

GLANDULA



Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.
www.uni-erlangen.de/glandula

NETZWERK

8/98



Netzwerk als
Dachorganisation



Hormonersatztherapie

- Cortison
- Östrogen
- Wachstumshormon

Qualitätsinitiative Akromegalie

Ihre Mitarbeit ist gefragt

Schwerpunkt Nebenniere

- Endosonographie
- Endoskopische und
- konventionelle Operation

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Professor Hensen hat mich gebeten, an diesem Heft mitzuarbeiten. Ich bin der Einladung gerne gefolgt, da ich vom 1. Hypophysen-Nebennieren-Tag, der vor fast genau einem Jahr in Herzogenaurach stattfand und an dem ich teilnehmen durfte, sehr angetan war und mir die Diskussion über die Substitutionstherapie mit Hydrocortison noch lebhaft in Erinnerung ist.

Aus diesem Grund ist die Substitutionstherapie von Hypophysenvorderlappen-Ausfällen bzw. deren Zieldrüsen – d.h. die Behandlung mit Östrogenen oder Nebennierenrindenhormonen – auch ein Schwerpunkt dieses Heftes.

Am Beispiel der Östrogen- und auch der Nebennierenrindenhormontherapie läßt sich sehr schön der Unterschied zwischen Pharmako- und Substitutionstherapie aufzeigen, die aber – insbesondere was die Nebenwirkungen betrifft – nie miteinander verglichen werden sollten.

Die Pharmakotherapie mit weiblichen Hormonen (Östrogenen) betrifft die steroidalen Antikonzeptiva (die „Pille“), die junge Frauen einnehmen, die eine völlig normale endogene Eierstockfunktion haben und die Hormone zusätzlich nehmen, um eine Schwangerschaft zu verhindern.

Diese Therapie hat – selten – gravierende Nebenwirkungen, wie arterielle und venöse Thrombosen, die einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt oder eine Lungenembolie hervorrufen können. Werden hingegen fehlende Östrogene ersetzt, so werden diese Nebenwirkungen nicht beobachtet, da es ja, wie bei allen Formen der Substitutionstherapie, um eine Nachahmung physiologischer Verhältnisse geht. Allerdings werden Östrogene bei der Frau nur während der sexuellen Reife und kaum noch nach den Wechseljahren gebildet. Deswegen kann die Zeit, in der Östrogenempfindliche Organe bei der Substitutionstherapie diesen Hormonen ausgesetzt sind, über die Wechseljahre hinaus unphysiologisch sein und zu unerwünschten Veränderungen führen.

Noch ausgeprägter sind die Unterschiede zwischen Pharmako- und Substitutionstherapie bei

den Nebennierenrindenhormonen. Die künstlichen Abkömmlinge des Cortisols werden aufgrund ihres entzündungshemmenden Effektes in gelegentlich hoher Dosierung und über längere Zeit gegeben, so vor allem bei



Erkrankungen, die nicht wirksam kausal behandelt werden konnten (z.B. rheumatoide Arthritis, Asthma etc.). In diesen Fällen führen sie zu erheblichen Nebenwirkungen, die dem Naturbeispiel der pathologischen endogenen Cortisolmehrproduktion (Cushing-Syndrom) ähneln. Ganz im Gegensatz dazu die Substitutionstherapie mit Cortisol, die lebensnotwendig ist und die entsprechend dosiert (Nachahmung der Physiologie in Ruhe und unter Belastung) keine Nebenwirkungen hervorruft.

Obwohl die Substitutionstherapie mit Östrogenen und Hydrocortison wesentlich einfacher ist als z.B. die Insulinsubstitution beim Diabetes mellitus, gibt es auch hier Besonderheiten, die zu beachten sind. Wie bei allen Formen der chronischen Hormonersatzbehandlung ist es besonders wichtig, daß der betroffene Patient die physiologische Hormonfreisetzung, die er nachzuahmen versucht, kennt, über Ausnahmezustände Bescheid weiß, weiß, inwieweit sich das Hormon, mit dem er substituiert wird, von dem endogenen Hormon unterscheidet, und – ganz besonders wichtig – sowohl die Ausfallserscheinungen als auch die Folgen einer möglichen Überdosierung erkennen kann.

Das vorliegende Heft, in dem einige Grundlagen der Eierstockfunktion und der Hormonersatztherapie behandelt werden und in dem die Diskussion über die Substitutionstherapie mit Hydrocortison vom 1. Hypophysen-Nebennieren-Tag noch einmal aufgegriffen wird, soll dazu beitragen, Ihr Wissen zu vertiefen.

Mit besten Grüßen Ihr

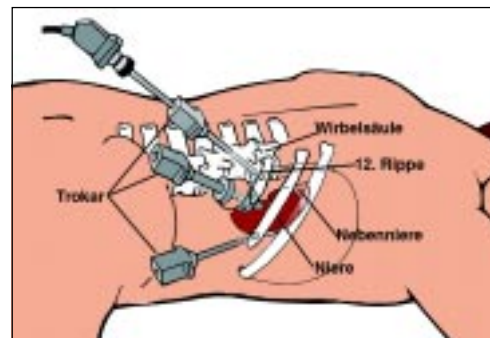
Klaus von Werder

Prof. Dr. med. Klaus von Werder, Berlin

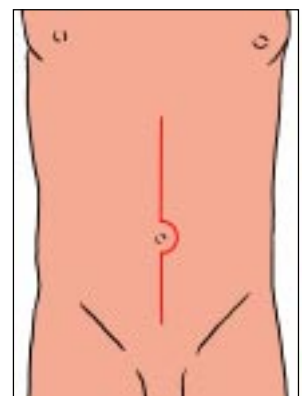
Publik	
Ihre Ansprechpartnerinnen beim Netzwerk	5
Vorstandsbeschuß zum Thema Regionalgruppen	7
Ihre diagnosespezifischen Ansprechpartnerinnen	9
Substitutionstherapie	
Hormonersatztherapie mit Östrogenen	14
Substitutionstherapie mit Hydrocortison bei primärer und sekundärer Nebenniereninsuffizienz	18
Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz: Stellenwert der Therapie mit Wachstumshormon an einem praktischen Beispiel	21
Historisches	
Pieter Pauw's Beobachtungen aus dem 16. Jahrhundert	23
Neue Medikamente	
In der Diskussion: Viagra® (Sildenafil)	25
Schwerpunkt Nebennieren	
Endosonographie der Nebennieren	26
Operative Behandlung von Nebennierenerkrankungen	
• „Schlüssellochmethode“ – Erfahrungen in Essen	28
• Übersicht über die verschiedenen Zugangswege	29
Aus der Industrie	
Morbus Addison: Bestimmung von Autoantikörpern sichert die Diagnose	33
Drei Ziele auf dem Weg zu einer besseren Therapie der Akromegalie	34
Leserbriefe	36



26 Endosonographie der Nebennieren: Eine Möglichkeit zum Nachweis auch kleinster Tumoren und Knoten



28 „Schlüsselloch-Chirurgie“: Gut Erfahrungen mit der posterioren retroperitoneoskopischen Adrenalectomie am Universitätsklinikum Essen



29 Vor- und Nachteile der verschiedenen Zugangswege zur Nebennierentfernung. Im Bild der klassische Zugang mit Eröffnung der Bauchhöhle

Impressum:

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

Herausgeber: Prof. Dr. med. Johannes Hensen, Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Erlangen
Redakteurin: Brigitte Söllner, Erlangen
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates: Professor Dr. med. Johannes Hensen, Erlangen,
e-Mail: johannes.hensen@med1.med.uni-erlangen.de
Ständige Mitarbeit: Vera Kwapil, Erlangen, Dr. Igor Harsch, Erlangen

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth
Druck: Raum Druckerei GmbH, Oberasbach
Anzeigen: über die Redaktion

Redaktionsanschrift: Redaktion GLANDULA, Netzwerk Hypophysen und Nebennierenerkrankungen e.V., Krankenhausstraße 1–3, 91054 Erlangen, Tel. 09131/815046, Fax 09131/815047
e-Mail: glandula@rzmail.uni-erlangen.de

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

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

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



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.

Ihre Ansprechpartnerinnen beim Netzwerk

Liebe Netzwerkmitglieder,

in der Glandula Nr. 7 habe ich mich Ihnen als „die neue Unterstützung“ von Frau Hager vorgestellt. Seit Mai diesen Jahres habe ich nun Frau Hagers Aufgabengebiet ganz übernommen. Frau Hager ist nämlich seit 7. Juli 1998 Mutter eines kleinen Jungen. Wir freuen uns für sie und wünschen ihr und ihrem Sohn Hans Jannik alles Gute für die Zukunft.



Vera Kwapil



Mit herzlichen Grüßen an alle unsere Leser hat uns Frau Hager dieses Bild geschickt. Wie man unschwer erkennen kann, sind Mutter und Sohn wohllauf.

Liebe Netzwerkmitglieder,

seit dem 1. Juli 1998 unterstütze ich Frau Kwapil bei ihrer Arbeit für das Netzwerk. Mein Name ist Elisabeth



Hummel, ich bin 38 Jahre alt, verheiratet und habe einen 11jährigen Sohn sowie eine 8jährige Tochter. Nach meiner Lehre als Kauffrau im Groß- und Außenhandel habe ich bei meiner Ausbildungsfirma als Kontoristin in der Buchhaltung gearbeitet. Danach war ich über fünf Jahre lang als Sekretärin bei einem großen Elektrokonzern in Erlangen beschäftigt.

Nach 11 Jahren Familienpause bin ich nun wieder in das Berufsleben eingestiegen. Im Netzwerk bin ich für Sie am Dienstag und Donnerstag jeweils vormittags zu erreichen. Ich freue mich auf eine gute Zusammenarbeit!

Elisabeth Hummel

Kassengeschäfte in neuen Händen

Beim Mitgliedertreffen des Netzwerkes im Juli 1998 verabschiedeten wir Frau Maria Ostmeier, die für längere Zeit in die USA zieht. Frau Ostmeier ist Gründungsmitglied des Netzwerkes und tätigte von Anfang an die Kassengeschäfte des Vereins. Wir wünschen ihr eine gesunde und glückliche Zeit in ihrer neuen Heimat.



Professor Hensen dankte der scheidenden Vorstandskollegin in unserem Namen für die stets vorbildliche Arbeit.

Zum 1. Juni 1998 hat Frau Andrea Jalowski das Ehrenamt der Kassenführung übernommen. Sie wendet sich mit einer dringenden Bitte an Sie:

Liebe Mitglieder,

die Zahl der Netzwerk-Mitglieder ist mittlerweile schon auf über 600 angestiegen. Das ist sehr erfreulich, macht aber das Überwachen der gezahlten Mitgliedsbeiträge immer schwieriger, zumal – leider immer mehr – Mitglieder vergessen, die 25 DM Jahresbeitrag zu überweisen. Für das Jahr 1997 hat Frau Ostmeier daher viele Mahnungen verschicken müssen. Das ist zeit- und kostenaufwendig und müßte eigentlich nicht sein. Deshalb habe ich eine große Bitte an Sie:

Erteilen Sie uns eine Einzugsermächtigung, falls Sie das bislang noch nicht getan haben.

Wir haben eine neue Anschrift

Seit Mai diesen Jahres ist das Netzwerk e.V. in eigene Räume gezogen.

Unsere neue Adresse lautet:

Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

Krankenhausstraße 1–3, 91054 Erlangen

Tel.: 09131/81 50 46, Fax: 09131/81 50 47

E-mail: glandula@rzmail.uni-erlangen.de

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

Auch unsere Bürozeiten haben sich geändert. Wir sind für Sie da

- am **Montag** und **Freitag** von 8.00 bis 10.00 Uhr
- am **Dienstag** und **Donnerstag** von 8.00 bis 12.30 Uhr

Außerhalb der Bürozeiten können Sie uns eine Nachricht auf unseren Anrufbeantworter sprechen. Wir rufen Sie dann gerne zurück.

Für die bereits vorliegenden Einzugsermächtigungen möchte ich ab 1999 alle Mitgliedsbeiträge zum selben Termin, nämlich jeweils zum 1. März, einziehen.

Diejenigen Mitglieder, die uns keine Einzugsermächtigung erteilen, bitte ich, ihren Mitgliedsbeitrag immer bis zum 31. März des laufenden Jahres zu überweisen. Denken Sie bitte daran, auf Ihrer Überweisung stets den Vor- und Zunamen sowie den Wohnort des Mitglieds anzugeben, denn Überweisungen, die vom Konto des Ehepartners oder anderen Angehörigen getätigt werden, lassen sich nicht immer eindeutig dem Mitglied zuordnen.

An dieser Stelle darf ich mich ganz herzlich für die überwiesenen Spenden bedanken; für Spenden ab 100 DM stellen wir Ihnen gerne auf Wunsch eine Spendenbescheinigung aus. Bitte spenden Sie zahlreich.

Vielen Dank für Ihre Hilfe!

Andrea Jalowski

Fragebogenaktion – Erinnerung an alle Netzwerkmitglieder

Wir bitten alle Netzwerkmitglieder, die den Fragebogen zur Erfassung ihrer Erkrankungen noch nicht abgeschickt haben, dies sobald wie möglich zu tun.

