienten – falls notwendig – wiederholen.

Die bildgebenden Verfahren wie Magnetresonanztomografie der Hypophyse sind zwar sehr hilfreich, aber nicht wirklich spezifisch, so daß wir uns bei der Diagnostik des Cushings ganz auf die Endokrinologie verlassen. Lediglich in besonders schwierigen Zweifelsfällen wird eine beidseitige Katheterisierung der abführenden Hypophysenvenen an der Schädelbasis durch-

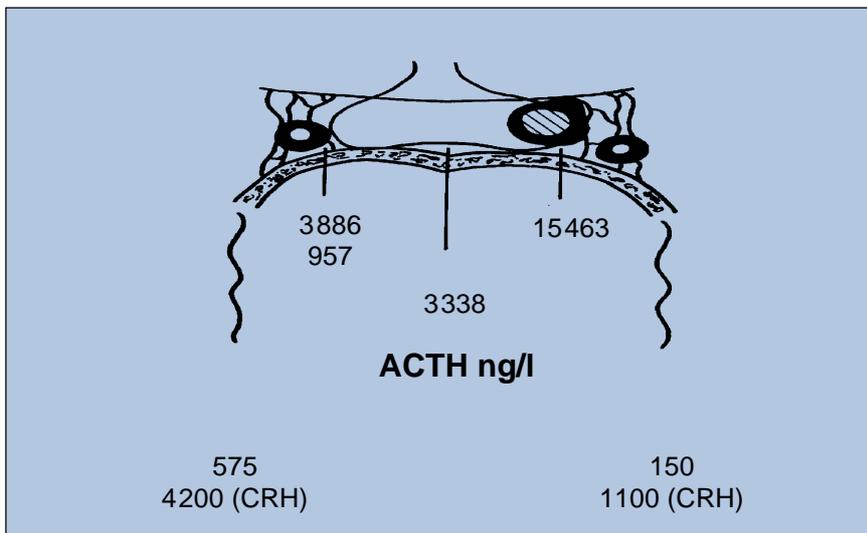


Abbildung 3: ACTH-Spiegel an der Hypophyse bei einem Mikroadenom.

geführt. Nur bei Verdacht auf eine sogenannte ektope nichthyophysäre ACTH-Bildung halten wir diese Untersuchung für sinnvoll. Eine eingreifende Diagnostik ist in der Regel also nicht erforderlich.

Besonderheiten der chirurgischen Therapie

Die Therapie des hypophysären Cushings ist dadurch erschwert, daß die Adenome häufig sehr klein sind und auch langfristig nicht wachsen, so daß ihr Auffinden in der Hypophyse schwierig sein kann. Deshalb haben wir vor etwas mehr als 10 Jahren eine intraoperative ACTH-Messung aus den Venen um die Hypophyse herum eingeführt, um bei kleinen Adenomen besser feststellen zu können, auf welcher Seite der Tumor versteckt ist. Allerdings ist dieses Verfahren operationstechnisch schwierig und erfordert ein direkt dem Operationssaal zugeordnetes endokrinologisches Labor. Abbildung 3 zeigt die ACTH-Spiegel an der Hypophyse bei einem Mikroadenom.

Der Morbus Cushing ist ein Beispiel dafür daß ein winziger Krankheitsherd mit einer Hormonfehlproduktion den ganzen Menschen verändern und schließlich zerstören kann. Bei erfahrenen Operateuren liegt die Erfolgsquote inzwischen glücklicherweise bei rund 90 %.

Nach Entfernung des Adenoms kommt es in der Regel zu einer länger-

fristigen Unterfunktion der ACTH-Cortisol-Achse, die vorher überstimuliert war. Die Hypophyse selbst ist durch die über lange Zeit erhöhten Cortisolspiegel unterdrückt. In der Regel wird deshalb bereits intraoperativ in den meisten Kliniken Cortisol gegeben. Wir substituieren den Patienten zunächst nicht, um den Verlauf nach der Operation direkt kontrollieren zu können und um gegebenenfalls in der Lage zu sein, bei einem Zweiteingriff innerhalb der ersten Woche zum Erfolg zu kommen. Am Tag nach der Operation wird morgens sofort der Cortisolspiegel gemessen. Wenn der Spiegel bereits niedrig ist, erfolgt die Gabe von Hydrocortison, ist der Spiegel aber nicht abgefallen, erfolgen weitere Kontrollen. Somit kann man dem Patienten in der Regel bereits am Tage nach der Operation sagen, ob er geheilt ist. Dies erfordert aber, daß der Patient bis zum späten Vormittag nach der Operation auf der Intensivstation überwacht wird. Danach wird der Patient auf die Allgemeinstation zurückverlegt. Sofern bereits die Hormonsubstitution erfolgt ist, ist der weitere Verlauf bei der Betreuung meist unproblematisch, andernfalls sind engmaschige Kontrollen notwendig.

Es ist immer wieder erfreulich zu sehen, wie die Patienten bereits in der ersten postoperativen Woche ihr Aussehen verändern. Das Gesicht wird schon etwas schmaler, und besonders

die Augen werden klarer. Der Gemütszustand der Patienten ist allerdings außerordentlich unterschiedlich. Ein Teil der Patienten ist postoperativ zunächst depressiv und klagt über Appetitlosigkeit durch den Entzug der hohen Cortisolspiegel. Sehr wichtig ist daher ein ständiger Informationsaustausch zwischen behandelnden Ärzten und Pflegekräften. Um die Kontinuität aufrecht zu erhalten, sieht der Operateur die Patienten wenigstens einmal am Tag. Bei der Entlassung wird ein sogenannter Hypophysenausweis ausgefüllt, aus dem die Medikation und die Notwendigkeit der Erhöhung der Cortisonsubstitution bei Streßsituationen hervorgeht.

Vorbehandlung und intraoperative Spezialmethoden bei Akromegalie

Bekanntlich führt eine unphysiologische Erhöhung des Wachstumshormons im Blut vor Schluß der Epiphysenfugen zum Riesenwuchs und im späteren Alter zur Vergrößerung von Händen und Füßen sowie der hervorstehenden Anteile des Gesichtes. Die Krankheit führt in unterschiedlicher Ausprägung zu weiteren Allgemeinsymptomen und Stoffwechselstörungen, auf die ich hier nicht näher eingehen möchte. Erfreulicherweise ist die Diagnosestellung, wenn der Verdacht einmal erhoben ist, relativ einfach. Hier wurden genaue Meßmethoden nicht nur für das Wachstumshormon, sondern auch für den Wachstumsfaktor und entsprechende Tests entwickelt.

Inzwischen liegen auch ausreichend Erfahrungen mit einer spezifischen medikamentösen Behandlung der Akromegalie vor. Bei den bisherigen Medikamenten wird in der Regel 3 x am Tag das pharmakologisch abgewandelte Somatostatin unter die Haut gespritzt. Wir benutzen dieses Verfahren in Zusammenarbeit mit den behandelnden Endokrinologen als Vorbehandlung vor der geplanten Operation. Dies hat den Vorteil, daß die Patienten sich bereits deutlich besser fühlen, insbesondere auch die Verän-

derungen im Bereich des Nasen-Rachen-Raumes, die oft zu Luftnotanfällen in der Nacht führen, zurückgehen. Andererseits wird auch der Tumor durch die Vorbehandlung häufig noch weicher bzw. flüssiger und läßt sich mit unserem speziellen Spülsaugsystem auch bei großer Ausdehnung unter Spiegelkontrolle besser bis in alle Ecken entfernen. Bei etwa der Hälfte der Patienten kommt es auch zur Schrumpfung des Tumors. Diese Wirkung ist allerdings nur vorübergehend, so daß schon bei Absetzen der Medikation zwei Tage vor der Operation die Wachstumshormonwerte häufig wieder den Ausgangsspiegel erreichen. Bei längerem Zuwarten wird der Tumor auch relativ rasch wieder größer. Seit fast 10 Jahren setzen wir das Präparat Sandostatin® als Vorbehandlung vor der Operation für etwa 4 bis 6 Monate ein.

Es besteht nach wie vor bei den Experten Übereinstimmung, daß die Behandlung der ersten Wahl bei Akromegalie die selektive Entfernung des Wachstumshormon produzierenden Hypophysenadenoms ist. Da für diesen Tumor ein sehr exakter Marker, nämlich das Wachstumshormon, zur Verfügung steht und dieses Hormon innerhalb einer halben Stunde gemessen werden kann, ziehen wir seit 1983 die Wachstumshormonwerte bereits intraoperativ nach Tumorentfernung zur Kontrolle heran. Wenn der Operateur glaubt, sicher zu sein, daß das gesamte Tumorgewebe entfernt ist, wird der Operationszugang wieder verschlossen. Der Patient bleibt aber zunächst in Narkose. Es wird dann alle 20 Minuten Blut abgenommen, und nach einer Stunde erfolgt die Messung des Wachstumshormonprofils im eigenen Labor. Nach einer weiteren halben Stunde kann die Verlaufskurve ausgewertet werden. Findet sich ein Abfall mit der Halbwertszeit von etwa 20 Minuten, können wir, wie in Abbildung 4 dargestellt, von einer radikalen Entfernung des Tumors ausgehen. Ergeben sich Anhaltspunkte für einen Adenomrest, wird der gesamte Operationsbereich nochmals nach versteckten Tumorresten abgesucht. Hierdurch konnte die Erfolgsquote auch bei großen Adeno-

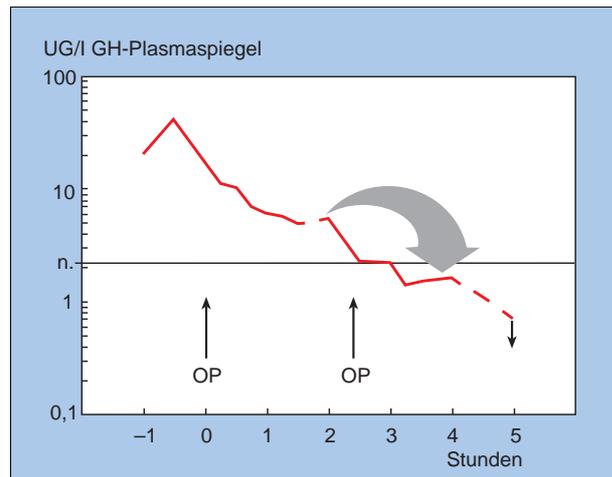
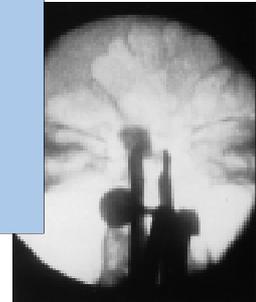


Abbildung 4: Verlauf des Wachstumshormon-Plasmaspiegels nach selektiver Adenomentfernung. Findet sich ein Abfall mit der Halbwertszeit von etwa 20 Minuten, kann man davon ausgehen, daß der Tumor komplett entfernt wurde.



men, die grundsätzlich entfernbar erschienen, von 72 auf 91 % verbessert werden. Bei Mikroadenomen war nur eine geringe Verbesserung möglich. Die Messung diente hier zur Bestätigung, daß auf weitere riskante Manipulationen verzichtet werden konnte. Somit konnten Reoperationen bei unseren eigenen Patienten fast ganz vermieden werden. Die nicht entfernbar seitlichen Tumorauswüchse konnten so weitgehend entfernt werden, daß die zusätzlich in Frage kommende gezielte Strahlenbehandlung früher zur Wirkung kommt. Als Intervallbehandlung bis zur leider häufig mit Verzögerung von Jahren einsetzenden Bestrahlungswirkung wird wiederum hauptsächlich die Somatostatintherapie eingesetzt. Zusammenfassend hat sich die mikrochirurgische Adenomentfernung bei Akromegalie und bei Morbus Cushing als die am raschesten wirksame und risikoärmste Behandlung durchgesetzt. Zum Schluß möchte ich noch erwähnen, daß die bisher einsetzbare Laser bei der transnasalen Hypophysenchirurgie wegen der möglichen Nebenwirkungen an den benachbarten Nerven- und Gefäßstrukturen gerade bei den schwierigeren Fällen, wo wir an zusätzlichen Verbesserungen arbeiten, bisher nicht sinnvoll einsetzbar waren.

Dr. med. Dieter K. Lüdecke

Glossar

ACTH – *adrenocorticotropes Hormon*, wird im Hypophysenvorderlappen gebildet und fördert z.B. die Ausschüttung von Glukokortikoiden in der Nebennierenrinde

Adenom – primär gutartiger, von Drüsengewebe ausgehender Tumor

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

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

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

Epiphysenfuge – *knorpelige Gewebeschicht, von der das Knochenwachstum ausgeht*

nasal – *zur Nase gehörend*

Osteoporose – *krankhafter Abbau des Knochengewebes*

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

Prolaktinom – *Geschwulst des Hypophysenvorderlappens, die Prolaktin produziert*

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

Substitution – *Verabreichung fehlender, normalerweise im Körper vorhandener Substanzen*

transnasal – *durch die Nase*

Stellenwert der Strahlentherapie bei der Behandlung von Hypophysentumoren

Die moderne Therapie von Hypophysentumoren erfordert ein auf den Einzelfall abgestimmtes interdisziplinäres Behandlungskonzept, das die Eigenarten des jeweiligen Tumortyps und patientenspezifische Gegebenheiten (z. B. Operationsrisiko, Lebensalter) berücksichtigt.

Am Universitätsklinikum Kiel ist durch eine enge Zusammenarbeit der beteiligten Fachdisziplinen gewährleistet, daß für jeden einzelnen Patienten die für ihn optimale Behandlung festgelegt wird. Dabei zeigt sich immer wieder, daß die Patienten einer Bestrahlungstherapie sehr skeptisch gegenüberstehen. Dies mag unter anderem darin begründet liegen, daß „Bestrahlung“ oftmals mit Krebserkrankung gleichgesetzt wird. Viele Patienten wissen nicht, daß die Bestrahlungstherapie bei einer Reihe gutartiger Erkrankungen, wie eben auch bei Hypophysentumoren, mit Erfolg eingesetzt werden kann. Auch viele Hausärzte haben unbegründete Vorbehalte gegenüber dieser Therapieform.

Im Frühjahr 1997 war der Stellenwert der Strahlentherapie bei der Behandlung von Hypophysentumoren Gegenstand einer intensiven Diskussion am Universitätsklinikum Kiel. Die Ergebnisse dieser Diskussion sind im folgenden wiedergegeben.

Die Bestrahlung von Hypophysentumoren wird in der internationalen Literatur überwiegend als eine effektive und sichere Methode eingestuft, die ihren festen Platz im Therapiekonzept dieser Erkrankung hat. Als Folge verbesserter Operationstechniken und medikamentöser („konservativer“) Behandlungsmöglichkeiten bestimmter Tumorarten wird die Bestrahlung jedoch nur dann als erste Therapieform eingesetzt, wenn ein hohes Operationsrisiko besteht oder eine Operation nicht gewünscht wird und eine medikamentöse Therapie nicht mög-



Priv.-Doz. Dr. med. Heiner Mönig, Arbeitsbereich Endokrinologie der Klinik für Allgemeine Innere Medizin der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

lich ist. Die Bestrahlung spielt jedoch eine wichtige Rolle als zusätzliche Therapiemöglichkeit bei großen Tumoren („Makroadenomen“) sowie nach unvollständiger neurochirurgischer Entfernung und/oder fehlendem Ansprechen auf Medikamente. Die Wertigkeit der Strahlentherapie bei Hypophysenerkrankungen ist bei den einzelnen Tumorarten unterschiedlich zu sehen. Es folgt deshalb eine Einschätzung für jede einzelne Tumorform.

Prolaktinom

Prolaktinome sollten, unabhängig von ihrer Größe und auch unabhängig von evtl. vorhandenen Gesichtsfeldstörungen, zunächst konservativ mit Dopaminagonisten (z. B. Dostinex®, Noreprolac®, Pravidel®) behandelt werden. Wenn sich in Ausnahmefällen unter dieser Behandlung keine Senkung der Prolaktinspiegel und/oder Besserung der augenärztlichen Befunde erzielen läßt, sollte eine transspheoidale Tumorsektion erfolgen. Die Bestrahlung wird beim Prolaktinom nur im Ausnahmefall angewandt (kein Ansprechen auf die dopaminagonistische Therapie, Kontraindikationen zur

Operation oder Ablehnung einer Operation durch den Patienten).

Akromegalie

Wachstumshormon-(HGH-) produzierende Hypophysenadenome sprechen gut auf eine Strahlentherapie an. So konnte in einer Serie von 53 Patienten bei 62 % eine Heilung und bei 84 % ein HGH-Spiegel unter 5 ng/ml erzielt werden. HGH-produzierende Hypophysenadenome sollten jedoch primär transspheoidal operiert werden, wenn es sich um Mikroadenome handelt (Durchmesser < 10 mm). Die wesentlich häufigeren Makroadenome werden in vielen Zentren mit Octreotid (Sandostatatin®) vorbehandelt, um bessere Bedingungen für die Operation zu schaffen (Tumorverkleinerung, günstigere Konsistenz des Tumors, bessere Herz-Lungen-Funktion des Patienten zum Operationszeitpunkt). Wahrscheinlich kann durch eine solche, allerdings sehr teure Vorbehandlung eine Verbesserung der neurochirurgischen Ergebnisse erzielt werden. Gegenwärtiges Procedere in Kiel ist, Patienten mit Makroadenomen 3 Monate mit Octreotid zu behandeln und dann zu operieren.

Wird durch die Operation keine biochemische Normalisierung erreicht (HGH durch Glukose auf < 2 ng/ml supprimierbar, normaler IGF1-Spiegel) und erscheint eine Zweitoperation nicht erfolversprechend, so sollte der Patient bestrahlt werden. Bei der überwiegenden Zahl der Patienten wird dadurch eine Normalisierung oder signifikante Minderung der Krankheitsaktivität erreicht. Der Zeitraum bis zum Einsetzen des Bestrahlungseffektes kann mit Octreotid überbrückt werden. Mit Octreotid kann bei ca. 80 % der Mikroadenome und bei etwa 50 % der Makroadenome eine Normalisierung der IGF1-Spiegel erreicht werden. Eine langjäh-

rige Octreotid-Therapie ist jedoch wegen der hohen Kosten (ca. 80.000 DM pro Jahr bei einer Dosierung von 3 x 200 mg/Tag) nur in Ausnahmefällen zu rechtfertigen (Kontraindikationen gegen die Bestrahlung, Ablehnung durch den Patienten).

Hormoninaktive und Glykoprotein-sezierende Hypophysentumoren

Auch hier ist die transsphe- noidale Tumorresektion der erste Therapieansatz bei diesen in der Regel sehr großen Tumoren. Da diese Tumorart zum Wiederauftreten („Rezidiv“) neigt, sollte nach unvollständiger neurochirurgischer Entfernung und bei Größenzunahme des Tumors bestrahlt werden. Dadurch kann die Rezidivquote auf unter 25 % reduziert werden. Stets sollte auch die Möglichkeit eines neurochirurgischen Zweit- eingriffes geprüft werden. Auch nach einer Bestrahlung sind Rezidive möglich, so daß eine lebenslange Nachsorge notwendig ist. Dies ist jedoch schon aus Gründen der zu erwartenden Hypophyseninsuffizienz zwin- gend erforderlich.

Der Stellenwert konservativer Thera- pieansätze (Bromocriptin, Octreotid, langwirksame LHRH-Agonisten oder -antagonisten) ist noch nicht sicher etabliert; eine gewisse Bedeutung kommt am ehesten den Dopaminago- nisten zu.

ACTH-produzierende Hypophysenadenome (M. Cushing)

ACTH-produzierende Hypophysen- adenome sind meistens sehr klein; Therapie der Wahl ist die transsphe- noidale Tumorresektion. Wenn in Ausnahmefällen eine Bestrahlung er- wogen wird, so sollte sie wegen der guten Ergebnisse in aller Regel mit radiochirurgischen Techniken (z.B. Gamma-Knife) erfolgen.

TSH-produzierende Hypophysenadenome

Diese seltenen, in aller Regel aber sehr aggressiv wachsenden Tumoren erfor- dern in jedem Fall ein „multimodales“ Behandlungskonzept (Operation, Bestrahlung, Octreotid-Therapie).

Kraniopharyngeome

Kraniopharyngeome sollten primär neurochirurgisch angegangen werden. Dabei scheint die Vollständigkeit der operativen Tumorentfernung der wichtigste Faktor für die Langzeitpro- gnose zu sein. In Kiel wird vor einer Bestrahlung immer erst geprüft, ob eine zweite Operation zur Entfernung verbliebenen oder nachgewachsenen Tumorgewebes möglich ist. Der Stel- lenwert einer zusätzlichen („adjuvan- ten“) Radiotherapie wird kontrovers diskutiert. In einer Serie von 12 Pati- enten wurde bei 9 eine Kontrolle des Tumorwachstums erreicht. Bei kind- lichen Kranioopharyngeomen scheint die kombinierte neurochirurgisch- strahlentherapeutische Behandlung der alleinigen Operation überlegen zu sein. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei Erwachsenen erzielt.