Wir benötigen die Daten, um ermitteln zu können, wo der Schwerpunkt der Erkrankungen liegt bzw. welche Erkrankungen stärker berücksichtigt und damit in der Glandula auch ausführlicher behandelt werden müssen.

Sollten Sie keinen Fragebogen mehr haben, schicken wir Ihnen gerne noch einen zu.

Verstärkung unseres wissenschaftlichen Beirats

Als neues Mitglied unseres wissenschaftlichen Beirats begrüßen wir Herrn Professor Dr. med. Klaus Hackenberg, Evangelisches Krankenhaus Herne.



Rechtsbeistand (noch) nicht möglich

Immer wieder fragen uns Mitglieder nach rechtlichem Beistand, sei es bei der Einstufung des Grades der Behinderung oder beim Rentenantrag. Dazu müssen wir Ihnen leider mitteilen, daß wir Sie zur Zeit weder von medizinischer Seite (z.B. als Gutachter) noch juristisch (z.B. Empfehlung eines Anwalts) unterstützen können. Das Netzwerk hofft aber, daß mit weiterem Wachstum und der Gründung neuer Regionalgruppen hier eine Änderung möglich ist.

1. Treffen zum Thema Hypophysenhinterlappeninsuffizienz und Diabetes insipidus

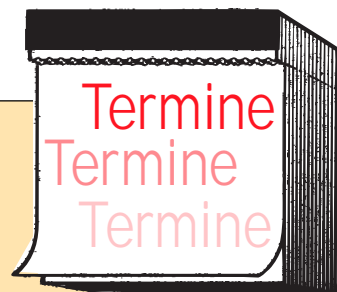
Am Samstag, den 10. Oktober veranstaltete das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. im Hotel Herzogspark in Herzogenaurach sein erstes Treffen für Patienten mit Hypophysenhinterlappeninsuffizienz und Diabetes insipidus. Die Glandula wird in der nächsten Ausgabe darüber berichten. Hier Auszüge aus dem Programm:

- Die Aufgabe des Hypophysenhinterlappens (Oxytocin, ADH) und der Niere
Dr. Marianne Pavel
- Diagnostik bei Diabetes insipidus
Dr. Brigitte Mayinger
- Ursachen des Diabetes insipidus – Was gibt es Neues in der Forschung?
Dr. Christian Seifarth
- Erfahrungsaustausch unter Betroffenen
Andrea Jalowski
- Behandlung des Diabetes insipidus – Tips und Tricks, Beantwortung Ihrer Fragen
Prof. Dr. med. Johannes Hensen
- Gesundsein in der Krankheit – Gibt es das?
Dr. med. Jutta Hensen

Netzwerk-Treffen in Erlangen bis Frühjahr 1999

- Dienstag, 27. Oktober 1998
- Dienstag, 09. Dezember 1998
- Dienstag, 26. Januar 1999
- Dienstag, 02. März 1999
- **Mitgliederversammlung am Dienstag, den 13. April 1999**

Wir treffen uns jeweils um 18.00 Uhr in der Geschäftsstelle des Netzwerks, Krankenhausstraße 1–3. Alle Interessierten sind herzlich eingeladen!



Vorstandsbeschuß zum Thema Regionalgruppen

Vorwort

Der Vorstand des Netzwerks hat sich im Juni/Juli 1998 intensiv mit der überregionalen Organisationsstruktur des Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. beschäftigt.

Anlaß waren Anfragen von Gesprächskreisen bezüglich der Gründung von Regionalgruppen des Netzwerks mit finanzieller Ausstattung.

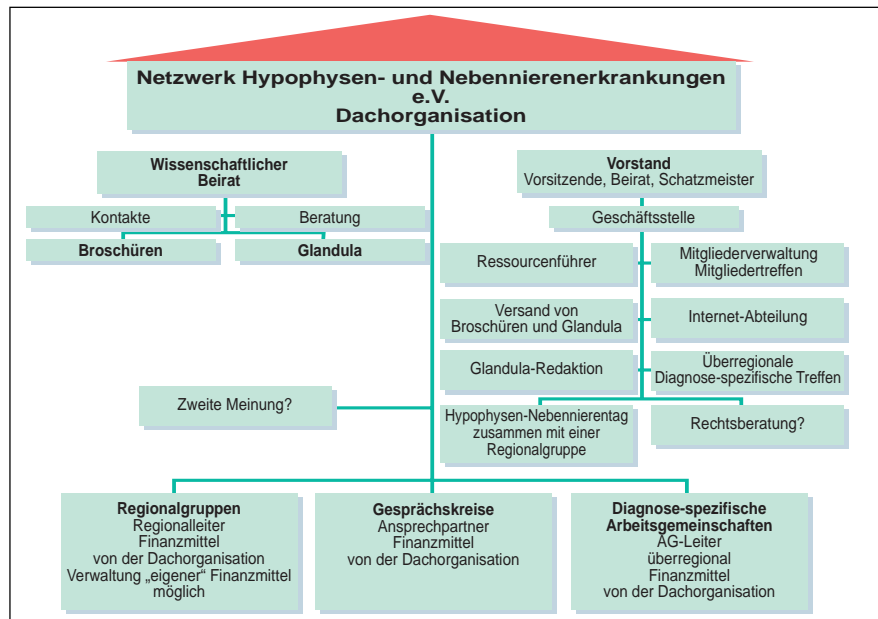
Der Vorstand hat sich hierzu intensiv beraten. Zukünftige Entwicklungen des Netzwerks wie Beratung oder Rechtsbeistand erfordern eine möglichst einheitliche Struktur. Der Vorstand hat sich im folgenden Beschluß davon leiten lassen, daß

1. die Selbsthilfe vor Ort in Regionalgruppen möglichst unbürokratisch geregelt sein sollte, und
2. Regionalgruppen eine finanzielle Unterstützung brauchen, die von der Mitgliederzahl und von den Aktivitäten der Gruppe abhängen sollte.

Die vorgestellte Organisationsform erlaubt, daß sich Regionalgruppen unabhängig von logistischem und organisatorischem Aufwand (Vereinsgründung, Finanzverwaltung, Notar, Steuerberater etc.) unter dem Dach des Netzwerks betätigen können und sich auf das Wesentliche konzentrieren können, nämlich auf die Selbsthilfearbeit und auf die Qualitätsverbesserung vor Ort.

Beschluß

1. Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. versteht sich als Dachorganisation mit anerkannten Regionalgruppen und lokalen Gesprächskreisen. Die Regionalgruppen versehen ihre Arbeit



ausschließlich im Rahmen des Netzwerkes e. V. Die Regionalgruppen unterhalten keinen eigenen Geschäftsbetrieb und erheben keine Beiträge.

2. Regionalgruppen werden auf formlosen Antrag eines bestehenden Gesprächskreises an den Vorstand des Netzwerks eingerichtet. Bei der Anerkennung durch den Vorstand werden die Größe und Aktivität der Gesprächsgruppe berücksichtigt.

3. Die Regionalgruppen werden von einem Regionalvorsitzenden und seinem Vertreter sowie – wünschenswert – von einem ärztlichen Beiratsmitglied geleitet. Die Regionalgruppenleitung wird alle 3 Jahre von der Regionalgruppe auf einer Regionalgruppenvollversammlung mit einfacher Mehrheit gewählt. Die Regionalgruppenleitung informiert den Vorstand über die Wahl und ihre Aktivitäten in regelmäßigen Abständen, aber mindestens einmal im Jahr, etwa 6 Wochen vor der Netzwerk-Gesamtmitgliederversammlung.

4. Anerkannte Regionalgruppen können den Briefkopf des Netzwerks

mit dem Zusatz „Regionalgruppe Ort oder Ortsteil“ verwenden.

5. Das Netzwerk als Dachorganisation richtet für jede vom Vorstand des Netzwerks anerkannte Regionalgruppe auf schriftlichen Antrag ein Unterkonto ein, über das die Regionalgruppe (vertreten durch zwei Mitglieder der Leitung der Regionalgruppe) über den Schatzmeister des Netzwerks e. V. und dem Vorstand des Netzwerks e. V. gemäß der Satzung und den Zielen des Netzwerks verfügen kann (siehe unten). Die Verwaltungsgebühr für die Führung und Verwaltung des Unterkontos werden auf 5% der Einnahmen festgelegt. Bei größeren Beträgen kann der Vorstand diesen Prozentsatz reduzieren. Die Auszahlung aus dem Unterkonto erfolgt gegen schriftlichen Nachweis der Ausgaben (Beleg oder Quittung mit Datum, Zweck, Teilnehmer) durch den Schatzmeister des Netzwerks, bei Beträgen von mehr als DM 200,00 nur nach vorheriger Genehmigung durch den Schatzmeister oder Vorstand. Die Verwendung der Mittel darf nur gemäß der Satzung nach den Zielen des Netzwerks erfolgen,

da die Gemeinnützigkeit des Netzwerks e.V. sonst gefährdet ist. In Zweifelsfällen entscheidet der Vorstand nach Absprache mit dem Steuerberater über die Auszahlung der Beträge.

6. Die Regionalgruppe erhält pro gemeldetem Netzwerkmitglied, welches bei der Regionalgruppe registriert ist und welches den Jahresmitgliedsbeitrag (z. Zt. DM 25,00) überwiesen hat, den Betrag von DM 10,00 als Auslage für Porto, Telefon usw. auf das Unterkonto gutgeschrieben. Hierzu ist erforderlich, daß die Regionalgruppe dem Netzwerk die Netzwerkmitglieder, welche der Regionalgruppe zugeordnet sind, zum Jahresanfang meldet, ebenfalls bis Ende März des jeweiligen Jahres.

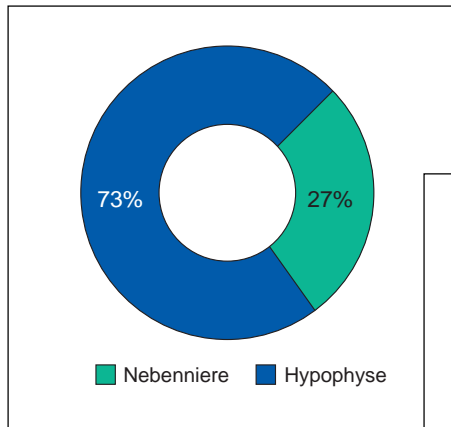
7. Die Regionalgruppen sind aufgefordert, aktiv Spenden einzuwerben. Diese stehen der Regionalgruppe in vollem Umfang (minus Verwaltungsabgabe, siehe oben) auf dem Unterkonto zur Verfügung (z.B. für lokale Fortbildungen und Aktivitäten, Broschüren, Vorträge, Druck).

8. Regionalgruppen können für besondere Aktivitäten separate Mittel beim Vorstand des Netzwerks beantragen. Die Bewilligung der Mittel erfolgt nach Maßgabe der finanziellen Möglichkeiten.

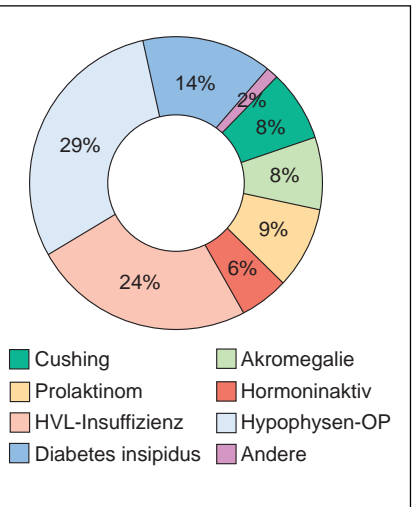
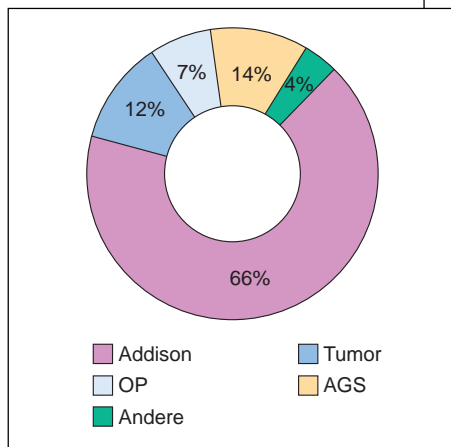
9. Ein Regionalgruppenleiter-Treffen sollte einmal im Jahr, zum Beispiel anlässlich des Hypophysen-Nebennierentages stattfinden.

10. Löst sich eine Regionalgruppe auf, bzw. ist eine Regionalgruppe längere Zeit (mehr als 1 Jahr) nicht mehr aktiv, so kann der Vorstand das Unterkonto auflösen und dem allgemeinen Netzwerkkonto gutschreiben.

Anmerkung zur Verwendung der Spenden: Die Spenden für die Re-



◆ **Abbildung 1:**
Mitgliederanalyse des Netzwerks:
Verteilung auf Nebennieren- und Hypophysenerkrankungen (Stand Sommer 1998 bei 600 Mitgliedern).



▲ **Abbildung 2:**
Mitgliederanalyse des Netzwerks:
Diagnosen bei Hypophysenerkrankungen (Stand Sommer 1998 bei 600 Mitgliedern).

◆ **Abbildung 3:**
Mitgliederanalyse des Netzwerks:
Diagnosen bei Nebennierenerkrankungen (Stand Sommer 1998 bei 600 Mitgliedern).

gionalgruppen dürfen nur im Rahmen der Satzung verwendet werden, da sonst die Gemeinnützigkeit des Netzwerks e.V. gefährdet ist. Zur Erinnerung: Wichtige **Ziele des Netzwerks e.V.** sind die Verbesserung der medizinischen Versorgung von Betroffenen mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen, die Qualitätssicherung, die Selbsthilfe, der Erfahrungsaustausch unter den Betroffenen und die Förderung des Kontaktes von Betroffenen und medizinischem Fachpersonal sowie die Förderung von Seminaren und Weiterbildungsmaßnahmen für Betroffene und Ärzte. Weiterhin soll die Forschung auf dem Gebiet von Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen unterstützt werden, ferner die Erstellung von Informationsmaterial für Patienten und deren Familien, für Krankenkassen, für die Öffentlichkeit sowie für behandel-

de Ärzte und anderes medizinisches Fachpersonal. Die Satzung schließt die finanzielle Begünstigung einzelner Mitglieder aus. Im Rahmen der finanziellen Möglichkeiten kann aber z.B. ein Zuschuß erfolgen, wenn im wichtigen Auftrag des Netzwerkes eine Präsentation des Netzwerkes auf einem Kongreß erfolgt und wenn diese vom Vorstand des Netzwerks e.V. vorab genehmigt worden ist.

Die Verwendung von Geldern des Netzwerks z.B. für Bezuschussung von Anreise und Abreise, Unterkunft und Kongreßgebühr zu Veranstaltungen des Netzwerks e.V., wie dem Hypophysen- und Nebennierentag sowie von Mitgliederversammlungen, ist nicht zulässig.

Erlangen, den 14.07.1998
Prof. Dr. med. Johannes Hensen für den Vorstand des Netzwerks e.V.

Vorstandsbeschuß und Aufruf zum Thema Diagnose-spezifische Netzwerkgruppen (Arbeitsgruppen)

Der Vorstand des Netzwerks beschäftigte sich mit der Problematik, daß im Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Betroffene mit zahlreichen unterschiedlichen Erkrankungen Mitglied sind. Die Heterogenität des Netzwerks schafft Probleme, bietet aber auch die Möglichkeit, „über den Teller- rand hinauszuschauen“. Regional

sind häufig zu wenig Patienten mit der gleichen Diagnose vertreten, so daß ein echter Austausch unter Betroffenen nicht immer möglich ist. Der Vorstand unterstützt deshalb – neben dem überregionalen Hypophysentag – die Abhaltung von überregionalen Diagnose-spezifischen Treffen, z.B. für Diabetes insipidus, Akromegalie, Cushing, Hy-

pophyseninsuffizienz, M. Addison. Den Anfang machen Patienten mit Diabetes insipidus mit einem Treffen in Erlangen (Ansprechpartnerin Andrea Jalowski). Ein Treffen zum Thema Akromegalie ist ebenfalls schon geplant.

Patienten, die sich als Ansprechpartner für eine bestimmte Erkrankung zur Verfügung stellen möchten, sollen sich bitte beim Vorstand melden, ebenso Betroffene, die Interesse an Diagnose-spezifischen Netzwerkgruppen (Arbeitsgruppen) haben.

Ihre Diagnose-spezifischen Ansprechpartnerinnen

Ansprechpartnerin für Diabetes insipidus

Frau Andrea Jalowski steht Ihnen als Ansprechpartnerin für Diabetes insipidus jeden Donnerstag von 9.00 bis 12.00 Uhr unter der Rufnummer 09131/815046 in der Geschäftsstelle des Netzwerks für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen zur Verfügung.

Andrea Jalowski



Marianne Possehl

Ansprechpartnerin für Morbus Addison

Ich freue mich, daß ich mich dank der Hilfe des Netzwerkes in der Glandula vorstellen darf. Ich lebe seit 27 Jahren mit der Krankheit M. Addison. Mein Wunsch ist es deshalb, meine jahrelangen persönlichen Erfahrungen besonders mit

den Mitpatienten auszutauschen, die erst seit kurzem mit dieser Krankheit konfrontiert wurden oder sich alleine gelassen fühlen. Ihnen biete ich meine psychische Unterstützung an und möchte ihnen auch mein medizinisches Wissen vermitteln.

Ich bin 45 Jahre alt und habe 16 Jahre lang als leitende Ambulanz- und OP-Schwester gearbeitet. Seit 1997

arbeite ich an dem Aufbau einer Morbus-Addison-spezifischen Regionalgruppe des Netzwerks für Berlin Brandenburg. Mittlerweile haben mich sechs Patienten kontaktiert, und ich hoffe, daß mich auf diesem Wege noch weitere Betroffene erreichen, damit ein regelmäßiges Treffen (etwa alle 6 Wochen) stattfinden kann. Für telefonische Fragen stehe ich jederzeit als Kontaktperson zu Verfügung. Mein Ziel für die Zukunft ist es, in den Medien die Endokrinologie bzw. M. Addison populärer zu machen, damit diese Krankheit den gleichen Stellenwert und eine adäquate Behandlung auf dem medizinischen Sektor erhält wie alle die bekannten Erkrankungen wie z.B. Diabetes, Herzinfarkt, Rheuma etc. Ich freue mich über jeden Anruf oder Brief von anderen Betroffenen.

*Marianne Possehl
Birkenwerderstr. 5
13439 Berlin
Tel. 030/40712496*

Treffen der Addison-Regional- gruppe Essen

Alle Interessierte sind herzlich zu unserem nächsten Treffen am Mittwoch, den 31. Oktober 1998, um 20.00 Uhr im Uni-Klinikum Essen, Medizinische Klinik/Poliklinik (Besprechungszimmer im Erdgeschoß),

Hufelandstraße 55, 45147 Essen, eingeladen.

Weitere Informationen erteilt: Bärbel Kurth, Klörenstraße 69, 46045 Oberhausen, Tel. 0208/200326.

Bericht vom Treffen der Regionalgruppe Augsburg

Auf unserem Treffen am 30. April 1998 hielt der Internist und Endokrinologe Dr. Jochen R. Ittner aus Augsburg einen Vortrag über allgemein interessierende Themen aus der Endokrinologie. Die Veranstaltung wurde von der Regionalgruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Augsburg organisiert und fand im Kasino der AOK Augsburg statt. Trotz des schönen Wetters und dem verlängerten Wochenende konnten wir rund 40 Zuhörer begrüßen.

Dr. Ittner schilderte eingangs die Anfänge der Endokrinologie und deren Fortschritte in den letzten Jahren. Anschließend informierte er uns



Dr. med. J. R. Ittner bei seinem Vortrag in Augsburg.

über das weite Tätigkeitsfeld des Endokrinologen. Er wies darauf hin, daß das Gespräch mit dem Patienten sehr wichtig sei und die Basis für die nachfolgenden Untersuchungen darstelle. Die Untersuchungen verlaufen nach standardisierten Methoden. Die Zuhörer erfuhren unter anderem, wie sich Über- bzw. Unterproduktion der verschiedenen Hormone auf den Körper auswirken und daß die Hormonausschüttung tageszeitlich verschieden sein kann.

Dr. Ittner eine große Bedeutung zu. Seinen etwa eine Stunde dauernden Vortrag würzte Dr. Ittner mit anschaulichen Beispielen aus der Praxis. Anschließend beantwortete er die Fragen der Zuhörer. Die Resonanz war so positiv, daß wir bereits einen weiteren Vortrag eingeplant haben: Am 12.11.98 spricht Herr Dr. Ittner über das Wachstumshormon.

Gerhard Fritsch, Gersthofen

Informationsveranstaltung der Selbsthilfegruppe für Multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN 1)

Am 16. November 1998, ab 18.00 Uhr, trifft sich in München, Bayerstraße 77a, erstmals die neu gegründete Selbsthilfegruppe für Patienten mit MEN 1 und deren Familienangehörige. Unser Ziel ist es, eine Plattform für den Informations- und Erfahrungsaustausch zu bilden. Insbe-

sondere sollen auch die speziellen Probleme der Gendiagnostik zur Sprache kommen. Zur Information über den aktuellen Stand der Forschung ist ein Vortrag von Herrn Priv.-Doz. Dr. med. L. Schaaf und Frau Dr. J. Pickel vom Max-Planck-Institut München geplant. Der neue

Patientenratgeber „Die Multiple endokrine Neoplasie Typ 1/MEN 1“ des deutschen MEN 1-Registers steht für Patienten und Interessierte kostenlos zur Verfügung. Auf dem überregionalen Treffen in München soll die Organisation weiterer regelmäßiger lokaler und überregionaler Treffen geplant werden. Betroffene und ihre Angehörigen sowie interessierte Ärzte sind herzlich eingeladen. Auskunft und Anmeldung bei Frau H. Schmelzer, Tel. 0911/6327400.

Regionalgruppe des Netzwerks in Dortmund gegründet

Für Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen gibt es jetzt auch in Dortmund eine Regionalgruppe. Sie trifft sich zunächst in vierteljährlichen Abständen an jedem letzten Dienstag im Quartal um 18.00 Uhr. Weitere Auskünfte bei den Ansprechpartnern:

- Christa Brüne, Wilhelmstraße 16, 42853 Remscheid (Hypophysenerkrankungen)

- Karin Heinen, Buengerstraße 50, 44267 Dortmund (Nebennierenerkrankungen)

- Dr. med. Demtröder, Leiter der Endokrinologischen Ambulanz der Städtischen Kliniken Dortmund, Beurhausstraße 40, 44137 Dortmund.

Netzwerk-Ausflug 1998

Der diesjährige Ausflug führte uns Anfang Juli nach Veitshöchheim im Würzburger Land. Der anfangs regnerische Tag hatte nur wenige Teilnehmer angelockt, die mit dem Zug angereist kamen. Per Schiff ging es ab Würzburg eine knappe Stunde den Main hinunter entlang der fränkischen Weinbergkulisse bis Veitshöchheim. Hier hatte der Wettergott mit unserer standhaften Gruppe ein Einsehen, und bei milden Temperaturen konnten wir trockenen Fußes die großzügige Parkanlage des Hofgartens besichtigen, der gerne als der schönste Rokokogarten Europas bezeichnet wird. Die Anlage aus dem 18. Jahrhundert war ehemals Sommersitz der Würzburger Fürstbischöfe. Bei der Hofgartenführung wurde uns der reichhaltige Figuren- und Skulpturenschmuck erklärt, der vor allem vom großen Fürstbischof Adam Friedrich von Seinsheim geschaffen wurde, der ein begeisterter Anhänger der griechischen Mythologie war. Durch die anschauli-



Die Teilnehmer an unserem diesjährigen „Familienausflug“ vor dem Schloß in Veitshöchheim, der ehemaligen Sommerresidenz der Würzburger Bischöfe.

chen Erläuterungen bei den einzelnen Figuren (Apollon, Eros, Clio etc.) drehte sich das Zeitrad für kurze Zeit zurück. Sogar bei unserem jüngsten Teilnehmer, dem vierjährigen Felix, erweckte die Fremdenführerin mit ihren lebhaften Erzählungen das Interesse für die griechische Götterwelt. Die Besichtigung des Grottenhauses und des großen Sees mit seinen Wasserspielen bildeten den Abschluß des Rundganges. Nach der Mittagseinkehr besichtigten wir die 1730 im Altort erbaute Synagoge sowie das angeschlossene Museum. Mit dem Schiff ging es dann zurück nach Würzburg. Ausklang war ein kurzer Bummel über das Kilianivolksfest am Talaveraplatz. Alle Ausflügler zeigten sich sehr angetan von dem gemütlichen und interessanten Tag in netter Run-



Im Rokokogarten erläuterte uns die fachkundige Fremdenführerin die Gestalten aus der griechischen Mythologie.

de und freuen sich schon auf den nächsten Ausflug im kommenden Jahr.

Georg Kessner

Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

Schon seit der Netzwerk-Vereinsgründung im Jahre 1995 ist unsere Selbsthilfegruppe immer mit einem Info-Stand auf den Jahreskongressen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie vertreten.

Auch ein Filmteam interessierte sich auf dem 42. Symposium, das im März in Freiburg (Brsg.) stattfand, für die Arbeit, Ziele und die rasante Entwicklung unseres Netzwerks, das zur Zeit bereits über 600 Mitglieder hat.

Georg Kessner

Die Netzwerk-Vorstandsmitglieder Andrea Jalowski und Georg Kessner mit der letzten Glandula-Ausgabe am immer gut frequentierten Info-Stand in Freiburg.



Unser Vorstandsmitglied Herr Prof. Dr. med. J. Hensen (ganz rechts) beim Interview.