Mögliche Komplikationen der Strahlentherapie

Bei der Indikationsstellung zur Radio- therapie muß berücksichtigt werden, daß immer Monate bis Jahre bis zum Eintreten des Effekts vergehen und daß im Langzeitverlauf mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Be- einträchtigung hypophysärer Funk- tionen zu rechnen ist. Diese Nachtei- le sind kalkulierbar und im Prinzip beherrschbar. Unerwünschte Bestrah- lungsfolgen im eigentlichen Sinne sind:

1. Optikusneuropathie (Schädigung des Sehnervs) bis hin zum Sehver- lust
2. Hirnschädigung (Hirnekrose und Enzephalopathie)



Glossar

Adenom – *primär gutartiger, von Drüsenge- webe ausgehender Tumor*

Arteria (A.) carotis – *Halsschlagader*

adjuvant – *die eigentliche Therapie unter- stützend, (von lat. adiuvar = unterstützen, helfen)*

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

Enzephalopathie – *nichtentzündliche Er- krankung oder Schädigung des Gehirns*

Gliom – *Sammelbezeichnung von Tumoren des Zentralnervensystems, die vom Hüll- und Stützgewebe (Neuroglia) ausgehen*

Gy – *Kurzzeichen für Gray, SI-Einheit für die Energiedosis*

Inzidenz – *Anzahl der Neuerkrankungsfälle innerhalb eines bestimmten Zeitraums*

konservative Behandlung – *Behandlung von Krankheiten ohne operativen (invasiven) Eingriff (von lat. conservare = erhalten)*

Kraniopharyngeom – *gutartiger Hirntumor im Sellabereich, der u.a. zur Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens führt*

Meningeom – *meist gutartiger Hirntumor*

Nekrose – *Absterben von Zellen und Gewe- ben („Brand“)*

progredient – *fortschreitend*

Prolaktinom – *Geschwulst des Hypo- physenvorderlappens, die Prolaktin produ- ziert*

Resektion – *operatives Entfernen, Heraus- schneiden eines Organteils (von lat. resecare = weg-, zurückschneiden)*

Rezidiv – *Rückfall, Wiederauftreten einer Krankheit nach Abheilung (von lat. recidere = zurückfallen)*

Sarkom – *bösartige Geschwulst, die vom Binde- und Stützgewebe (z.B. Knochen, Knorpel, Muskulatur) ausgeht*

Sellaregion – *Gebiet der Sella turcica (= „Türkensattel“), eine sattelartige Vertie- fung der Schädelhöhlenbasis, in der die Hypophyse liegt*

supprimieren – *unterdrücken*

transsphe- noidal – *durch das Keilbein*

3. Durchblutungsstörungen des Gehirns
4. Spätere Entwicklung von Hirntumoren
5. Hirnleistungsstörungen

Wenn man die verfügbare Literatur genauer analysiert, gelangt man zu folgendem Bild:

- In großen Serien liegt die Häufigkeit („Inzidenz“) teilweiser oder totaler Optikusneuropathien nach konventioneller Strahlentherapie von Hypophysentumoren zwischen 0 % und 3,5 %, wobei die relative hohe Inzidenz von 3,5 % in einer Serie mit einer hohen Einzeldosis von 2,8 Gy auftrat. Die üblicherweise applizierte Dosis pro Fraktion liegt jedoch bei 1,8 – 2,0 Gy. Die Inzidenz ist auch von der Gesamtdosis abhängig: Sie betrug an der Universität Pittsburgh 0 % bei 44 Gy, 3 % bei 50 Gy und 13 % bei 65 Gy.
- Hirnnekrosen treten bei adäquater Bestrahlungsdosierung und -technik heute nur noch sehr selten auf. Kürzlich wurde der Fall einer progredienten Enzephalopathie 7 Jahre nach Hypophysenbestrahlung beschrieben. Zu erwähnen sind hier auch die selte-

nen Fälle einer bereits einige Wochen nach der Bestrahlung auftretenden tödlichen nekrotisierenden Hirnstamm-Leukenzephalopathie.

- Bei der Bestrahlung der Sellaregion können bestimmte Segmente der Aa. carotides und andere intrakranielle Blutgefäße im Bestrahlungsfeld liegen. Die Daten zur Inzidenz zerebrovaskulärer Ereignisse nach Bestrahlung sind uneinheitlich. Es wurde jedoch mehrfach über Schlaganfälle („ischämische Hirninsulte“) nach Bestrahlung von Hypophysentumoren berichtet.
- Nach Hypophysenbestrahlung ist das gehäufte Auftreten von Zweittumoren, vor allem Sarkomen, Meningeomen und Gliomen, beschrieben worden. Die Inzidenz liegt in großen Serien zwischen 0 % (13) und 3% mit einem Mittelwert von 1,6 %.
- Es wurde über neuropsychologische Auffälligkeiten nach Bestrahlung berichtet. Unseres Erachtens sind diese Beobachtungen aber mit Vorsicht zu werten, da sowohl das Tumorleiden selbst als auch die üblicherweise vorangegangenen anderweitigen Behandlungen

zu einer psychischen Belastung führen können.

Insgesamt ergibt sich aus diesen Zahlen, daß die Risiken der Strahlentherapie in der Vergangenheit wahrscheinlich überbewertet wurden.

Fazit

Nach aktuellem Wissensstand kann die Strahlentherapie bei Tumoren der Hypophysenregion als eine effektive und sichere Methode angesehen werden, wobei die verschiedenen Hypophysentumoren in unterschiedlichem Ausmaß für diese Behandlung geeignet sind. Voraussetzung ist, daß die Therapiemöglichkeiten in jedem Einzelfall geprüft werden, wobei idealerweise alle beteiligten Fachdisziplinen (Innere Medizin/Endokrinologie, Neurochirurgie, Radiotherapie) eng zusammenarbeiten sollten. Weiterhin sollte die Behandlung nur in Zentren erfolgen, die über ausreichende Erfahrung in der Behandlung von Hypophysentumoren verfügen.

Priv.-Doz. Dr. med. Heiner Mönig

Welche Formen der Strahlentherapie gibt es für die Behandlung von Hypophysenadenomen?

1. Konventionelle, fraktionierte, d.h. auf mehrere Dosen verteilte Bestrahlung

Zu diesem seit langem etablierten Verfahren liegen sehr gute Langzeitergebnisse vor. Die konventionelle Radiotherapie wird vor allem dann eingesetzt, wenn ein hohes Operationsrisiko besteht, wenn der Patient die Operation ablehnt oder eine medikamentöse Therapie nicht möglich ist. Eine Bestrahlung ist auch dann angezeigt, wenn der Tumor bei der Operation nur unvollständig entfernt wurde und/oder der Patient nach der Operation nicht auf die Medikamente anspricht. Näheres zu dieser Form der Strahlentherapie erfahren Sie aus dem Beitrag von Priv.-Doz. Dr. med. M. Buchfelder und Priv.-Doz. Dr. med. G. Grabenbauer, Seite 19 ff.

2. Radiochirurgie

In den letzten Jahren wurden zwei neue Bestrahlungsverfahren entwickelt, die unter der Bezeichnung Strahlenchirurgie zusammengefaßt werden: zum einen der modifizierte **Linearbeschleuniger (LINAC)**, der z.B. in Köln von Professor Sturm eingesetzt wird, und zum anderen das **Gamma-Knife**, das seit 1994 in München bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. B. Wowra in Betrieb ist (siehe dazu die Beiträge auf Seite 22 und 24). Über die Möglichkeiten und Einsatzgebiete der Radiochirurgie informiert Sie unser Übersichtsartikel auf Seite 21f.

Die externe Radiotherapie von Hypophysenadenomen („konventionelle Radiotherapie“)

Angesichts der Euphorie, den der Begriff „Strahlenchirurgie“ heute bei der Strahlentherapie von Hypophysenadenomen verursacht, bekommt man den Eindruck, daß die externe Radiotherapie von Geschwülsten im Sellabereich, die oft auch als „konventionelle Radiotherapie“ bezeichnet wird, ein nicht mehr ganz zeitgemäßes Behandlungsverfahren sei. Diese Einschätzung würde die Realität aber kraß verzerren, denn die externe Radiotherapie ist ein bewährtes, über die Jahrzehnte bis zur Perfektion verfeinertes und für die Mehrzahl der Tumoren geeignetes Verfahren.

Wann wird die Radiotherapie eingesetzt?

Die Indikation zu einer Strahlenbehandlung eines Hypophysentumors ist gegeben, wenn dieser aufgrund der anatomischen Gegebenheiten chirurgisch nicht komplett entfernt werden kann. Ein nicht komplett entfernter Tumor würde ja weiterwachsen und durch den lokalen raumfordernden Effekt neue Symptome verursachen, die dann einen erneuten operativen Eingriff notwendig werden ließen.

Eine weitere Indikation sind nach einer Operation nicht komplett normalisierte hormonelle Überfunktionen, wie sie z.B. bei dem Krankheitsbild einer Akromegalie oder beim Morbus Cushing auftreten, bei denen eine medikamentöse Therapie nicht so effektiv und praktikabel ist wie etwa bei den Prolaktinomen. Auch eine nach einer Operation noch bestehende endokrine Überfunktion beweist ja, daß noch aktive Tumorzellen vorhanden sind, wenngleich diese nicht immer, selbst mit sehr hochauflösenden neuroradiologischen Verfahren, nachweisbar sind.



Priv.-Doz. Dr. med. G. Grabenbauer, Leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Erlangen-Nürnberg



Priv.-Doz. Dr. med. M. Buchfelder, Oberarzt der Neurochirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg

Eine Strahlenbehandlung von Hypophysengeschwülsten kommt auch dann in Betracht, wenn das Operationsrisiko bei einem Patienten aufgrund einer Allgemeinerkrankung so hoch erscheint, daß ein Abwägen von Nutzen und Risiken einen chirurgischen Eingriff nicht rechtfertigen kann.

Die externe Radiotherapie ist ein recht effektives Therapieverfahren, wenngleich sie einen verzögerten Effekt hat und im Gegensatz zu einer Operation einen Hormonexzeß nicht innerhalb von Stunden normalisieren bzw. den raumfordernden Effekt eines Tumors beseitigen kann.

Moderne Behandlungsplanung verhindert Strahlenschäden an gesunden Geweben

Eine moderne Bestrahlungsplanung beinhaltet eine genaue Lokalisation des Zielvolumens, welche mit Hilfe von computerisierten Verfahren erfolgt. Man verwendet mehrere Bestrahlungsfelder bzw. kippt oder schwenkt die Bestrahlungsfelder so über die Kopfoberfläche, daß das Zielvolumen maximal gut getroffen wird, d. h. die höchste Strahlendosis

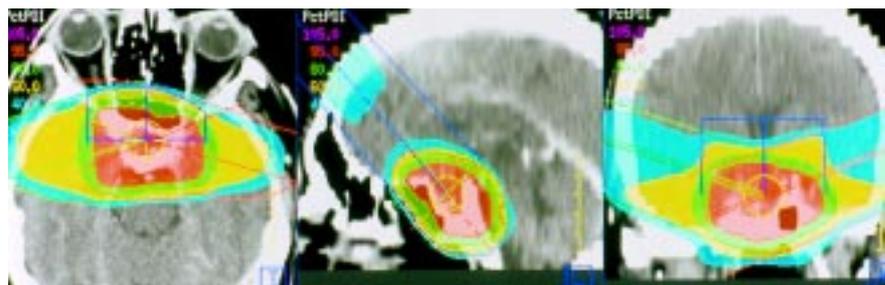


Abbildung 1: Computerisierte Verfahren ermöglichen eine moderne Bestrahlungsplanung. Die Strahlendosis wird maximal auf den Tumor konzentriert, die umgebenden Gewebe geschont, wie dies der Verlauf der sogenannten Isodosen um den im Computertomogramm erkennbaren Hypophysentumorrest zeigt.

erhält, die darüberliegenden bzw. angrenzenden anatomischen Strukturen im Schädelinneren und auch die Kopfhaut aber nur so gering wie möglich belastet werden.