Seminar Qualitätsmanagement in der Früherkennung und Behandlung der Akromegalie

Am Rande des europäischen Endokrinologenkongresses in Sevilla fand am 12. Mai 1998 ein Treffen von Experten zum Thema „Probleme der Früherkennung der Akromegalie bzw. Probleme zum Management der Akromegalie“ statt.

Alle anwesenden Experten waren sich einig, daß Maßnahmen zur Früherkennung der Akromegalie nötig sind. Allerdings ist die Häufigkeit der Akromegalie so niedrig, daß allein aufgrund dieser statistischen Daten nicht jeder Arzt in seinem ärztlichen Berufsleben eine Akromegalie neu diagnostizieren kann. Von allen Beteiligten wurden dennoch Fortbildungen auf endokrinologischem Gebiet als wichtigste Maßnahme zur Früherkennung der Akromegalie angesehen. In diese Fortbildungsmaßnahmen müssen auch Zahnmediziner und Kieferchirurgen eingeschlossen werden, da Patienten mit Akromegalie häufig kieferorthopädisch behandelt werden. Bezüglich der Verbesserung der Behandlung von Patienten mit Akromegalie wurde unter anderem angeregt, gemeinsame Fortbildungsveranstaltungen von endokrinologischen Zentren zusammen mit Betroffenen und behandelnden Hausärzten durchzuführen. Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. unterstützt das Projekt zur Sicherung der Therapiequalität, das von der Firma Novartis in Nürnberg gefördert wird, nachdrücklich. Dieses Projekt wird auf Seite 34 und 35 dieser Glandula-Ausgabe ausführlich dargestellt.

J. H.

Für unsere Leser drucken wir hier das Programm für den 2. Hypophysen-Nebennieren-Tag ab, der am 31. Oktober 1998 in Bonn stattfindet. Veranstalter ist das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen, die wissenschaftliche Leitung und die Organisation liegen in den Händen von Professor Klingmüller und seinem Team (Frau Uta Wolber). Die Veranstaltung ist mit über 200 Teilnehmern bereits ausgebucht. Wir werden in der nächsten Ausgabe der Glandula ausführlich darüber berichten.

Programm für den 2. Hypophysen-Nebennieren-Tag für Patienten, Angehörige und Interessierte am 31. Oktober 1998 in Bonn

ab 8.15	Frühstücksbuffet	
9.15	Begrüßung	F. Bidlingmaier
	Vorträge	
9.25	Übersicht, Aufgabe von Hypophyse und Nebennieren	D. Klingmüller
9.45	Hypophyseninsuffizienz, Wachstumshormontherapie	C.J. Strasburger
10.05	Hypophysenoperation, Durchführung, Gefahren	D. van Roost
10.25	Sozialmedizinische Probleme, Begutachtung nach dem Schwerbehinderten-Gesetz	W. Braun
10.45	Kaffeepause	
11.00	Gruppenarbeit I (Parallelveranstaltungen)	
	Prolaktinom, hormoninaktiver Tumor (Symptome, Diagnostik, Therapie)	V. Büber
	Akromegalie, Morbus Cushing (Symptome, Diagnostik, Therapie)	U. Deuß
	Substitution mit Geschlechtshormonen (Testosteron)	H.U. Schweikert
	Substitution mit Hydrocortison und Schilddrüsenhormon	J. Hensen
	Substitution mit Wachstumshormon	C.J. Strasburger
12.15–13.45	Mittagessen	
	Gruppenarbeit II (Parallelveranstaltungen)	
	Prolaktinom, hormoninaktiver Tumor (Symptome, Diagnostik, Therapie)	V. Büber
	Akromegalie, Morbus Cushing (Symptome, Diagnostik, Therapie)	U. Deuß
	Substitution mit Geschlechtshormonen (weibliche Hormone)	H.U. Schweikert
	Substitution mit Hydrocortison und Schilddrüsenhormonen	J. Hensen
	Substitution mit Wachstumshormon	C.J. Strasburger
15.00	Expertenrunde: „Sie fragen – Experten antworten“	Alle Referenten
16.00	Das Netzwerk als Dachorganisation von Regionalgruppen	J. Hensen
ca. 16.30	Ende der Veranstaltung	

Vorankündigung für 1999:

1. Akromegalie-Treffen

Das Netzwerk erreicht zunehmend Anfragen zu speziellen Problemen Betroffener mit Akromegalie. Die Fragen betreffen besonders die Langzeittherapie, die Entwicklung von Tumoren im Darm, Hochdruck

oder Herzerkrankungen, psychische Aspekte der Erkrankung und der Krankheitsbewältigung, die Schwerbehinderung, die Nachsorge und die Möglichkeit, korrigierende Operationen an Nase, Stirn, Zunge, Kiefer, Zähnen, Füßen usw. durchzuführen. Zur Beantwortung dieser Fragen plant das Netzwerk für 1999 einen ersten Akromegalie-Tag mit führenden Spezialisten, Patienten

und Interessierten. Ort und Zeit (vermutlich nach den Sommerferien) werden Anfang 1999 bekanntgegeben.

Außerdem suchen wir Interessierte für eine Mitarbeit in der Arbeitsgemeinschaft Akromegalie des Netzwerks. Anmeldungen und Fragen zum Akromegalie-Tag nimmt das Netzwerk ab sofort entgegen.

J. H.

Insulinhypoglykämie-Test – Wie soll der Patient aufgeklärt werden?

Der Insulinhypoglykämie-Test ist einer der wichtigsten Tests in der Endokrinologie. Er erlaubt die Testung der Streßfähigkeit sowie den Nachweis der ausreichenden Sekretion der Hypophysenhormone ACTH und Wachstumshormon. Daneben kommt es auch zu einem Prolaktinanstieg. Wir haben in der Glandula-Ausgabe 4/96 schon ausführlich über den Insulinhypoglykämie-Test berichtet. Doch welche Komplikationen kann es dabei geben?

Komplikationen sind glücklicherweise sehr selten, wenn der Test richtig durchgeführt wird, aber sie können vorkommen. Zwei Ärztinnen, Frau Dr. med. Ursula Plöckinger vom Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin und Frau Dr. med. Heide Oertel, früher Medizinische Klinik des Universitätsklinikum Marburg, jetzt bei der Firma Lilly Deutschland GmbH tätig, haben sich unabhängig voneinander Gedanken über eine Patientenaufklärung für den Insulinhypoglykämie-Test gemacht.

Auch geringfügige und seltene Komplikationen werden genannt

Beide Patienteninformationen sind sehr patientenfreundlich formuliert, die Ausführungen sind für die Betroffenen sehr gut nachvollziehbar. Im Berliner Text wird auch auf die geringsten möglichen Komplikatio-



Den Aufklärungsbogen können Sie auf unserer Homepage jederzeit abrufen.

nen eingegangen, wie z.B. auf die technischen Komplikationen bei der Blutentnahme und den Injektionen. Der Vorteil der Berliner Aufklärung ist, daß einzelne andere Tests als zusätzliche Testbeschreibung hinzugefügt werden können, ohne daß die gesamte technische Aufklärung bei jedem Test wiederholt werden muß.

Abrufbar im Internet oder bei uns

Da beide Aufklärungsbogen sehr ausführlich sind (je etwa 3 Seiten), können wir sie aus Platzgründen in der Glandula leider nicht abdrucken. Wir haben sie aber in der Internet-Ausgabe unserer Glandula auf der Seite:



Links Frau Dr. med. Heide Oertel, Bad Homburg, rechts Frau Dr. med. Ursula Plöckinger, Berlin, die Autorinnen der Aufklärungsbögen.

<http://www.uni-erlangen.de/glandula/glan8t/iht.htm>

für Sie hinterlegt, so daß Sie sie jederzeit abrufen können. Für alle, die sich für die Patientenaufklärung interessieren und die noch keinen Internetanschluß haben, sendet Ihnen die Geschäftsstelle des Netzwerks e.V. in Erlangen die Aufklärungsbögen gerne zu.
J. H.

Glandula-Addendum im Internet

Ab der Ausgabe 8/98 der Glandula wird es zusätzlich zur Print-Ausgabe, die an alle unsere Mitglieder verschickt wird und die auch im Internet abrufbar ist, jeweils ein Internet-Addendum zur jeweiligen Ausgabe geben. Dieses Addendum enthält ausführliche Berichte zu bestimmten Themen, die keinen Platz mehr in der Glandula gefunden haben. Das Addendum kann nur im Internet eingesehen werden. Auf Anfrage wird es jedoch auch von unserer Geschäftsstelle verschickt, so daß auch Mitglieder, die keinen Internetzugang haben, diese Artikel lesen können. Bitte legen Sie Ihrer Bestellung einen mit Ihrer Anschrift versehenen Rückumschlag (DIN A4) sowie DM 3,30 in Briefmarken bei.

Hormonersatztherapie mit Östrogenen

Die Eierstöcke der Frau produzieren bei Geschlechtsreife ungefähr alle 28 Tage ein befruchtungsfähiges Ei sowie parallel dazu die weiblichen Sexualhormone (Östrogene) und das Gelbkörperhormon Progesteron. Dabei ist die Hormonproduktion mit der Eireifung (Follikelwachstum) eng gekoppelt – im Gegensatz zum Mann, dessen Hormonproduktion (Testosteron) und Spermiereifung in den Keimdrüsen bis zu einem gewissen Grade getrennt ablaufen. So kann ein Mann mit völlig fehlender Spermiereifung (Spermatogenese) noch eine normale Sexualhormonproduktion haben, eine Frau hingegen, bei der es nicht zum Follikelwachstum, d.h. zur Eireifung, kommt, wird nie normale Östrogenspiegel aufweisen.

Die Rolle der Gonadotropine

So unterschiedlich die Keimdrüsen von Mann und Frau sind, unterliegen sie doch der gleichen Regulation durch Hypothalamus und Hypophyse. Die gonadotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens (HVL) produzieren die Gonadotropine: Follikel-stimulierendes Hormon (= FSH) und Luteinisierendes Hormon (= LH). FSH stimuliert beim Mann die Spermatogenese (heißt aber dennoch auch beim Mann FSH = Follikel-stimulierendes Hormon), LH die Testosteronproduktion, die in den Leydigischen Zwischenzellen des Hodens stattfindet, weswegen LH beim Mann auch gelegentlich als Interstitial Cell Stimulating Hormone (= ICSH) bezeichnet wird.

Bei der Frau führt FSH zur Follikelreifung. LH löst die Ovulation aus und erhält die Funktion des Gelbkörpers (s.u.).

Wichtig ist, daß die Bildung und Freisetzung beider Hormone von

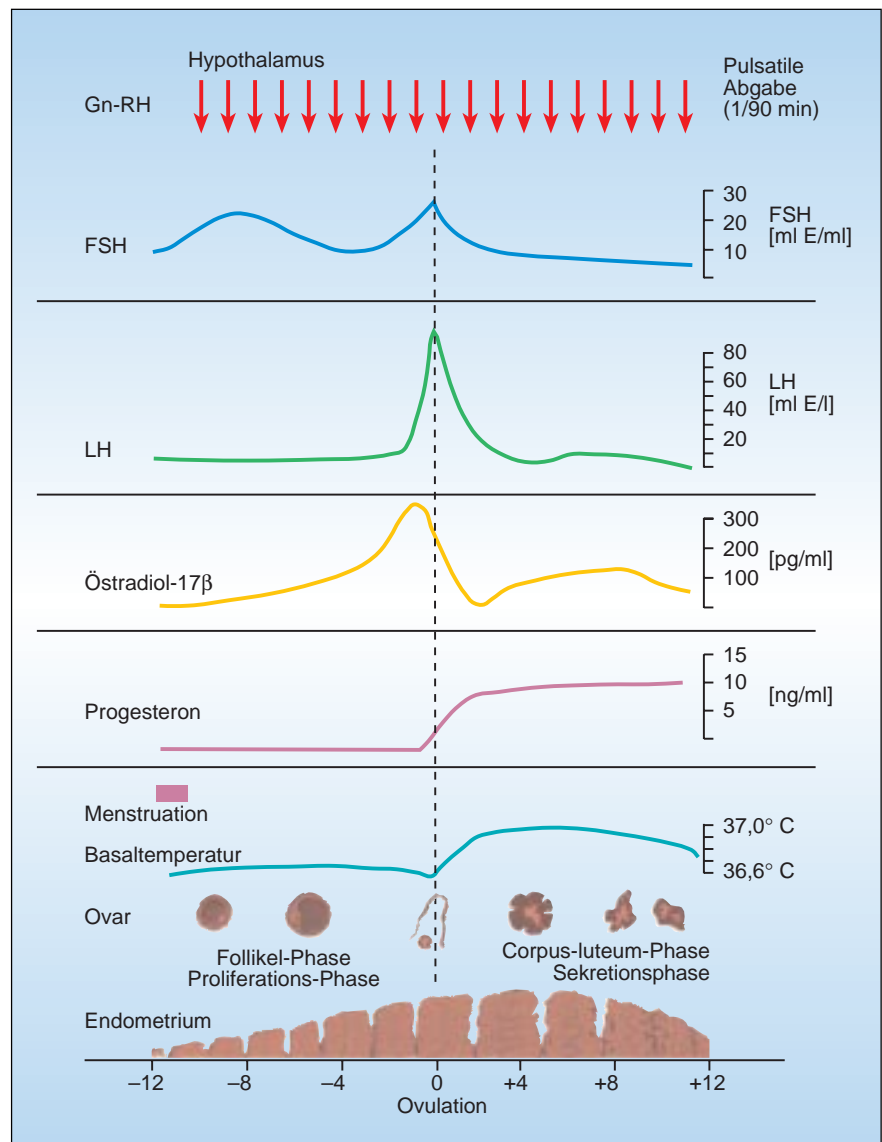


Abb. 1 Hormone im weiblichen Zyklus: Von oben nach unten: Pulsatile GnRH-Abgabe, Konzentration von Follikel-stimulierendem Hormon (FSH), Luteinisierendem Hormon (LH), Östradiol und Progesteron synchron zum LH-Gipfel (Ovulationstermin), zyklischer Verlauf der Basaltemperatur (Progesteron bewirkt eine Temperaturerhöhung), Entwicklung und Umformung der Gebärmutter-schleimhaut (Endometrium).

dem im Hypothalamus gebildeten Releasing-Hormon (Gonadotropin-Releasing-Hormon = GnRH) ange-regt wird, das – wie die anderen Releas-ing-Hormone – über den Blutweg den HVL erreicht.

GnRH wird pulsatil (in 90-Minuten-Intervallen) freigesetzt, was wiederum die Pulsatilität der Gonadotropinsekretion bewirkt, die essen-tiell für eine normale Keimdrüsen-funktion ist.

Der weibliche Zyklus

Bei der Frau kommt es unter dem Einfluß der pulsatilen GnRH-Stimulation zu einem Anstieg der Gonadotropine, besonders des FSH zu Beginn des Zyklus, was zur Reifung mehrerer Keimdrüsenfollikel führt (Abb. 1). Nach 5–6 Tagen entwickelt sich eine Follikeldominanz, das heißt, der „fitteste“ Follikel überlebt und die anderen bilden sich zurück

(atretische Follikel). Der dominante Follikel wird nun immer größer, was einmal zu einer forcierten Reifung des Eies im Follikel, zum anderen zu einem deutlichen Anstieg der Östrogene im Blut führt.

Haben die Östrogene eine gewisse Schwellenkonzentration erreicht (sog. präovulatorischer Östrogenpeak), kommt es über einen positiven Feedback zur „explosionsartigen“ Freisetzung von LH, ohne daß sich die GnRH-Stimulation von seiten des Hypothalamus wesentlich ändert. Dieser LH-Peak (in der Zyklusmitte) löst die Ovulation des reifen Eies aus, wobei sich die Eihöhle in den sog. Gelbkörper umwandelt, dessen Zellen jetzt unter dem Einfluß von LH das Gelbkörperhormon Progesteron bilden. Dieser Gelbkörper hat eine limitierte Lebensdauer von ziemlich genau 14 Tagen. Der Zusammenbruch des Gelbkörpers mit Abfall der Progesteronspiegel führt dann zum Zusammenbruch der Östrogen- und Progesteron-stimulierten Gebärmutter-schleimhaut, was sich als Monatsblutung bemerkbar macht. Nur wenn die Patientin schwanger wird, übernimmt der Mutterkuchen die Progesteronproduktion und verhindert das Abstoßen der Gebärmutter-schleimhaut bzw. die Monatsblutung. Mit Zusammenbruch der Gelbkörperfunktion beginnt der nächste Zyklus mit erneuter Eireifung etc.

Eine Ovulation kann immer nur dann stattfinden, wenn die Östrogenspiegel eine ausreichende Höhe erreicht haben und über den positiven Feedback die LH-Freisetzung bewirken. Das bedeutet, daß sich die Uhr für den ovariellen Zyklus und damit auch den Menstruationszyklus im Eierstock selbst befindet (sog. „ovarian clock“). Im Gegensatz zur Gelbkörperphase, die immer 14 Tage dauert, kann die Länge der Follikelphase auch bei der gesunden Frau erheblich variieren.

Ursachen der Ovarialinsuffizienz

Wenn auch die periphere Eierstockfunktion für den Zyklusablauf bestimmend ist, so ist die pulsatile Aktivität der GnRH-Gonadotropin-Achse für die Fertilität absolut wichtig. Entsprechend wird die pubertäre Reifung allein durch das Anwerfen der pulsilen GnRH-Freisetzung im Hypothalamus hervorgerufen.

Diese pulsatile GnRH-Freisetzung ist äußerst labil und gegenüber Erkrankungen des Hypothalamus, aber auch psychischen Störungen, die auf den Hypothalamus einwirken können, sehr anfällig. Die Folge ist das Sistieren der Ovarialfunktion (hypothalamische Amenorrhoe).

Auch die Freisetzung der Gonadotropine im Hypophysenvorderlappen ist sehr störungsanfällig und rangiert hinsichtlich der Störanfälligkeit bei Erkrankungen des HVL gleich nach der Wachstumshormonsekretion, die die labilste Funktion des HVL ist.

Da aber der Ausfall der Wachstumshormonsekretion beim Erwachsenen häufig unerkannt bleibt, sind Störungen der Sexualfunktion

oft Frühzeichen einer hypothalamischen oder hypophysären Erkrankung. Das bedeutet, daß Blutungsanomalien oder das Ausbleiben der Monatsblutung infolge einer Funktionsstörung der Eierstöcke (Ovarialinsuffizienz) Hinweise für eine Hypophyseninsuffizienz darstellen können.

Wird nachgewiesen, daß es sich um eine Ovarialinsuffizienz infolge einer hypophysären oder auch hypothalamischen Störung handelt, muß diese mit entsprechenden Hormonpräparaten substituiert werden.

Unterscheidung zwischen physiologischer und hypophysärer Ovarialinsuffizienz

Frauen in den Wechseljahren haben eine physiologische Ovarialinsuffizienz, die nicht durch eine Störung der Hypothalamus-Hypophysenfunktion, sondern durch die Erschöpfung der Eierstöcke bedingt ist, die nicht mehr in der Lage sind, unter regelrechter Stimulation Follikel heranreifen zu lassen. In diesem Fall sind die FSH-Spiegel erhöht. Bei einer hypophysären Ursache der Ovarialinsuffizienz sind die FSH-Spiegel dagegen normal oder nied-

Glossar

Derivate: *Abkömmlinge chemischer Grundsubstanzen*

Endometrium: *Gebärmutter-schleimhaut*

Follikel: *Bläschen im Eierstock, in dem die Eizelle heranreift*

Gonadotropine: *Hormone, deren Wirkung auf die Keimdrüsen gerichtet ist, wie z.B. Luteinisierendes Hormon (LH) und Follikel-stimulierendes Hormon (FSH)*

indiziert: *angezeigt*

intramuskulär: *in den Muskel*

Menopause: *Zeitpunkt der letzten Monatsblutung*

neurodegenerativ: *bedingt durch die Entartung von Nervenzellen*

Ovar: *Eierstock*

Ovarialinsuffizienz: *Unterfunktion oder Funktionsstörung der Eierstöcke*

Ovulation: *Im weiblichen Zyklus etwa am 15. Tag erfolgende Ausstoßung einer reifen Eizelle aus dem Follikel des Eierstocks*

Peak: *Gipfel, Spitzenwert, z.B. präovulatorischer Peak = Spitzenwert vor der Ovulation*

post-: *Vorsilbe mit der Bedeutung nach*

postmenopausal: *nach der letzten Monatsblutung*

prä-: *Vorsilbe mit der Bedeutung vor*

Releasing-Hormone: *Hormone, die im Hypothalamus gebildet werden und die Freisetzung von Hormonen des Hypophysenvorderlappens steuern*

sistieren: *aufhören, stehenbleiben*

Spermatogenese: *Entwicklung der Samenzellen (= Spermien)*

thromboembolische Erkrankungen: *durch einen Gefäßverschluss (Thrombus) bedingt, z.B. Venenthrombose, Lungenembolie*



rig. Eine einzige Hormonanalyse – die FSH-Bestimmung – ermöglicht es demnach, diese wichtige Differentialdiagnose zu stellen.

Hormonersatztherapie als Mittel der Wahl

Bekanntlich werden postmenopausale Frauen mit physiologischer Ovarialinsuffizienz aus vielen Gründen mit Hormonen behandelt. Die Gründe für eine Hormonbehandlung treffen noch mehr zu für die Frauen mit hypophysärer Ovarialinsuffizienz, die schon vor den Wechseljahren auftritt. Wird bei diesen Frauen die Östrogensubstitution über die Zeit, in der normalerweise die Wechseljahre eintreten, fortgeführt, bleibt die Behandlung zwar eine Hormonersatztherapie, die jetzt allerdings unphysiologisch ist, da hypophysengesunde Frauen postmenopausal auch keine Östrogenproduktion mehr aufweisen. Hier setzt die Diskussion über die generelle Östrogensubstitution aller Frauen in der Postmenopause ein, die den Rahmen dieses Beitrages sprengen würde.

Frauen mit einer hypothalamisch-hypophysären Ovarialinsuffizienz können auch mit GnRH oder Gonadotropinen behandelt werden, was zu einer Follikelreifung und zu einer gewünschten Schwangerschaft führen kann, was bei gesunden postmenopausalen Frauen bekanntlich nicht möglich ist.

Die GnRH- und Gonadotropin-Behandlung hypophysenkranker Frauen zur Erzielung einer Schwangerschaft muß immer durch den Spezialisten (Gynäkologen mit reproduktionsmedizinischer Ausrichtung) erfolgen, die Substitutionstherapie mit Östrogenen kann der Hausarzt bzw. der Allgemeinmediziner durchführen, der sich in dieser Therapieform auskennt.

Gründe für die Östrogen-Ersatztherapie sind einmal das Verhindern der

Medikament	Verabreichungsweise	Dosierung
Östradiol	oral	2 mg/Tag
Östradiol	transdermal	50 µg/Tag
Östradiolvalerat	oral	1 – 2 mg/Tag
Konjugierte Östrogene	oral	0,625 mg/Tag

Tab. 1 Effektive Östrogendosen zur Osteoporosetherapie.

Osteoporose, deren Risiko durch einen zu früh einsetzenden Östrogenmangel erhöht wird. Dazu kommen auch noch andere positive Effekte der Östrogentherapie, wie die Absenkung des Cholesterinspiegels, die Prävention neurodegenerativer Erkrankungen (Morbus Alzheimer) und positive psychische Effekte.

Praktische Durchführung der Östrogentherapie

Östrogenpräparate und Verabreichungsarten

Ist die Indikation zur Östrogensubstitutionstherapie gestellt, so muß individuell geklärt werden, wie sie durchzuführen ist. Die Therapie kann oral und über die Haut in Form von Pflastern (= transdermal) oder intramuskulär als Spritze erfolgen.

Zu den oralen Präparationen gehören das Östradiol, von dem mindestens 2 mg, und das Östradiolvalerat, von dem mindestens 1 mg pro Tag zugeführt werden müssen, sowie die konjugierten Östrogene, die in einer Mindestdosis von 0,625 mg/Tag eine ausreichende Knochenprotektion gewährleisten (Tab. 1).

Ethinylestradiol ist ein synthetisches Östrogen, das in den meisten steroidal Antikonzeptiva („Pille“) enthalten ist. Wegen stärkerer Wirkung auf die Leber (z.B. Lebertumoren, follikuläre Neoplasie) sollte es in der Menopause nicht gegeben werden. Östradiol kann auch transdermal appliziert werden; hier beträgt die Mindesttagesdosis zum Schutze des Knochens 50 µg (Tab. 1).

Darüber hinaus gibt es die Möglichkeit, Östrogene in einer Depotform zu injizieren.

Ob eine Östrogensubstitution richtig ist, wird klinisch entschieden. Messungen der Hormonspiegel sind in der Praxis nicht nötig oder nicht möglich (z.B. bei konjugierten Östrogenen). Auch die FSH-Bestimmung eignet sich nicht zur Überprüfung der Effektivität der Hormontherapie. Wichtig ist, daß das gewählte Östrogenpräparat in ausreichender Dosierung gegeben wird.

Kombinationspräparate

Bei Frauen mit intakter Gebärmutter müssen die Östrogene mit Gestagenen kombiniert werden. Dazu gibt es fertige Kombinationspräparate, bei denen entweder in den ersten 11 einzunehmenden Tabletten nur ein Östrogen und in den folgenden 10 Tabletten zusätzlich ein Gestagen enthalten ist oder aber alle Tabletten Östrogen und Gestagen enthalten (Abb. 2).