Da es sich üblicherweise um größere Hypophysentumoren handelt, wenn eine postoperative Strahlentherapie nötig wird, können die Strahlenfelder nicht so eingerichtet werden, daß die normale Hypophyse, die ja durch den Tumor deformiert und verlagert ist, aus dem Bestrahlungsfeld ausgeblendet wird. Normale Hypophysenzellen verhalten sich strahlenbiologisch ähnlich wie die gut differenzierten Hypophysenadenomzellen, und so ist als wichtigste Nebenwirkung der Strahlentherapie über Jahre hinweg eine Schädigung der normalen Hypophysenzellen zu befürchten. Es ist aber keinesfalls so, daß alle bestrahlten Patienten notwendigerweise einen Ausfall ihrer Hypophysenfunktion erleiden müssen, selbst wenn man sie über einen langen Zeitraum hinweg in dieser Hinsicht beobachtet.

Alle anderen strahlenempfindlichen Strukturen versucht man durch möglichst günstiges Begrenzen der Bestrahlungsfelder, was mit Hilfe spezieller Blenden erfolgt, vor einer relevanten Strahlendosis zu verschonen (Abb. 1 und 2).

Auch die Aufteilung der Gesamtdosis auf viele kleine Portionen innerhalb eines längeren Zeitraumes (Fraktionierung) ist ein Mittel zur Schonung des normalen Gehirns und der Sehbahn vor unerwünschten Strahlennebenwirkungen. Üblicherweise verabreicht man auf den Hypophysentumor eine Dosis von 45–50 Gray in einem Zeitraum von etwa 4–5 Wochen, in dem täglich jeweils wenige Minuten dauernde Sitzungen im Bestrahlungsgerät stattfinden. Man achtet darauf, daß die Einzeldosis einer Bestrahlung auf die Sehbahn 1,8 Gray nicht übersteigt. Bei einer derartigen Strahlungsplanung sind keine nennenswerten Sehstörungen beobachtet worden.

Da der Allgemeinzustand bei Patienten mit einem Hypophysentumor in der Regel nicht schwer beeinträchtigt ist,

kann eine derartige Bestrahlungsbehandlung in den meisten Fällen ambulant durchgeführt werden.

Konventionelle Radiotherapie im Vergleich zur Radiochirurgie

Egal wie ausgedehnt ein Hypophysentumor auch ist, moderne Bestrahlungsplanungsverfahren, wie die heute fast immer verwendete dreidimensionale Planung, machen eine effektive und sichere Radiotherapie möglich. Im Gegensatz zur Radiochirurgie ist man hier nicht auf ein besonders kleines Zielvolumen beschränkt. Außerdem ist die Wirkung der fraktionierten externen

Strahlenbehandlung an so vielen Patienten dokumentiert, daß die wenigen bislang mit radiochirurgischen Verfahren behandelten Patienten die einmalige Bestrahlung mit hoher Dosis (= Radiochirurgie) als eine geradezu experimentelle Therapieform erscheinen lassen.

Gute Ergebnisse bei Akromegalie-Patienten

Die externe Strahlenbehandlung ist eine sehr wirkungsvolle Therapie bei einer operativ nicht komplett normalisierten Akromegalie. Im Verlauf von Jahren kommt es, abhängig von der Höhe der Ausgangsspiegel von Wachstumshormon im Serum, zu einem stetigen

Hypophysenbestrahlung beim Cushing-Syndrom

Im New England Journal of Medicine* wurden kürzlich die Ergebnisse einer Untersuchung bei Patienten mit Cushing-Syndrom vorgestellt, die wir hier für Sie zusammenfassen möchten:

Bei etwa 70% der Patienten wird das Cushing-Syndrom durch ein ACTH-produzierendes Mikroadenom der Hypophyse hervorgerufen. Die Therapie besteht in diesen Fällen in der selektiven transsphenoidalen Adenomektomie. Die operative Entfernung des Adenoms führt in etwa 75% der Fälle zum Erfolg, bei 25% läßt sich die Erkrankung auch durch weitere Operationen nicht beseitigen. Bei diesen Patienten bietet sich neben der medikamentösen Therapie die konventionelle Bestrahlung an.

Die Autoren führten an 30 erwachsenen Patienten, bei denen das Cushing-Syndrom auch nach Adenomektomie blieb, eine externe fraktionierte Hypophysenbestrahlung mit einer mittleren Gesamtdosis von 50 Gy durch. Bei 83% der Patienten kam es innerhalb von 2 Jahren zur Remission des lebensbedrohlichen Hyperkortisolismus: Die Cortisolausscheidung normalisierte sich.

Als Nebenwirkung der Radiotherapie war bei 17 Patienten die Somatotropin-(Wachstumshormon-)Sekretion gestört, zehn hatten eine Gonadotropin-(Geschlechtshormon-) und vier einen Thyreotropinmangel. Bei einem Patienten kam es zu einer sekundären Nebenniereninsuffizienz.

Die Autoren folgern aus diesen Ergebnissen: Die extra fraktionierte Hypophysenbestrahlung ist eine effektive Therapie für Patienten mit Morbus Cushing, bei denen die transsphenoidale Operation nicht zum Erfolg geführt hat. In Anbetracht der Schwere des Krankheitsbildes sind die beobachteten Nebenwirkungen gering und in Kauf zu nehmen.

* Estrada, J., et al.: The long-term outcome of pituitary irradiation after unsuccessful transsphenoidal surgery in Cushing's disease. *New Engl. J. Med.* 1997; 336: 172–177

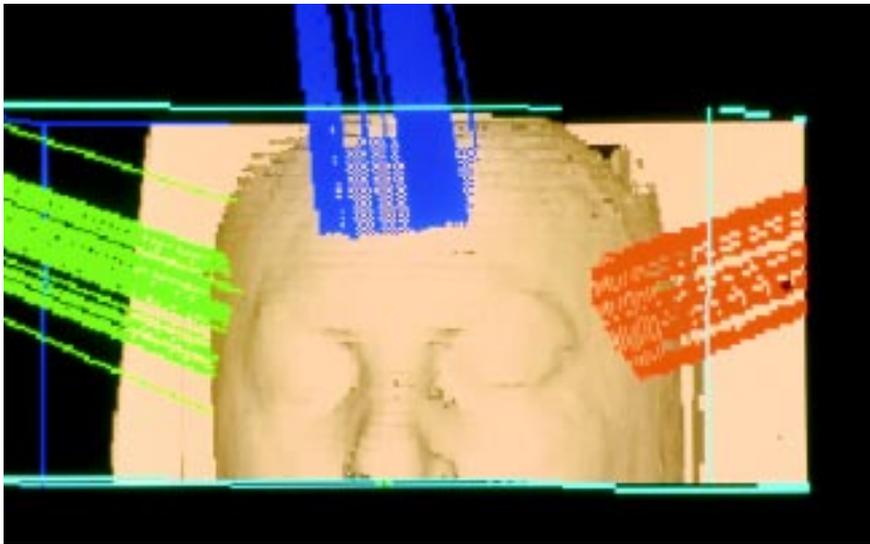


Abbildung 2: Die Anpassung von Plastikmasken an die Kopfoberfläche stellt eine reproduzierbare und sehr präzise Einstellung der Bestrahlungsfelder auch bei der nötigen Anzahl von 20–25 Behandlungen sicher.

Abfallen der Wachstumshormonspiegel, die dann nach mehreren Jahren schließlich bei der überwiegenden Zahl der Patienten den Normbereich erreichen. Allerdings sind in der Regel mehrere Jahre Therapie erforderlich, bis eine Normalisierung des Hormonexzesses erreicht ist. Die Bestrahlung über einen langen Zeitraum kann dann – wie bereits erwähnt – neben den erwünschten Wirkungen auf die Adenomzellen auch zu Beeinträchtigungen hypophysärer Partialfunktionen führen.

*Priv.-Doz. Dr. med. M. Buchfelder,
Priv.-Doz. Dr. med. G. Grabenbauer*

Radiochirurgie: Prinzipien, Möglichkeiten und Einsatzgebiete

Bei der Radiochirurgie wird durch eine stereotaktische (gezielte) hochdosierte Bestrahlung ein kleines, genau definiertes Gewebevolumen unblutig zerstört.

Die bei diesem Verfahren lokal auf einen Tumor einwirkende hohe Strahlendosis, die **meist in einer oder wenigen Sitzungen** verabreicht wird, bewirkt, daß sich die Tumorzellen nicht mehr teilen und langsam absterben. Dadurch nimmt die Tumorgroße allmählich ab, wobei die Abnahme von der Geschwindigkeit abhängt, mit der sich die Zellen normalerweise teilen. Der Untergang des Tumorgewebes und die Resorption des Gewebes kann daher Monate bis Jahre dauern. Zurück bleibt ein Narbengewebe, welches sich später im MRT oder CT nachweisen läßt.

Voraussetzung für den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie ist, daß die Raumforderungen im Schädel mit mathematischer Genauigkeit lokalisiert werden, damit die Strahlung direkt auf die Läsion gerichtet werden kann und das umgebende gesunde Gewebe möglichst unverletzt bleibt.

Welche Strahlen werden bei der Radiochirurgie eingesetzt?

Nicht jede Form von Strahlung ist für die Radiochirurgie geeignet. In einigen Zentren wird dafür die Protonenstrahlung, häufiger aber die elektromagnetische Strahlung (Photonenstrahlung) eingesetzt.

Die **Protonenstrahlung** wird aus Atomkernen generiert, die in sogenannten Zyklotronen beschleunigt werden. Sie verfügt über eine spezielle Eigenschaft, den „bragg peak“. Diese Eigenschaft führt dazu, daß die Bestrahlungsdosis nur im Tumor selbst maximal ist, was die Bestrahlung des normalen Gehirns um den Tumor herum vermindert. Es gibt jedoch nur wenige Zentren in der Welt, die über ein Zyklotron verfügen, da die Beschleuniger sowohl in der Anschaffung wie auch im Unterhalt sehr teuer sind.

Elektromagnetische Energie, auch **Photonenstrahlung** genannt, kann durch zwei Methoden erzeugt werden: Zum einen durch Zerfall des

Kobalt-60-Isotopes, zum anderen künstlich durch Aufprall von hoch beschleunigten Elektronen auf eine Schwermetallplatte. Bei dieser Kollision werden Photonen frei, die durch einen Hochspannungslinearbeschleuniger (**Linear-Accelator**, kurz LINAC) generiert und geleitet werden. Die Energie, die durch den Abbau von Kobalt-60 oder durch Linearbeschleuniger entsteht, ist dieselbe, auch der biologische Effekt ist derselbe. Gesundes Hirngewebe läßt sich bei beiden Methoden dadurch von der Bestrahlung aussparen, indem die gebündelten starken Strahlen nicht zweimal auf die gleiche Art und Weise dasselbe normale Hirngewebe durchkreuzen.

Wenn Kobalt-60 zur Erzeugung der elektromagnetischen Energie genutzt wird, trägt das radiochirurgische Instrument den kommerziellen Namen „**Gamma-Knife**“ (Gamma-Messer). Wird ein Linearbeschleuniger zur Radiochirurgie benutzt, bezeichnet man es als „**LINAC-Radiochirurgie**“. Beide Verfahren haben theoretisch den gleichen Effekt auf den Tumor.

Indikationen zur Durchführung der Radiochirurgie

Der Einsatz der Radiochirurgie zur Behandlung von Hypophysenadenomen wird immer noch kontrovers diskutiert. Hormonproduzierende Hypophysentumoren, wie z.B. Prolaktinome, ACTH- oder Wachstumshormonproduzierende Tumoren, lassen sich durch Radiochirurgie behandeln. Nach der Bestrahlung dauert es jedoch lange, bis die Hormonspiegel Normalwerte erreichen. Das bedeutet auch, daß die Symptome noch lange nach der Radiochirurgie bestehen bleiben.

Im Gegensatz dazu bewirkt die operative Entfernung des Tumors – falls erfolgreich – sofort eine Normalisierung der Hormonhypersekretion. Deshalb ist die transspinal durchgeführte Mikrochirurgie die Technik der Wahl zur Behandlung eines Hypophysenadenoms. Wenn nach der Operation jedoch noch ein Tumorrest verbleibt oder wenn ein

Teil des Tumors in den Sinus cavernosus eindringt, kann die Radiochirurgie eingesetzt werden. Das gilt auch für einen nicht-hormonsezernierenden Hypophysentumor, der aber den Sehnerv noch nicht komprimieren darf. Ist hingegen bereits eine Kompression des Sehnervs eingetreten oder liegt der Tumor sehr dicht am Sehnerv, wird immer zunächst ein operatives Vorgehen empfohlen.

Mögliche Vorteile der Radiochirurgie

Die stereotaktisch durchgeführte Radiotherapie (Radiochirurgie) hat im Vergleich zur konventionell durchgeführten fraktionierten Radiotherapie einige theoretische Vorteile. Weil ein Tumor durch die modernen bildgebenden Verfahren in Beziehung zur normalen Hypophyse und zum normalen Gewebe sehr gut darstellbar ist, sollte sich bei der Radiochirurgie gesundes Gewebe besser vor der Strahlung schüt-

zen lassen als bei der konventionellen fraktionierten Radiotherapie. Deshalb könnte nach Radiochirurgie das Risiko auch geringer sein, daß die Produktion der Hypophysenhormone komplett ausfällt. Durch die Radiochirurgie könnte es auch zu weniger Nebenwirkungen auf das normale Gehirn kommen.

Schlußfolgerungen

Zusammenfassend kann die Radiochirurgie heute zunehmend als Alternative zur konventionellen fraktionierten Bestrahlung angesehen werden. Beide Methoden können dem Patienten nach der Operation angeboten werden, insbesondere wenn noch ein Tumorrest verblieben ist oder wenn es zu einem erneuten Wachstum des Tumors gekommen ist. Dringend notwendig sind allerdings Ergebnisse von Langzeitstudien für die verschiedenen Methoden der Radiochirurgie, wie sie bei der konventionellen, fraktionierten Bestrahlung schon lange vorliegen.

J. H.

Radiochirurgie mit dem Gamma-Knife

Das Gamma-Knife bietet dem Neurochirurgen die Möglichkeit, mit einer stereotaktischen Einzeldosis-Bestrahlung ein genau umrissenes Gewebvolumen im Gehirn durch Strahlung zu zerstören.

Weltweit sind derzeit etwa 60 Geräte installiert, und die Zahl der damit behandelten Patienten liegt schon über 30.000. Seit Oktober 1994 ist die erste Gamma-Knife-Einheit Deutschlands in München in Betrieb. Wir baten Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Berndt Wowra, München, uns über seine Erfahrungen mit diesem Gerät zu berichten.

? Dr. Wowra, was ist das Neue am Gamma-Knife?

Dr. Wowra: Mit dem Gamma-Knife, das ausschließlich von lizenzierten Neurochirurgen eingesetzt wird, können die Behandlungen (speziell bei



Abbildung 1: Ansicht des Gamma-Knife-Systems.

Hypophysenadenomen) ambulant durchgeführt werden. Entscheidend ist, daß bei der Radiochirurgie die Behandlung – wie bei einem operativen Eingriff – in einer einmaligen Sitzung erfolgt und dann abgeschlossen ist.

? Wie geht eine Behandlung vor sich?

Dr. Wowra: Für die Behandlung wird der Kopf des Patienten nach Lokalanästhesie in dem stereotaktischen Rahmen fixiert. Dann erfolgen MRT, Angiographie oder CT. Aus den im

Planungsrechner weiterverarbeiteten Bilddaten wird das Strahlungsfeld berechnet, das exakt die Form des Tumors nachbildet und am Rand einen sehr steilen Dosisabfall aufweisen muß. Ist der Kopf des Patienten entsprechend der Planung genau eingestellt, wird dieser auf einer Liege in das Gamma-Knife eingefahren. Dabei treffen die definierten Zielpunkte nacheinander auf den Fokus des Gamma-Knife.

Welche Patienten mit Hypophysenerkrankungen können mit dem Gamma-Knife behandelt werden?

Dr. Wowra: Mit dem Gamma-Knife können Hypophysenadenome sowie die meisten anderen Tumoren in dieser Region (Metastasen, Meningeome, Kraniopharyngeome) behandelt werden. **Bei Hypophysenadenomen ist das Verfahren eine Reservemethode zur Ergänzung der Operation.**

Wichtige Kriterien, die erfüllt werden müssen, damit ein Tumor radiochirurgisch angegangen werden kann, sind seine Größe (in dieser Region maximal 5 cm³ Volumen) sowie ein ausreichender Abstand der Geschwulst zu den Sehnerven und der Sehnervenkreuzung.

Wieviele Patienten wurden schon im Gamma-Knife-Zentrum in München behandelt?

Dr. Wowra: In den ersten 3 Betriebsjahren (Oktober 1994 bis Oktober 1997) wurden etwa 900 Gamma-Knife-Behandlungen durchgeführt. Darunter waren 80 Patienten mit Hypophysenadenomen und 8 Patienten mit Kraniopharyngeomen. Auch ein Teil der 150 Patienten mit Meningeomen hatte Tumoren, die eine Beziehung zur Sella-Region aufwiesen.

Zu welchen Ergebnissen hat die Gamma-Knife-Behandlung bei Hypophysenadenomen geführt?

Dr. Wowra: Von den 26 Patienten mit Hypophysenadenomen, die wir jetzt



Abbildung 2: Kollimatorhelm mit den insgesamt 201 ⁶⁰Co-Quellen. Diese sind so ausgerichtet und ausgeblendet, daß sich die Einzelstrahlen in einem Punkt treffen.

(Stand November 1996; Anm. der Redaktion) im Mittel 6–7 Monate nachverfolgen und nachkontrollieren konnten, ist bei 16 Patienten (61,5%) das Tumolvolumen geschrumpft, bei 10 (38%) ist es bislang unverändert geblieben; 2 Patienten erhielten eine zweifache Bestrahlung. Der Hormonstatus hat sich bei 10 von 26 Patienten (38%) gebessert oder normalisiert.

Welche Nebenwirkungen können bei der Radiochirurgie mit dem Gamma-Knife auftreten?

Dr. Wowra: Als Folge der Behandlung haben einige Patienten in den ersten ein bis zwei Tagen nach der Behandlung etwas Kopfschmerzen, einzelne auch Schwindel und Übelkeit. Neurologische Nebenwirkungen sind bisher bei den Tumoren der Sella-Region nicht aufgetreten.

Was kostet eine Behandlung mit dem Gamma-Knife? Werden die Kosten für die Behandlung mit dem Gamma-Knife von der Krankenkasse übernommen?

Dr. Wowra: Eine Gamma-Knife-Behandlung in München kostet 21.290 DM; im Fall einer Zweitbehandlung wird keine erneute Rechnung gestellt.

Die Kostenübernahme muß vor der Behandlung mit der Kasse geregelt werden. Im Normalfall werden die Behandlungskosten von den Krankenkassen im Rahmen einer sogenannten Einzelfallentscheidung übernommen.

Welche Vorteile sehen Sie a) gegenüber der konventionelle Bestrahlung und b) gegenüber der Bestrahlung mit einem Linearbeschleuniger (LINAC-System)?

Dr. Wowra: Gegenüber der konventionellen Bestrahlung hat die Gamma-Knife-Behandlung den Vorteil, daß sie eine einmalige Behandlung ist und in der Regel in 5–6 Stunden abgeschlossen ist. Das Verfahren hat auch eine größere therapeutische Breite als die konventionelle Bestrahlung, da die Dosis sehr stark im Tumoreal konzentriert wird. Außerdem kann die Gamma-Knife-Behandlung bei Bedarf wiederholt werden, was bei einer konventionellen Strahlentherapie relativ schwierig ist.

Die Unterschiede zum radiochirurgisch-stereotaktischen LINAC-System bestehen einmal darin, daß das Gamma-Knife-System weltweit standardisiert nach denselben Kriterien betrieben wird. Um eine dem Gamma-Knife vergleichbare Präzision in der Strahlengeometrie zu erreichen, ist bei LINAC-Systemen ein wesentlich höherer technischer und Kontrollaufwand erforderlich. Bei den meisten LINAC-Systemen ist die Formgebung des Strahlenfeldes (sog. Isodosenkonformation) weniger gut möglich als mit dem Gamma-Knife. Das räumliche Auflösungsvermögen des Gamma-Knife-Systems ist mit 0,05 cm³ deutlich besser als bei den LINAC-Systemen.