Zu den ersten Präparaten gehören solche, die Östradiolvalerat und Norgestrel (Cyclo-Progynova®) oder Levonorgestrel (Cyclo-Menorette®) oder Hydroxyprogesteronacetat (Sisare Tabletten) enthalten. In Trisequens® und Trisequens® forte ist die Östradiolkonzentration der einzelnen Tablette abgestuft (Abb. 2). Die konjugierten Östrogen-/Gestagenkombinationspräparate enthalten 10 Tabletten konjugierte Östrogene und 11 Tabletten konjugierte Östrogene zusammen mit Medrogeston (Presomen® compositum). Mittlerweile gibt es auch Östrogen-

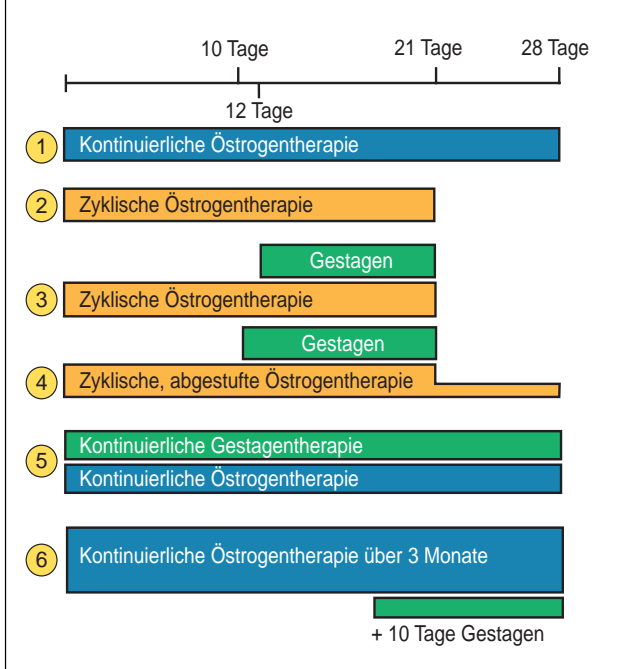


Abb. 2 Schema für die Hormonsubstitution in der Postmenopause mit Östrogen- und Östrogen-Gestagen-Präparaten.

- (1) z. B. Östradiol oral (Estrifam[®]), transdermal (Estraderm[®] TTS), konjugierte Östrogene (Presomen[®])
- (2) s.o.
- (3) Östradiolvalerat/Cyproteronacetat (Climen[®]) oder transdermal (Estracomb[®] TTS)
- (4) Östradiol (4 mg/1 mg) und NETA (1 mg) (Trisequens[®] forte)
- (5) Östradiol (2 mg), NETA (1 mg) (Kliogest[®])
- (6) 10 Wochen nur Östrogene (Estrifam[®], Estraderm[®] TTS, Presomen[®]) und 10 Tage Östrogen plus Gestagen (z. B. 10 mg Duphaston[®]), dann eine Woche Pause

Gestagenpflaster (Estracomb[®]TTS), die neben 50 µg Östradiol pro Tag in den Pflastern für die dritte und vierte Woche Norethisteronacetat in einer ausreichenden, endometriumtransformierenden Dosierung enthalten.

Zyklische Substitutionstherapie mit Einzelpräparaten

Alle erwähnten Präparate eignen sich zur zyklischen Östrogen-/Gestagentherapie, die insbesondere bei gleichzeitig bestehenden klimakterischen Beschwerden indiziert ist. Selbstverständlich können auch reine Östrogenpräparate und auch Gynodian[®] Depot mit Gestagenpräparaten kombiniert werden.

Von einigen Gynäkologen wird empfohlen, eine zehntägige Gestagentherapie nicht monatlich, sondern nur alle 3 Monate zu verabreichen, um einerseits die Patientinnen vor einem Endometriumkarzinom zu schützen, zum anderen, um unerwünschte Blutungen möglichst gering zu halten (Abb. 2). Solche Gestageneinzelpräparate sind 5 bzw. 10 mg Medroxyprogesteronacetat (Clinofem[®]), 10 mg Dydrogesteron (Duphaston[®]), 5 bzw. 10 mg Norethisteronacetat (Primolut[®]-Nor) oder 2 mg Chlormadinonacetat (Gestafortin[®]).

Allerdings ist auch bei den durchgehend gestagenhaltigen Östrogenprä-

paraten (z.B. 2 mg Estradiol, 1 mg Norethisteronacetat = Mencomb[®]) damit zu rechnen, daß nach wenigen anfänglichen Blutungen keine mehr auftreten, wenn das Präparat ohne Pause genommen wird (Abb. 2).

Frauen, bei denen die Gebärmutter operativ entfernt wurde, können ausschließlich mit Östrogenen behandelt werden. Hier kann auf eine Gabe von Gestagenen verzichtet werden.

Mögliche Nebenwirkungen der Östrogentherapie

Nebenwirkungen der Östrogentherapie werden bei jüngeren Patientinnen mit Ovarialinsuffizienz vor den Wechseljahren sehr selten beobachtet. Bei postmenopausalen Patientinnen hingegen können gelegentlich Unverträglichkeiten beobachtet werden.

Unter der Therapie mit ausschließlich Östrogenen kann es zu Spannungsgefühl in den Brüsten und zu Brustschmerzen kommen, die dann in jedem Fall eine zusätzliche Gestagentherapie notwendig machen. Bei einigen Patientinnen werden eine Zunahme des Körpergewichts und eine depressive Verstimmung beobachtet, die zum Absetzen der Östrogene zwingen können. Gelegentlich klagten die Patientinnen über Venenschmerzen, wobei das Risiko throm-

boembolischer Erkrankungen unter einer Substitutionstherapie mit Östrogenen im Vergleich zu steroidal Antikonzeptiva (Pharmakotherapie mit Östrogenen) sehr gering zu veranschlagen ist. Wenn Östrogene überhaupt nicht vertragen werden, kann zum Schutz der Knochen auch eine alleinige Gestagentherapie durchgeführt werden. Hier werden Progestagene vom Typ Norethisteronacetat bevorzugt, von denen die knochenbauende Wirkung bekannt ist.

Bei übergewichtigen (adipösen) postmenopausalen Patientinnen sollte die Indikation zur Östrogentherapie zurückhaltend gestellt werden, weil bei ihnen die endogene Östrogenproduktionsrate höher sein kann als bei normalgewichtigen Frauen. Dies gilt nicht für prämenopausale, jüngere, übergewichtige Patientinnen, die aufgrund einer Hypophysenerkrankung eine Ovarialinsuffizienz haben.

Auch andere diskutierte Nebenwirkungen, wie eine Erhöhung des Brustkrebsrisikos, gelten nicht für prämenopausale Frauen. Dagegen sollte vor der Verordnung einer Hormonersatztherapie bei Frauen in der Postmenopause das Auftreten von Brustkrebs in der Familie (Familienanamnese) und das Vorliegen von präkanzerösen Veränderungen (zystische Mastopathie) der Brust beachtet werden.

Prof. Dr. med. Klaus von Werder,
Berlin

Substitutionstherapie mit Hydrocortison bei primärer und sekundärer Nebenniereninsuffizienz

Die Diskussion auf dem 1. Hypophysen-Nebennieren-Tag letztes Jahr in Herzogenaurach über die Praxis der Substitutionstherapie der primären und sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz mit Hydrocortison und Cortison ist nicht ohne Nachwirkungen geblieben. Die Glandula-Redaktion hat zahlreiche Briefe von Patientinnen und Patienten erhalten, in denen zum einen detaillierte Fragen gestellt, zum anderen aber auch persönliche Probleme mit der Substitutionstherapie mit Nebennierenrindenhormonen geschildert wurden. In diesem Beitrag möchte ich daher zunächst die Grundlagen der Hormonsubstitution erläutern und dann – auch bezugnehmend auf Leserzuschriften – Empfehlungen für die Substitutionstherapie geben.

Physiologische Grundlagen der Hormonsubstitution

Die Kenntnis der Grundlagen der Cortisol- (= Hydrocortison-)Freisetzung durch die Nebennierenrinde ist für die richtige Substitution des Hormonausfalls essentiell. Die Nebennierenrinde (es gibt auch noch ein Nebennierenmark, in dem das Adrenalin gebildet wird) hat drei Schichten, von denen die äußere Zona glomerulosa das Mineralocorticoid Aldosteron bildet und unter der Kontrolle des Renin-Angiotensin-Systems steht. Die mittlere Zone (Zona fasciculata) bildet das Cortisol, und die innere Zone (Zona reticularis) bildet vornehmlich Vorstufen von Androgenen (männliche Sexualhormone). Diese beiden Zonen stehen unter Kontrolle des Hypophysenvorder-

lappenhormons adrenocorticotropes Hormon (= ACTH), wobei ein Regelkreis zwischen ACTH und Cortisol besteht, das im Sinne einer negativen Rückkoppelung die ACTH-Freisetzung unterdrückt. Fehlt Cortisol (z.B. bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz = Morbus Addison), kommt es zu einem ungebremsten Anstieg der ACTH-Spiegel, die ihrerseits die Hautpigmentation verstärken, was die dunkle Farbe der primär nebennierenrindeninsuffizienten Patienten erklärt. Die ACTH-Sekretion des Hypophysenvorderlappens steht unter steuernden Einflüssen von seiten des Hypothalamus, der das Corticotropin-Releasing-Hormon (= CRH) bildet, das seinerseits auch unter einer negativen Rückkopplung durch das in der Nebennierenrinde gebildete Cortisol steht (Abb.1).

Die CRH-ACTH-Cortisol-Achse unterliegt einem Tagesrhythmus mit frühmorgens hohen Cortisolspiegeln, die im Verlauf des Tages bis Mitternacht abfallen, um dann gegen 3.00/4.00 Uhr morgens wieder anzusteigen.

Die normalerweise pro Tag gebildete Menge an Cortisol beträgt ungefähr 15–20 mg, die Halbwertszeit von Cortisol, das episodisch aus der Nebennierenrinde freigesetzt wird, liegt bei 70 Minuten.

Wichtig ist, daß unter Streßbedingungen (psychischer und körperlicher Streß) die CRH-ACTH-Cortisol-Achse aktiviert wird, d.h. unter dem Einfluß erhöhter ACTH-Spiegel vermehrt Cortisol gebildet wird.

Bei der Substitution des Nebennierenrindenausfalls sind die beschriebenen Tatsachen zu berücksichtigen:

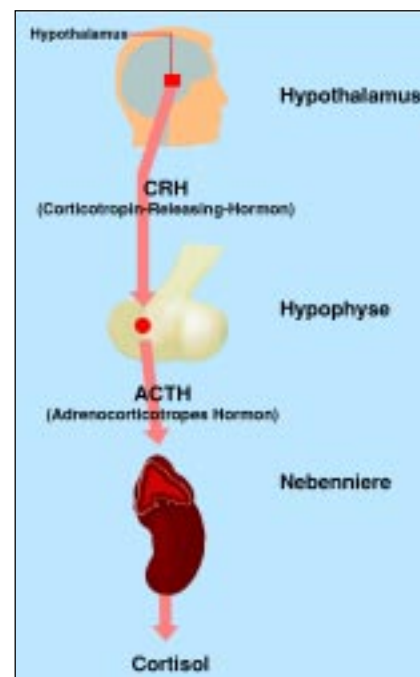


Abb.1 Regelkreis der CRH-ACTH-Cortisol-Achse.

1. Die gegebene Cortisolmenge soll die physiologische endogene Produktionsrate von 15–20 mg pro Tag nicht wesentlich überschreiten. Dabei ist zu beachten, daß Hydrocortison nicht zu 100 % über den Darm aufgenommen wird, d.h. hier Resorptionsverluste entstehen können.
2. Um den Tag-Nacht-Rhythmus nachzuahmen, sollte morgens früh gleich nach dem Aufstehen eine höhere Dosis gegeben werden als nachmittags und abends.
3. Die Verteilung der Hydrocortisongabe auf drei Portionen ist wegen der kurzen Halbwertszeit von 70 Minuten sinnvoll.
4. In Streßsituationen (voraussehbare körperliche Belastung, Infektionskrankheiten mit Fieber, geplante operative Eingriffe) muß die Hydrocortisondosis erhöht werden, um der Streßbelastung gerecht zu werden.

Bei **hypothalamisch oder hypophysär bedingter NNR-Insuffizienz** (= ACTH-Mangel) muß nur Hydrocortison, nicht aber Aldosteronaktivität substituiert werden, da das Renin-Angiotensin-System, das die Aldosteronsekretion stimuliert, ja intakt ist. Die adrenale Androgen-substitution ist nicht erforderlich, da beim Mann das Hauptandrogen Testosteron im Hoden gebildet wird. Bei Frauen ist gelegentlich eine niedrigdosierte Androgensubstitution sinnvoll.

Bei **primärer Nebennierenrindeninsuffizienz** ist auch die Zona glomerulosa zerstört, d.h., hier fehlt Mineralocorticoidaktivität, die nicht immer durch Hydrocortison voll abgedeckt ist. Liegt ein niedriger Blutdruck vor, haben die Patienten Elektrolytstörungen, so muß ein Aldosteronersatz in Form von 9- α -Fluorhydrocortison (Astonin[®] H, Fludrocortison[®]) gegeben werden.

Substituiert der Patient nicht mit Hydrocortison, sondern mit Cortison, muß mehr Cortison als Hydrocortison gegeben werden. Cortison selbst ist biologisch gar nicht aktiv, sondern wird nach der Aufnahme im Darm in der Leber durch ein spezielles Enzym in Hydrocortison umgewandelt.