Behandlung mit einem modifizierten Linearbeschleuniger (LINAC)

Die sog. Linearbeschleuniger-Strahlentherapie wurde Ende der siebziger Jahre und in den frühen achtziger Jahren von mehreren Arbeitsgruppen parallel entwickelt. Das in der Klinik für Neurochirurgie der Universität Köln zur Anwendung kommende System wurde Anfang der achtziger Jahre unter Leitung von Herrn Professor Sturm in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum, Heidelberg, konzipiert und wird seit 1983 klinisch eingesetzt. Die Hardwarekomponenten sowie die Software zur dreidimensionalen Bestrahlungsplanung werden seit 1987 standardisiert hergestellt und kommerziell vertrieben. Für die Anwendung in den USA (dort sind etwa 120 auf einem LINAC basierende Behandlungseinheiten in Betrieb) liegt für das in Köln entwickelte System eine entsprechende Lizenz der FDA (Food and Drug Administration) vor.

Einsatzmöglichkeiten und Erfahrungen mit dieser Behandlung in Köln

Generell können mit dem LINAC-System Tumoren von 4–42 mm Durchmesser bestrahlt werden. Seit 1988 wurden in Köln neben Indikationen wie arteriovenöse Gefäßmißbildungen, Akustikusneurinome oder Metastasen insgesamt 71 Hypophysenadenome, 35 Schädelbasismeningeome und 9 Kraniopharyngeome radiochirurgisch behandelt.

Wachstumsstillstand des Tumors in 53% der Fälle

36 von 71 Patienten mit Hypophysenadenomen wurden bereits ausgewertet: In 53% der Fälle wurde ein

Wachstumsstillstand, in 45% eine wesentliche Verkleinerung des Tumors erreicht. Die Wirkung auf den Hormonexzeß war bei akromegalen Patienten am deutlichsten ausgeprägt. Bei einem Patienten kam es als Nebenwirkung der Bestrahlung zu neu auftretenden Hormonstörungen, in drei Fällen zeigten sich begrenzte Strahlennekrosen im medialen Temporalappen.

Für die gezielte Radiochirurgie erforderliche Systemeigenschaften

Grundlegende Voraussetzungen für die gezielte Radiochirurgie sind:

1. eine optimale Fokussierung der Strahlen im Zielvolumen,
2. die Möglichkeit, das Bestrahlungsfeld exakt an die Tumorform anzupassen, und
3. eine präzise Strahlenapplikation im Submillimeterbereich, d.h. ein gutes räumliches Auflösungsvermögen des Systems.

Wie diese Voraussetzungen beim LINAC-System realisiert werden, soll im folgenden kurz beschrieben werden, wobei auch auf Unterschiede gegenüber dem Gamma-Knife hingewiesen wird.

Zu Punkt 1: Optimale Fokussierung der Strahlen im Zielvolumen

Beim LINAC pendelt die Gantry des Beschleunigers, die mit variablen Zusatzkollimatoren versehen ist, in der vertikalen Ebene um den vorausberechneten Zielpunkt. Der Patient wird gleichzeitig in der horizontalen Ebene gedreht. Hierdurch wird eine dem Gamma-Knife analoge Strahlenkonvergenz, d.h. Fokussierung der Strahlen im Zielvolumen, erreicht.

Nebenwirkungen der Radiochirurgie

Von der Kölner Arbeitsgruppe wurden bei der Behandlung von Hypophysenadenomen mit dem LINAC-System Radionekrosen im Schläfenlappen beschrieben, die eine Epilepsie ausgelöst haben. Eine französische Arbeitsgruppe aus Lyon berichtete, daß es bei 12 von 42 mit dem LINAC-System behandelten Hypophysenadenom-Patienten zu einer Schädigung des optischen Systems gekommen ist.

Wie uns die Kölner Arbeitsgruppe hierzu mitteilte, sind die genannten Nebenwirkungen bei einigen Patienten in einer frühen Serie als Folge einer bestimmten – heute verlassenen – Planungsstrategie und höherer Bestrahlungsdosen aufgetreten. Seither, d.h. während der letzten drei Jahre, wurden in Köln diese Nebenwirkungen nicht mehr beobachtet (Stand 20.3.1997; Anm. der Redaktion).

Zu Punkt 2: Anpassung des Strahlenfeldes an die Tumorform

Die Formgebung des Strahlenfeldes (sog. Isodosenkonformation) ist bei den standardisierten LINAC-Systemen nicht schlechter als beim Gamma-Knife. Bei der Kölner Behandlungseinheit steht z.B. ein Kollimatorsatz zur Verfügung, der nahezu stufenlos die Bestrahlung von Feldgrößen zwischen 4 und 42 mm erlaubt. Darüber hinaus ermöglicht eine moderate Variation von Standardeinstellungen, d.h. Anzahl der Tischpositionen, in denen bestrahlt wird, und Rotationswinkel der Gantry eine Modifi-

kation des Bestrahlungsfeldes und damit eine gute Anpassung auch an extrem irregulär geformte Tumorvolumina. Hierdurch erhöht sich die Flexibilität gegenüber dem Gamma-Knife deutlich.

Zu Punkt 3: Räumliche Auflösung des Systems

Jedes Bestrahlungsgerät, also sowohl LINAC als auch Gamma-Knife, erzeugt ein analoges Bestrahlungsfeld, dessen Präzision aber nur in bezug auf sein Isozentrum und damit zweidimensional angegeben werden kann. Diese physikalische Präzision wird allerdings durch das Auflösungsvermögen des zur Planung eingesetzten bildgebenden Verfahrens (CT, MRT, PET oder DSA) begrenzt und kann deshalb weder beim Gamma-Knife noch bei der LINAC-Radiochirurgie besser sein als ± 1 mm.

Bestrahlungsplanung erfolgt bei LINAC CT- und MRT-gestützt

Bei den bildgebenden Verfahren kann der Begriff „räumliche Auflösung“ nur

sinnvoll in Kombination mit „Genauigkeit“ angewendet werden. Beim Gamma-Knife erfolgt die Planung ausschließlich MRT-gestützt, bei LINAC dagegen CT- und MRT-gestützt. Die Genauigkeit der Magnetresonanztomographie ist aufgrund von Feldinhomogenitäten und Wirbelstrom-induzierten Verzerrungen immer noch geringer

ist als die der Computertomographie. Das bedeutet, daß ein ausschließlich MRT-gestütztes System zwar eine (der CT vergleichbare) hohe Auflösung hat, die sich aber im Gegensatz zur CT am „falschen Ort“ befindet.

Abschließende Empfehlung

Welche Form der Radiochirurgie für den jeweiligen Patienten die beste ist, muß vom behandelnden Ärzteteam entschieden werden. In jedem Fall ist aber unbedingt zu fordern, daß die Anwendung am Patienten nur von einem Team, bestehend aus entsprechend ausgebildeten Neurochirurgen, Strahlentherapeuten, Physikern und Neuroradiologen vorgenommen werden darf.

*Prof. Dr. med. V. Sturm,
Dr. med. J. Voges,
Klinik für Neurochirurgie/Stereotaxie
und Funktionelle Neurochirurgie der
Universität zu Köln*



Glossar

CT – Computertomographie

DSA – digitale Subtraktionsangiographie

Gantry – Brücke, Ausleger; hier der Teil des Systems, der die Strahlen freisetzt

Kollimator – Vorrichtung, mit der aus einem (Teilchen)strahl ein Bündel mit bestimmtem Raumwinkel ausgeblendet wird

MRT – Magnetresonanztomographie

Nekrose – Absterben von Zellen

PET – Positronenemissionstomographie

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 Therapieoptionen 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.

Wachstumshormon-Anwendung mit dem Genotropin® MiniQuick

So mancher Patient unter Wachstumshormon-Therapie wird sich gewiß schon die Frage gestellt haben: „Gibt es keinen einfacheren und schnelleren Weg für die tägliche Gabe von Wachstumshormon?“

Mit dieser Frage haben sich die Entwickler bei Pharmacia & Upjohn, einem Hersteller des Wachstumshormons, intensiv beschäftigt. Hier ihre Antwort: Die Verabreichung von Wachstumshormon (WH) läßt sich vereinfachen und beschleunigen, indem man dem Patienten die umständliche Zubereitung, das Mischen und Umfüllen der Injektionslösung erspart.

Wie müßte eine sichere Injektionshilfe beschaffen sein, die dem Patienten diese Erleichterung bietet? Sie kann z.B. aussehen wie der Genotropin® Pen, der im Hinblick auf technische Sicherheit und Anwenderfreundlichkeit Maßstäbe gesetzt hat. Sie kann aber ebensogut in der klassischen Form einer Einmalsprit-

ze verwirklicht werden, deren Gestaltung freilich ein modernes, an den Bedürfnissen der Patienten orientiertes Konzept zugrunde liegen müßte. Dergleichen Überlegungen werden wohl eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung der neuen Einmalspritzen gespielt haben, die im Dezember 1997 unter dem Namen *Genotropin® MiniQuick* auf den deutschen Markt kommen.

Der Name der neuen Einmalspritze für Wachstumshormon ist Programm: Sie ist klein und handlich, die Injektion geht einfach und schnell vonstatten. Das Herzstück des Genotropin® MiniQuick ist die seit langem bewährte Zweikammer-Patrone mit der Wachstumshormon-Trockensubstanz in der einen und dem Lösungsmittel in der anderen Kammer.

Zur Vorbereitung der Injektion bedarf es bloß weniger Handgriffe: Die mitgelieferte, nur 8 mm lange Nadel wird auf das Genotropin® MiniQuick aufgeschraubt. Dann

wird der Spritzenkolben im Uhrzeigersinn bis zum Anschlag gedreht. Zuletzt werden die beiden Schutzkappen von der Nadel abgezogen – fertig. Das Wachstumshormon kann jetzt gespritzt werden.

Die Patienten werden unabhängiger

Eine der bedeutsamsten Neuerungen beim Genotropin® MiniQuick ist auf den ersten Blick gar nicht zu erkennen. Da sie für die Patienten bei ihrer WH-Therapie aber von größtem Nutzen ist, verdient sie besonderes Augenmerk. Normalerweise muß Wachstumshormon bei +2°C bis +8°C, also im Kühlschrank, gelagert werden, damit es seine Wirksamkeit behält. Das Wachstumshormon im Genotropin® MiniQuick hingegen kann bis zu drei Monate bei Raumtemperatur (bis 25°C) aufbewahrt werden, ohne an Wirksamkeit zu verlieren.

Die Anwendung von Genotropin® MiniQuick:



Die Packung enthält alles, was Sie brauchen:



Spritze mit Genotropin®-Trockensubstanz und Lösungsmittel sowie Nadel

Für die Patienten bedeutet dies weitestgehende Unabhängigkeit (von Kühlmöglichkeiten), größere Flexibilität und nahezu uneingeschränkte Mobilität. Diesen Bedürfnissen trägt auch die Verpackung Rechnung: Die steril in Folie eingeschweißten Einmalspritzen können einzeln oder in der handlichen Wochen- bzw. Monatspackung (7 bzw. 4 x 7 Einmalspritzen) bequem überall hin mitgeführt werden.

Manche Patienten reagieren allergisch auf Konservierungsmittel – auch diese Patienten werden von den Vorzügen des Genotropin® MiniQuick profitieren, da dessen Lösung völlig frei von Konservierungsmitteln ist.

Dosierungsfehler sind ausgeschlossen

Einer der größten Vorzüge des Genotropin® MiniQuick besteht da-

rin, daß eine falsche Dosierung des Wachstumshormons praktisch ausgeschlossen ist. Jede Einmalspritze enthält eine genau festgelegte WH-Dosis, die von 0,6 / 1,2 / 1,8 ... bis 6,0 Injektionseinheiten reicht. Je nach benötigter Tagesdosis erhält der Patient eine der zehn verfügbaren Wirkstärken vom Arzt verschrieben; die richtige Dosierung ist somit von vornherein garantiert.

Alle Teile sind völlig recycelbar

„Und wohin mit den gebrauchten Einmalspritzen?“, mag vielleicht der eine oder andere Patient fragen. Auch den Gesichtspunkt des Umweltschutzes haben die Entwickler des Genotropin® MiniQuick bedacht: Es kann nach Gebrauch leicht in seine Einzelteile zerlegt werden, die alle vollständig recycelbar sind.

Fazit

Mit dem Genotropin® MiniQuick, das den Genotropin® Pen in idealer Weise ergänzt, gehört das umständliche Hantieren mit separaten Fläschchen und Ampullen bei der täglichen WH-Injektion der Vergangenheit an. Die äußerst einfache Handhabung und die hohe Dosierungssicherheit ersparen dem Arzt und dem Patienten ein langwieriges Training im richtigen Gebrauch der Einmalspritze. Vor allem aber verschafft sie den Patienten dank der verbesserten Haltbarkeit des Wachstumshormon-Pulvers mehr Unabhängigkeit und größere Freiheit bei ihrer Lebensgestaltung – und das bedeutet höhere Lebensqualität!

*Lothar Sennhas,
Freier Journalist, Erlangen*



Nadel aufschrauben



und den Spritzenkolben bis zum Anschlag im Uhrzeigersinn drehen,



dann ist Spritze bereit für die Injektion.

Neuheit auf dem Pharmamarkt: Sandostatin® LAR-Monatsdepot zur Therapie von Akromegalie-Patienten

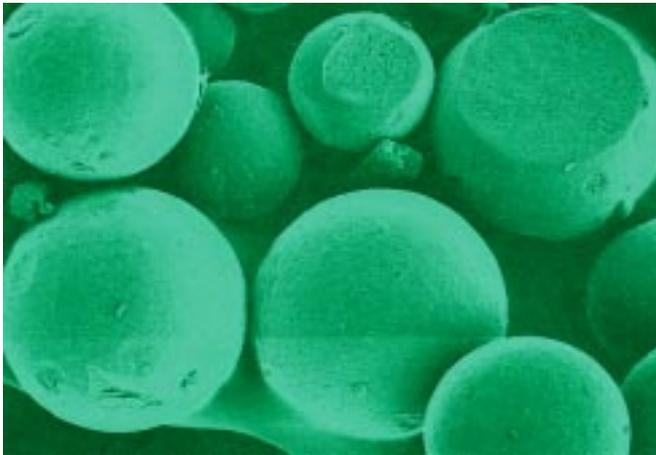


Abbildung 1: Sandostatin® LAR-Monatsdepot: Der Wirkstoff Octreotid ist eingebettet in Mikrokapseln des Polymers Polyglykoll-milchsäure.

zur Operation eine Radiotherapie erforderlich, deren Wirkung allerdings erst verzögert eintritt. Der Zeitraum bis zum Erfolg der Radiotherapie muß durch eine medikamentöse Therapie überbrückt werden. Ebenso werden Patienten, bei denen eine chirurgische Entfernung des Tumors nicht möglich war, medikamentös behandelt. Dazu stehen Dopaminagonisten, wie Bromocriptin, oder Somatostatin-Analoga, wie Octreotid (Sandostatin®), zur Verfügung.

Die Akromegalie ist eine sehr seltene Erkrankung, die bei 3 bis 4 Patienten pro 1.000.000 Patienten/Jahr entdeckt wird.

Das Krankheitsbild der Akromegalie (griech.: akron = Extremität, mega = groß) ist gekennzeichnet durch eine Vergrößerung der Extremitäten (Hände, Füße, Nase, Kinn). Der Patient leidet außerdem unter sehr unangenehmen Symptomen wie starkem, vermehrtem Schwitzen, Kopfschmerzen, Gelenksbeschwerden und Taubheitsgefühl in den Händen. Ursache für die Krankheit ist ein meist gutartiger Tumor der Hirnanhangdrüse. Dieser Tumor verursacht eine Überproduktion von Wachstumshormon, was die genannten Symptome auslöst.

Durch derartige Hypophysentumoren kann es bei weiterem Verlauf der Krankheit bis zur Schädigung der Sehnerven kommen. Deswegen muß die Akromegalie auf alle Fälle behandelt werden. Zur Therapie stehen drei Möglichkeiten zur Verfügung:

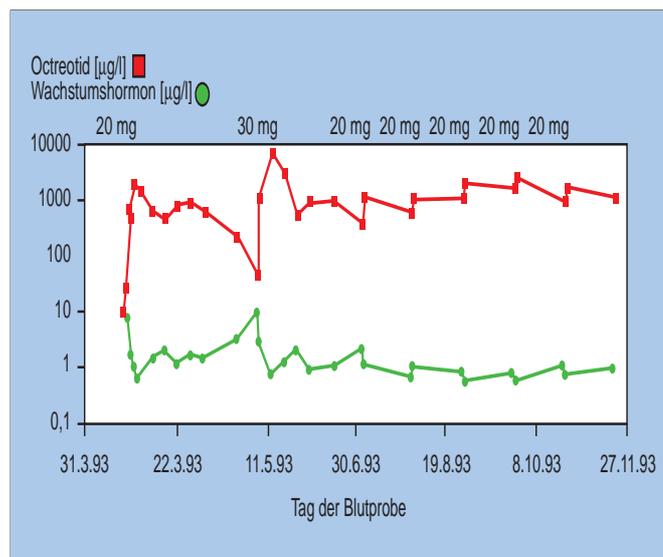


Abbildung 2: Octreotid- und Wachstumshormon-(GH) Konzentrationen, bestimmt nach der 2. Injektion von Sandostatin® LAR-Monatsdepot in der Langzeit-Therapie (aus: Lancranjan et al., Metabolism 1996).

- Chirurgie
- Radiotherapie (Strahlentherapie)
- Medikamentöse Behandlung (Sandostatin® oder Dopaminagonisten)

Bei den meisten Patienten wird ein operativer Eingriff durch einen Neurochirurgen durchgeführt. Bei manchen Patienten ist zusätzlich

Sandostatin® reguliert die Wachstumshormonsekretion und führt zu einer deutlichen Besserung der Beschwerden. Der Patient muß sich die Sandostatin®-Spritzen dreimal täglich selbst injizieren.

Der Novartis Pharma GmbH ist es nun gelungen, ein neues Depotpräparat zu entwickeln: **Sandostatin® LAR-Monatsdepot**.

In einem aufwendigen Produktionsverfahren wird der Wirkstoff von Sandostatin® (Octreotid) in sogenannte Mikrokapseln (siehe Abb. 1) eingebaut. Diese Mikrokapseln werden im Körper abgebaut, und Octreotid wird langsam freigesetzt. Sandostatin® LAR-Monatsdepot muß nur **einmal im Monat** intramuskulär in den Gesäßmuskel injiziert werden. Die Injektion kann nicht vom Patient selbst durchge-

führt werden, sondern muß vom Arzt oder von geschultem Pflegepersonal verabreicht werden. Damit jeder Patient individuell eingestellt werden kann, stehen drei Darreichungsformen von Sandostatin® LAR-Monatsdepot mit 10, 20 und 30 mg Ocreotid zur Verfügung.

Es drängt sich natürlich die Frage auf, ob eine Monatsspritze von Sandostatin® genauso wirksam und gut verträglich ist wie die bisher bekannte Form von Sandostatin®, die dreimal täglich injiziert wurde. In einer klinischen Langzeit-Studie wurden 101 Akromegalie-Patienten über 30 Monate mit Sandostatin® LAR-Monatsdepot in 4wöchigem Abstand behandelt. Dabei konnte gezeigt werden, daß während dieses langen Zeitraums konstante Ocreotid-Spiegel vorlagen und die Wachstumshormon-Sekretion der Patienten anhaltend kontrolliert werden konnte (Abb. 2). Die klinischen Symptome der Akromegalie wurden mit Sandostatin® LAR-Monatsdepot optimal kontrolliert. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Hitzeanfälle, Gelenkschmerzen und Taubheitsgefühl konnten deutlich reduziert werden. Das Monatsdepot von Sandostatin® erwies sich außerdem als gut verträglich, Nebenwirkungen äußerten sich mild und traten nur an den ersten beiden Tagen auf. Sandostatin® LAR-Monatsdepot wird im 4. Quartal dieses Jahres in Deutschland erhältlich sein. Vielleicht wird durch das Monatsdepot von Sandostatin® auch den Akromegalie-Patienten eine medikamentöse Therapie ermöglicht, die vorher nicht bereit waren, sich Sandostatin® dreimal täglich selbst zu injizieren. Weitere Informationen erhalten Sie von Ihrem Endokrinologen.

*Dr. Susanne Schaffert,
Novartis Pharma GmbH, Nürnberg*

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.



Glück gehabt

Am 4. Dezember 1995 kam ich wegen einer Blasensenkung ins Krankenhaus. Ich nahm am Vortag und am Operationstag die doppelte Menge Hydrocortison ein, da ich seit 10 Jahren Morbus Addison habe. Leider hatte ich vergessen, dem Arzt von meinem Morbus Addison zu berichten.

Nach der Operation war ich selbst nicht imstande, die Medikamentengabe zu überwachen. Ich bekam zuwenig Cortison und fiel nach zwei Tagen ins Koma. Meine Schwester sah, daß es mir schlecht ging, blieb die ganze Nacht bei mir und benachrichtigte am nächsten Morgen meinen Sohn. Dieser informierte den Arzt über meine Krankheit sowie darüber, daß ich viel Cortison brauche und jedes Jahr einmal in die Uniklinik Erlangen zur Kontrolle fahre. Auf Wunsch des Arztes holte er den Befund aus Erlangen von meinem Hausarzt. Daraufhin bekam ich Cortison gespritzt. Es dauerte dann den ganzen Tag und fast noch die ganze Nacht, bis ich wieder wach wurde – ohne Schaden. A. S.