Empfehlungen für die Substitutionstherapie

Die physiologischen Grundlagen lassen folgende Substitutionstherapie logisch erscheinen:

Hydrocortison:

10 mg morgens, 10 oder 5 mg mittags und 5 mg abends.
Bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz zusätzlich noch morgens 0,1 mg Astonin[®] H.

Patienten, die mehr als 25 mg Hydrocortison erhalten, sind häufig übersubstituiert, was nicht gleich zu Cushing-ähnlichen Veränderungen führen muß, was aber möglicherweise langfristig ungünstig für den Knochen (Begünstigung der Osteoporose) ist.

Unerwünschte Nebenwirkungen einer Substitutionstherapie mit Hydrocortison können nur dann hervorgehoben werden, wenn es sich gar nicht mehr um eine Substitutionstherapie, sondern schon um eine Pharmakotherapie handelt, weil chronisch zu viel Hydrocortison eingenommen wird.

Erhöhung der Hydrocortison-dosis bei vorhersehbaren Stress-situationen

Im Gegensatz zu der sicher schädlichen chronischen Überdosierung von Hydrocortison steht die geplante, auf die entsprechenden Tage begrenzte Mehreinnahme von Hydrocortison bei körperlichen Belastungen, Infektionskrankheiten, hohem Fieber und chirurgischen Eingriffen. Wann sie sinnvoll ist, läßt sich am besten anhand von Beispielen aus Leserbriefen erläutern:

Die Zuschrift der Patientin L.I. schildert sehr schön, daß sie unter einer Substitutionstherapie mit 20 mg Hydrocortison und 1/2 Tablette Astonin[®] H problemlos Golf spielen kann, wenn die Temperaturen 25°C nicht übersteigen.

Spielt jemand 18 Löcher Golf, ist er 4–5 Stunden unterwegs, zieht seinen Golfwagen und muß dabei auf hügeligem Gelände gelegentlich kleine „Bergtouren“ machen. Unter diesen Umständen ist es ohne weiteres berechtigt, die Hydrocortisondosis vor dem geplanten Golfspiel zu verdoppeln, wobei natürlich individuell vorgegangen werden muß, d.h., Patien-

ten, die keine Probleme haben, brauchen keine zusätzliche Hydrocortison-dosis, Patienten, die sich schwach fühlen, können evtl. die Hydrocortisonsubstitution vor dem geplanten Spiel auf das Dreifache der Normaldosis erhöhen.

Frau S.S. kommt in ihrer Zuschrift ebenfalls auf die Adaptation der Hydrocortison-dosis zu sprechen. Sie ist an einem Hypophysentumor operiert und seither HVL-insuffizient. Sie hat selbst die Erfahrung gemacht, daß eine Erhöhung der Substitutionsdosis um nur 5 mg schon ausreicht, für sie ungewohnte Belastungen, wie Radtouren oder größere Wanderungen, durchzustehen. Ich glaube, daß hier ein wichtiger Punkt angesprochen ist, nämlich die Individualität der Cortisolempfindlichkeit der einzelnen Menschen. Ärzte wissen aus der Pharmakotherapie mit Cortisonderivaten, daß Patienten, die chronisch 15 mg Prednisolon täglich einnehmen, ein ausgeprägtes Cushing-Syndrom entwickeln können, wohingegen andere, die die gleiche Dosis erhalten, dieses nicht entwickeln. Die Erklärung dafür ist die unterschiedliche Ausstattung jedes einzelnen mit Glucocorticoidrezeptoren, was verdeutlicht, warum es so wichtig ist, die Substitutionstherapie mit Hydrocortison zu individualisieren und auch die entsprechenden Dosissteigerungen von dem jeweiligen Effekt abhängig zu machen.

Frau R.G. berichtet, daß sie 30 mg Hydrocortison nimmt. Dies kann evtl. ihre individuelle Substitutionsdosis sein, obwohl überprüft werden sollte, ob sie nicht doch mit weniger auskommt. Die Frage, ob Sport oder eine Bergtour anstrengend ist, kann natürlich nur jeder für sich selbst beantworten, da dies nicht unerheblich vom Trainingszustand des einzelnen abhängt.

Frau **M.Sch.** schreibt, daß sie es im Gefühl hat, wenn sie bei Belastungen eine erhöhte Hydrocortisondosis braucht. Sie schildert gleichzeitig, daß sie früher viel höhere Cortison Dosen genommen hatte – bis zu 150 mg pro Tag – und daß sie eine richtige „Cortisonsucht“ entwickelt hat. Da beide, Cortison bzw. Hydrocortison, psychotrop wirksam sind, d.h. zu einer euphorischen Stimmung führen können, und weil sie auch bei unspezifischen Gelenksbeschwerden wirksam sind, kann eine solche Abhängigkeit entstehen. Es ist wichtig, daraus die Konsequenz zu ziehen und insbesondere für die Dauersubstitution die niedrigste effektive Dosis einzusetzen.

Von Frau **D.H.** wurde die intermittierende Traubenzuckergabe angesprochen. Da Hydrocortison ein glukoneogenetisches (Zucker bildendes) Hormon ist, also den Blutzuckerspiegel anhebt, kann auch die Substitution von Traubenzucker die Streßbewältigung bei Nebennierenrindeninsuffizienz erleichtern.

Frau **G.T.** kommt noch einmal auf die Substitutionstherapie bei geplanten operativen Eingriffen zu sprechen. In dem Buch von Kaiser/Klein werden Richtlinien angegeben, wieviel Hydrocortison bei kleinen, mittelgroßen und größeren Operationen gegeben werden müssen. Ich glaube, daß diese Angaben immer noch gelten, wobei ich allerdings anmerken sollte, daß die Substitution mit Nebennierenrindenhormonen bei Operationen sowieso

kein allzu großes Problem darstellt, da Überdosierungen ja keinerlei Nebenwirkungen haben. Wenn zu viel Hydrocortison gegeben wird – während und nach der Operation –, entstehen keine schädlichen Folgen, da nur für einen Tag substituiert wurde und dies – wie oben angeführt – sich nicht negativ auswirkt. Ganz im Gegenteil bei kompletten Nebennierenrindeninsuffizienten Patienten sollte eher großzügig substituiert werden, und so sind auch die Dosierungen in dem Buch eher im oberen Bereich, wo schon bei kleinen Eingriffen 50–100 mg Hydrocortison, per infusionem gegeben, empfohlen werden.

Frau **H.S.** bringt einen ganz neuen Aspekt, nämlich den der Überprüfung der Hydrocortisontherapie, zur Sprache. Viele von Ihnen wissen, daß die Substitution mit Schilddrüsenhormonen durch die Bestimmung peripherer Schilddrüsenhormone überprüft wird. Soll also beim Hydrocortison-substituierten Patienten Cortisol im Blut, im Speichel oder im Urin gemessen werden? Ich glaube, diese Frage läßt sich eindeutig mit „nein“ beantworten, da aufgrund der kurzen Halbwertszeit (70 Minuten für Cortisol im Vergleich zu 7 Tagen für L-Thyroxin) der gemessene Cortisolspiegel – egal in welcher Körperflüssigkeit – nur den Zeitraum widerspiegelt, zu dem das Medikament eingenommen wurde. Aufgrund der Tatsache, daß die Hydrocortison-Empfindlichkeit interindividuell so stark schwankt (s.o.), ist auch aus diesem Grund die

Messung der Cortisolspiegel nicht sinnvoll.

Die Messung der Cortisolspiegel (im Speichel wird das sog. freie Cortisol gemessen), dient ausschließlich der Diagnose von Nebennierenrindenfunktionsstörungen.

Fazit

Zusammenfassend darf ich noch einmal feststellen: Cortisol ist ein lebenswichtiges Hormon, dessen Fehlen langfristig mit dem Leben nicht vereinbar ist. Auch ein kurzfristiger Cortisolmangel kann schon zu erheblichen, ja dramatischen krankhaften Erscheinungen (Addison-Krise) führen. Aus diesem Grund müssen alle Patienten mit Cortisolmangel konsequent mit Hydrocortison behandelt werden. Die Dosierung bei Vollsubstitution (totales Fehlen der endogenen Cortisolproduktion) schwankt zwischen 15 und 25, selten 30 mg pro Tag, wobei die Dosis wegen der kurzen Halbwertszeit aufgeteilt werden muß. Im Falle stärkerer Belastungen muß die Dosis individuell erhöht werden. Hat ein Patient hohes Fieber, fühlt sich sehr schlecht und läßt deshalb das Hydrocortison weg, kann das katastrophale Folgen haben.

Jeder Patient, der regelmäßig Hydrocortison einnimmt, muß einen Ausweis mit sich führen, in dem die Diagnose und die Hydrocortisonsubstitutionsdosis vermerkt sind.

*Prof. Dr. med. Klaus von Werder,
Berlin*

Schwerbehinderung – was bringt der Ausweis?

In der Zeitschrift Fortschritte der Medizin, 116. Jahrgang (1998), Nr. 24, Seite 14–16, ist ein sehr informativer Artikel von Dr. med. H. Piechowiak aus Regensburg erschienen, in dem kurz und übersichtlich erklärt wird, was der Schwerbehindertenausweis für den Betroffenen bringt.

Mit freundlicher Genehmigung des Verlages kann der Artikel in der Internetausgabe der Glandula abgerufen werden unter: www.uni.erlangen.de/glandula/glan&t/sbh.htm

Als Service für unsere Leser, die keinen Internetzugang haben, versendet das Netzwerk eine Kopie des Beitrags gegen Einsendung von DM 3,30 plus adressiertem Rückumschlag (DIN A4).

Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz: Stellenwert der Therapie mit Wachstumshormon an einem praktischen Beispiel

Harald M., 32 Jahre, arbeitete als Maschinenschlosser in einem mittelständischen Betrieb. Der glücklich verheiratete Vater zweier Kinder fühlte sich gesund und auf dem Höhepunkt seiner Schaffenskraft. Nahezu spielerisch gelang es ihm, sowohl die beruflichen als auch die familiären Verpflichtungen unter einen Hut zu bekommen. Dabei hatte er noch Zeit und Muße, mit seinen Kindern zu spielen.

Gerade als die Entscheidung anstand, ob die Familie das Wagnis eingehen sollte, ein eigenes Haus zu bauen, erlitt Herr M. einen Betriebsunfall. Der Schwenkarm einer Maschine verletzte ihn an der Schulter. Herr M. hatte ihn einfach übersehen. Die Wunde an der Schulter war schnell wieder verheilt. Aber die Verletzung war der Beginn einer langen Krankheitsgeschichte.

Diagnose: Hypophysentumor

Der Augenarzt stellte eine beträchtliche Einschränkung des Gesichtsfeldes fest. Herr M. konnte nur noch dann Dinge erkennen, wenn er direkt darauf blickte. Aus den Augenwinkeln blinzeln war für ihn unmöglich, diesbezüglich war Herr M. blind.

Eine vom Spezialisten durchgeführte Kernspintomographie des Schädels erbrachte Klarheit. Die bei Herrn M. diagnostizierte Gesichtsfeldeinengung wurde durch einen gutartigen Tumor der Hypophyse verursacht. Dieser drückte auf den Sehnerv. Durch eine Operation des Tumors konnte das Sehvermögen von Herrn M. wieder hergestellt werden. Eine endokrinologische Untersuchung beim Spezialisten ergab je-



Priv.-Doz. Dr. med. Christian Wüster,
Abteilung Innere Medizin I der Universität
Heidelberg.

doch, daß infolge dieser Operation Herr M. eine Reihe von Hypophysenhormonen nicht mehr selbständig bilden konnte, es bestand eine Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz. Obwohl die betroffenen Hormonausfälle durch Zugabe von Nebennieren-, Schilddrüsen- und Sexualhormonen ausgeglichen wurden, erholte sich Herr M. nicht wieder vollständig.

Gravierende Beeinträchtigung der Lebensführung

Herr M. war ständig müde. Zunächst konnte er seiner Arbeit noch nachgehen. Bald war er jedoch zu regelmäßigem Mittagsschlaf gezwungen. Schwere Konzentrationsprobleme, mangelnde Qualität seiner Arbeit und die Gefahr, sich wieder zu verletzen, zwangen ihn, die Arbeit aufzugeben.

Erhebliche körperliche Veränderungen

Sein Körper veränderte sich zusehends. Herr M. wurde besonders am Bauch dicker, gleichzeitig nahm sei-

ne Muskelkraft mehr und mehr ab. Der einst vitale Mann fühlte sich schon nach geringer körperlicher Belastung schlapp und erschöpft. Häusliche Besorgungen, Ausflüge am Wochenende, Spielen mit den Kindern, dazu war Herr M. oft nicht mehr in der Lage. Seine Stimmung verdüsterte sich zusehends, und oft fühlte er sich niedergeschlagen und deprimiert.