Dank an die Glandula

Als Mitglied des Netzwerks erhalte ich schon seit Anfang 1996 Ihre Informationen – das Journal „Glandula“, das uns wertvolle Hinweise gibt. Als Mutter einer 21jährigen Tochter, die seit einer Kraniopharyngeom-Operation einen totalen Hypophysenausfall hat, bin ich froh, daß sich auf diesem Gebiet eine Menge entwickelt und dies in für Laien verständlicher Form wei-

tergegeben wird. Vielen Dank für Ihren Einsatz!
U. v. E.

Kaliumarme Diät bei Nebenniereninsuffizienz?

Herr R.P., bei dem eine Nebenniereninsuffizienz festgestellt wurde, bekam neben den Hormonpräparaten Hydrocortison und Astonin eine strenge kaliumarme Diät verordnet. Er wandte sich mit folgenden Fragen an das Netzwerk:

1. Können Sie mir behilflich sein, an Informationen zu den Themen „kaliumarme Ernährung“ und „Kaliumgehalt wichtiger Lebensmittel“ zu gelangen? Vom Arzt wurde mir lediglich mitgeteilt, möglichst auf Bananen, Nüsse, Schokolade, Spinat, Wein, Alkohol sowie übermäßigen Kaffeegenuß zu verzichten und verstärkt Mineralwasser und Tee zu trinken.
2. Können Sie mir helfen, Kontakt zu Selbsthilfegruppen, Diätkursen, speziellen Ernährungsberatungen etc. aufzunehmen?

Bei ordnungsgemäßer Dosierung und Einnahme der Medikamente Hydrocortison und Astonin ist keine kaliumarme Ernährung notwendig. Hierüber sollten Sie nochmals mit Ihrem behandelnden Arzt bzw. Endokrinologen sprechen. Zur zweiten Frage: Grundsätzlich führen fast alle Krankenkassen – auch nach der Gesundheitsreform – eine Ernährungsberatung durch. Bevor Sie sich aber bei Ihrer Kasse danach erkundigen, sollten Sie die Notwendigkeit einer streng kaliumarmen Diät abklären!
J. H.

Kurz und bündig: Antworten auf häufig gestellte Fragen

? Kann mir die GH-(Wachstumshormon-)Behandlung, weil sie so teuer ist, von der Krankenkasse wieder gestrichen oder verweigert werden?

Nein, wenn die Indikation begründet ist. Die Kassen müssen eine ausreichende Versorgung gewährleisten.

? Wie lange muß ich das Wachstumshormon einnehmen – bis an mein Lebensende?

Wachstumshormon verbessert das körperliche und psychische Befinden und wird daher von den meisten Patienten „freiwillig“ auf Dauer eingenommen.

? Gibt es für den „betroffenen Laien“ empfehlenswerte Fachliteratur, aus der man mehr über seine Erkrankung erfahren kann?

Empfehlenswert ist – neben unseren Broschüren und dem Patientenratgeber – das Buch „Rationelle Therapie in der Endokrinologie“, herausgegeben von der Deutschen Gesell-



schaft für Endokrinologie. Eine Buchbesprechung dazu haben wir für die nächste Glandula vorgesehen.

? Gibt es für Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen spezielle Notfallausweise?

Ja. Mitglieder können einen Notfallausweis im Scheckkartenformat ko-



stenlos vom Netzwerk beziehen. Auf ihm kann der Patient neben Adresse und Geburtsdatum die Diagnose sowie die lebensnotwendigen Medikamente eintragen.

Patientin mit Hypophysenadenom sucht Gedankenaustausch

Mit diesem Schreiben möchte ich mich bei Ihnen bedanken, daß Sie mir die Chance einräumen möchten, Kontakt zu anderen Hypophysenerkrankten aufnehmen zu können. Mir selbst liegt sehr viel daran, und selbstverständlich interessieren mich die Gedanken, Gefühle und Lebensweisen etc. von ebenso „Geschädigten“. Mein Fall sieht so aus:

Vor ca. drei Jahren fing es bei mir mit starken Kopfschmerzen an. Nach einem halben Jahr blieb die Regel aus und es kamen Gesichtsfeldausfälle hin-

zu. Erst da ging ich zum Arzt; das war im September 1995. Es wurde ein Hypophysenadenom festgestellt. Beeinflußt wurden Wachstumshormon und Prolaktin, und zu meinem größten Leid nahm ich ca. 30 kg zu. Nach einer Therapie mit Pravidel wurde ich operiert, und nach einem weiteren Jahr Therapie mit Dostinex und Sandostatatin wurde die Hypophyse bestrahlt. Meine letzte Untersuchung liegt erst eine Woche zurück. Im Moment treten wieder Gesichtsfeldausfälle auf, trotz Therapie.

Ich bin 23 Jahre alt und möchte natürlich auch Kinder bekommen; doch in den nächsten sechs Jahren könnte ich diesen Gedanken beiseite legen, sagt meine Endokrinologin.

Ich hoffe, es ist jemand so mutig, mit mir über seine und meine Probleme, mit der Krankheit zu leben, zu korrespondieren. *B. K.*

Wir hoffen für Frau K., daß Sie bald Post von einer Leserin erhält – wir leiten die Briefe gerne weiter!

Wer hat Erfahrung mit wiederherstellenden Operationen bei Akromegalie?

Im Juli letzten Jahres wurde bei mir eine Akromegalie diagnostiziert. Am 18.07.96 wurde in der St.-Bar-

bara-Klinik in Hamm der Tumor durch Schädelreparation operiert. Seit September '96 bin ich auch Mitglied in der Selbsthilfegruppe. Da die räumliche Entfernung zu groß ist, kann ich an den Treffen leider nicht teilnehmen. Ich habe aber ein großes Problem und wende mich deshalb schriftlich an Sie. Durch die Akromegalie hat sich mein Äußeres sehr verändert: Ich habe Schuhgröße 44, sehr große Hände, und mein Gesicht ist sehr vergrößert. Die Nase ist groß und breit geworden, die Augen sind durch die dicken Lider sehr klein geworden. Die Haut im Wangenbereich ist dick und schwartig. Durch tägliche Injektion von Sando- statin liegt mein Hormonspiegel nun im Normbereich. Da jetzt eine weitere Verschlechterung verhindert wird, möchte ich die bereits vorhandenen Schäden operativ abmildern lassen.

Meine Frage an andere Betroffene ist folgende: Wer hat Erfahrung mit so einer wiederherstellenden Operation? Wo gibt es seriöse Ärzte, die gute und altersentsprechende (nicht verjüngende) Gesichtsoperationen durchführen? Und das Wichtigste: Wie stehen die Krankenkassen zu solchen Operationen? Gibt es die Möglichkeit einer Finanzierung durch die Kasse? Da Unfallopfer auch wiederherstellende Operationen finanziert bekommen, dürfte das eigentlich kein Problem sein. Privat kann ich mir eine solche Operation leider nicht leisten, zumal mich mein Mann nach der Tumoroperation verlassen hat, da er mit der Krankheit und meinem veränderten Aussehen nicht fertig wurde.

A. E.

Wenn Sie Frau E. weiterhelfen können, schreiben Sie bitte an das Netzwerk; wir leiten Ihren Brief gerne weiter. In der nächsten Ausgabe der Glandula werden wir das Thema Akromegalie aufgreifen und Experten dazu befragen.

Probleme mit den Versorgungsämtern

Wegen Zustand nach Kraniopharyngeom-Operation und partieller Hypophyseninsuffizienz bin ich seit neun Jahren in Behandlung. Ein Test ergab, daß weder Cortison, noch ACTH noch DHEAS adäquat stimulierbar sind.

Was mich sehr beschäftigt, ist die Tatsache, daß bei einem so komplexen Krankheitsbild, das bei einem Großteil der Betroffenen (wie ich in der Selbsthilfegruppe erfahren konnte) eine deutliche Einschränkung der Arbeitsfähigkeit, persönlichen Belastungsfähigkeit und Lebensqualität zur Folge hat, von den Versorgungsämtern nur „sehr sparsam“ mit der Zuweisung eines GdB – ich vermute, in Unkenntnis im Hinblick auf das Krankheitsbild – umgegangen wird.

Könnte hier nicht das Netzwerk einiges zur Aufklärung der Versorgungsämter beitragen?

A. E.

Dieses Problem wird auf dem 1. Deutschen Hypophysen-Nebennierentag in Erlangen diskutiert – wir werden in der nächsten Glandula darüber berichten.

Warum keine splitterfrei zu öffnenden Ampullen?

Diese an uns gerichtete Frage haben wir, wie in Glandula 5 versprochen, an den Hersteller des betreffenden Präparates, die Firma Schering, weitergeleitet. Hier in Auszügen die Stellungnahme der Abteilung Qualitätssicherung – unsere Leser mögen sich eine eigene Meinung dazu bilden:

„Bei den zur Abfüllung von Primogonol 1000-Lyophilisat verwendeten Ampullen handelt es sich um solche, die mit einer der Packung beigefügten Ampullenfeile vor dem Öffnen angefeilt werden müssen. ... Diese Ausführungen (= das an die Firma weitergeleitete Reklamationschreiben, Anmerkung der Redaktion) lassen ver-

muten, daß versucht wurde, die Ampullen durch Aufsägen mit der Ampullenfeile zu öffnen. Dies ist in der Tat kaum zu bewerkstelligen. Anstelle des versuchten Aufsägens sollte folgendes Vorgehen gewählt werden: Die Ampullen werden mittels der den Packungen beigefügten Ampullenfeile an einer Stelle innerhalb der Einengung der Ampulle ca. zweimal kurz in einem Zug angefeilt, so daß eine tiefere Kerbe entsteht, anschließend wird die Ampulle durch Abbrechen des Ampullenspießes geöffnet. Es kommt darauf an, weder durch vielmaliges Hin- und Hersägen noch durch einmaliges zaghafte Anfeilen der Ampulle diese für das anschließende Aufbrechen vorzubereiten. Wird anstelle des Anfeilens ein Aufsägen der Ampulle versucht, dann kann es leicht vorkommen, daß das Ampullenglas zersplittert und Lyophilisat mit visuell erkennbaren Glasscherben verunreinigt wird. In diesen Fällen handelt es sich dann jedoch nicht um eine Fehlbeschaffenheit der Ampullen, sondern um einen Handhabungsfehler. Zusammenfassend sehen wir keinen Anhaltspunkt für ein Qualitätsdefizit von Primogonol 1000-Chargen gegeben.“

... Alles klar? – Vielleicht sollte man bei Schering einmal darüber nachdenken, warum andere Firmen ganz leicht zu öffnende Ampullen mit Kerben herstellen (können).

B. S.

Spezieller Sturzhelm für Akromegalie Patienten?

Dr. Etzrodt, Ulm, übermittelt uns folgende Frage eines Patienten mit Akromegalie:

Gibt es Sturzhelme (für Motorradfahrer) in Sondergrößen für Betroffene mit Akromegalie. Wer weiß darüber Bescheid? Wer hat Informationen zu ähnlichen Dingen (Handschuhe, Schuhe, Mützen etc.)?

Bitte schreiben Sie uns!