Diagnose: Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz mit nicht ausgeglichenem Wachstumshormonmangel

Lange Zeit konnte Herrn M. nicht geholfen werden, bis eines Tages sein Hausarzt vom endokrinologischen Spezialisten eine erneute Hormonuntersuchung durchführen ließ. Erst dabei wurde festgestellt, daß Herr M. im Verlauf seiner Erkrankung und Therapie auch einen Wachstumshormonmangel (auf Englisch: growth hormone deficiency in adults, *GHD-a*) erlitten hatte.

Therapie des GHD-a

Herrn M. konnte durch eine Somatotropin-(STH-)Ersatztherapie geholfen werden. Seit der GHD-a erkannt worden war, injiziert sich Herr M. täglich biosynthetisch hergestelltes menschliches STH unter die Haut. Er hat sich mittlerweile körperlich und seelisch erholt, ist voll leistungsfähig, hat wieder eine Anstellung als Maschinenschlosser gefunden, und auch der Traum vom eigenen Haus scheint wieder in greifbare Nähe gerückt.

Häufigkeit des GHD-a

Die häufigste Ursache für einen GHD-a sind Tumoren des Zentralnervensystems die entweder an der Hypophyse selbst oder in ihrer Nähe entstehen. Jährlich werden ca. 2000 neue Patienten aufgrund von Hypophysentumoren behandelt. Bei 20–40% dieser Patienten kommt es entweder infolge des Tumorwachstums selbst oder bedingt durch die nachfolgende Therapie (Operation oder Bestrahlung) zu einem GHD-a. Das bedeutet, daß jährlich ca. 400–500 Patienten erneut vom gleichen Krankheitsbild betroffen sind wie Herr M.

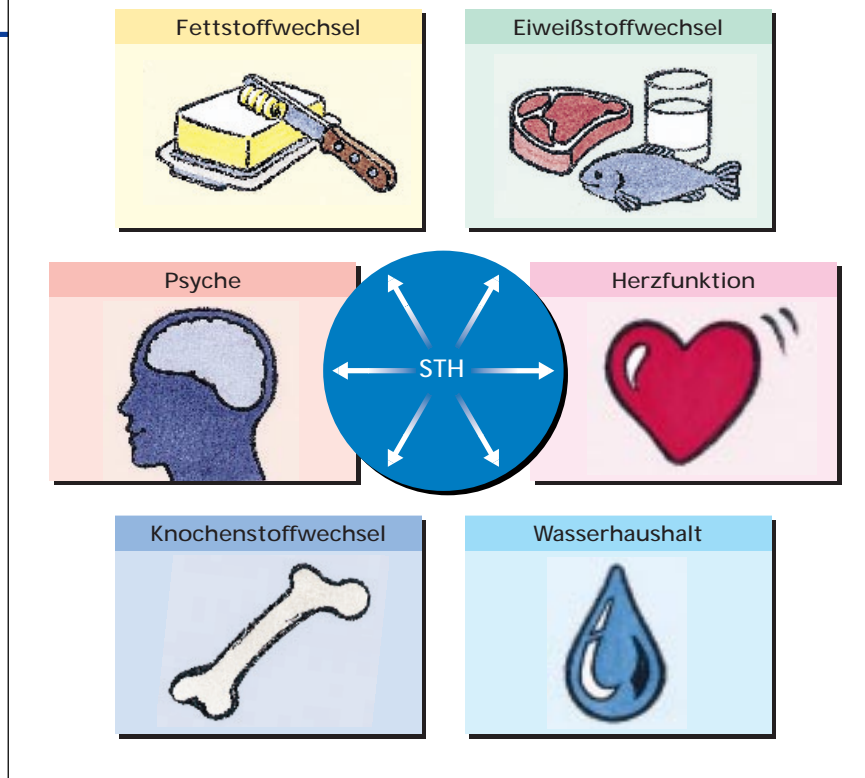


Abb. 1 Wirkungen des Wachstumshormons auf den Stoffwechsel.

Bedeutung von Wachstumshormon (STH) für den menschlichen Organismus

Der Name „Wachstumshormon“ ist historisch bedingt. Die medizinisch korrekte Bezeichnung für dieses in der Hypophyse gebildete Hormon lautet „Somatotropin“ (STH).

Bereits in den fünfziger Jahren wurde erkannt, daß STH für das normale Längenwachstum bei Kindern notwendig ist. Wenn dieses Hormon in der Kindheit fehlt, weil es aus unterschiedlichen Gründen von der Hypophyse nicht gebildet werden kann, dann zeigt sich das Krankheitsbild des hypophysären Kleinwuchses.

Schon seit mehreren Jahren werden Wachstumsstörungen bei Kindern, die einen STH-Mangel haben, bei Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom und bei Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz mit biosynthetisch hergestelltem, menschlichem STH behandelt.

Im gesunden Organismus wird dieses Hormon jedoch nicht nur in der Kindheit, sondern während des gesamten Lebens gebildet und erfüllt im erwachsenen Organismus viele wichtige Funktionen (Abb. 1).

GHD-a bei Erwachsenen

Patienten mit einem GHD-a können eine Stammfettsucht entwickeln, während sie gleichzeitig Muskulatur verlieren. Die körperliche Leistungsfähigkeit kann kontinuierlich abnehmen.

Die Festigkeit der Knochen kann vermindert sein, und die Patienten haben ein erhöhtes Risiko, spontan auftretende Knochenbrüche zu erleiden.

Die Gedächtnisleistung dieser Patienten kann verringert sein, und sie können Konzentrationsprobleme haben. Das allgemeine psychische Wohlbefinden ist herabgesetzt. Depressionen und soziale Isolation können die Folgen sein.

Im Verlauf eines GHD-a verschlechtern sich die Blutfettwerte (VLDL ist erhöht, und HDL erniedrigt), der Herzmuskel wird schwächer, und das Arterioskleroserisiko steigt. Langzeituntersuchungen haben gezeigt, daß Patienten mit Hypophysentumoren ein erhöhtes Risiko haben, aufgrund von Herzkreislauf-Erkrankungen an einem Schlaganfall oder Herzinfarkt zu versterben.

Diagnostik und Therapie des GHD-a beim Erwachsenen

Die Diagnose eines GHD-a muß durch einen endokrinologischen Spezialisten erfolgen. Der Endokrinologe überprüft mit einem oder zwei kombinierten Stimulationstests die Funktionsfähigkeit der Hypophyse.

Bei nachgewiesenem GHD-a wird eine Hormon-Ersatztherapie eingeleitet. Dabei wird biosynthetisch hergestelltes menschliches STH unter die Haut injiziert. Von der bei Raumtemperatur lagerbaren Einzelspritze bis hin zum Pen oder Injektor gibt es unterschiedliche Injektionshilfen, die dem Patienten die tägliche Anwendung erleichtern.

Symptome gehen unter Therapie zurück

Eine Vielzahl von klinischen Studien hat mittlerweile gezeigt, daß durch eine STH-Substitutionstherapie die genannten negativen Veränderungen nahezu vollständig rückgängig gemacht werden können.

*Priv.-Doz. Dr. med.
Christian Wüster, Heidelberg*

Diabetes insipidus: Pieter Pauw's Beobachtungen aus dem 16. Jahrhundert

Tumoren im Bereich der Sella turcica (Türkensattel) können sowohl endokrinologische Symptome als auch Sehstörungen bewirken. Diese Beziehung, die heute allen Ärzten bekannt ist, wurde im 19. Jahrhundert aufgedeckt. Aber was war mit den Patienten, die in früheren Jahrhunderten lebten? Ein Fall aus dem 16. Jahrhundert wurde kürzlich von den Autoren Tero Kivelä et al. aus Helsinki ausgegraben und in JAMA 1998; 279: 48–50 veröffentlicht. Es wird der Fall einer 18jährigen Frau beschrieben, die einen ausgeprägten Durst entwickelte und später aufgrund eines großen suprasellären zystischen Tumors völlig blind wurde. Geschrieben wurde der Sektionsbericht vom holländischen Professor der Anatomie Pieter Pauw (1564–1617) aus Leiden. Aufgrund der damaligen Theorien bezüglich der Natur des Diabetes (wörtlich übersetzt: Durchfluß) vermutete Pauw als Ursache eine Erkrankung der Nieren. Unzweifelhaft ist diese Beobachtung der erste bekannte Bericht über Diabetes insipidus, verursacht durch eine Arachnoidalzyste oder eine Zyste der Rathke'schen Tasche bzw. eines Kraniopharyngeoms.

Hier einige Auszüge aus dem Bericht von Pieter Pauw:

„Am 25. Oktober 1590 habe ich die 18-jährige Tochter von Zusius, dem Präsidenten von Holland, seziiert. Sie litt seit einigen Jahren an einem Diabetes, bevor sie starb, und war so durstig, daß sie nicht selten 2 oder 3 Töpfe an einem Tag austrank. Einige Tage bevor sie starb, wurde sie blind, so daß sie, obwohl ihre Augen klar waren und nichts in Unordnung zu sein schien, nicht einmal das Licht einer Kerze erkennen konnte, obwohl es direkt vor ihre Augen gebracht wurde.“

Nachdem ich den Schädel geöffnet hatte, fand ich eine große Blase, die die Sehnerven in der Nähe ihrer Kreuzung verdrängt hatte. Als ich sie aufschnitt, floß ein halbes Pfund der klarsten wäßrigen Flüssigkeit hinaus. Da die Nieren unfähig waren, mehr Flüssigkeit auszuschcheiden, kam es zu einer Flüssigkeitseinlagerung in den Kopf. Die Nieren waren nicht zerstört, aber waren etwas weicher als gewöhnlich, und sie erschienen aschgrau und nicht sehr rot.“

„Pißteufel“ erst später erkannt

Der Bericht von Pieter Pauw ist der erste, der die Verbindung von Diabetes insipidus und einem suprasellären (oberhalb des Türkensattels gelegenen) Tumor beschreibt. Diese Beobachtung ist so neu, daß sie noch nicht in die Textbücher der Augenheilkunde, Endokrinologie oder Neurochirurgie aufgenommen wurde. Nach den Ausführungen der Autoren war die Beschreibung von Pieter Pauw kurz in der enzyklopädischen Geschichte der Ophthalmologie von 1911 von Johannes Hirschberg (1843–1925) erwähnt, aber nicht richtig interpretiert worden und ist dann in Vergessenheit geraten. Für den heutigen Leser ist sofort klar, daß Pauw hier eine Patientin mit Diabetes insipidus und nicht eine Patientin mit Diabetes mellitus vor sich hatte. Wir wissen schon lan-



ge, daß eine Läsion im Bereich der Hypophyse bzw. der Sella turcica die Sekretion des antidiuretischen Hormons (Vasopressin) stören kann. Die Idee, daß die im Gehirn gelegene Zyste Ursache des Diabetes insipidus war, war damals weit entfernt von der herrschenden Meinung und wurde deshalb von Pauw auch nicht richtig erkannt. Die endokrine Rolle der Hypophyse war zu dieser Zeit überhaupt noch nicht entdeckt worden. Der Hypophyse, die von Vesalius 1543 in seiner Monographie „De humani corporis fabrica“ als „glandula pituitari“ bezeichnet worden war, wurde die Funktion der Produktion von Pituita (Schleim) vom Gehirn zu den Nasennebenhöhlen (Sinus ethmoidales) zugeschrieben. Erst viel später wurde von Willis der „pissing evil“ (Pißteufel), wie die Krankheit damals genannt wurde, einer Störung des Blutes und nicht einer Störung der Nieren zugeordnet.

Reste der Rathke'schen Tasche als Ursache von zystischen Raumforderungen im Bereich des Türkensattels und des Hypothalamus

Bei seinen vergleichenden Studien der Entwicklung von Kiemen entdeckte Martin Rathke (1793–1860),

Professor für Anatomie und Zoologie in Königsberg, Preußen, 1834 eine Ausstülpung im Dach der sich entwickelnden Mundhöhle die heute als „Rathkes pharyngeale Tasche“ bezeichnet und als Mitursprung des Hypophysenvorderlappens angesehen wird. 1904 erkannte Jakob Erdheim in Wien, Österreich, daß die schleimigen epithelialen Reste bei Erwachsenen die Ursache von zystischen Hypophysentumoren sein

können (Titel seiner Publikation: „Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome“).

Der berühmte Bostoner Neurochirurg Harvey Cushing (1869–1939) benannte diese Tumoren im Jahr 1932 als Kraniopharyngeome. Die Hälfte der Kraniopharyngeome ist zystisch, ein weiteres Drittel ist zystisch und fest. Die Zystenflüssigkeit enthält häufig Cholesterinkristalle und ist deshalb gelbbraun und ölig.

In den letzten Jahren wurden – aufgrund der schnellen Entwicklung von neuroradiologischen Methoden – epitheliale Zysten nachgewiesen, die als Überbleibsel der Rathke'schen Spalte, der kollabierten Pharyngealtasche, angesehen werden können. Diese Zysten können eine Hypophyseninsuffizienz, einen Sehverlust, Kopfschmerzen und selten einen Diabetes insipidus bewirken.

J. H.

Protokoll einer Hormonersatztherapie: Gar nicht so einfach!

Patienten mit kompletter Hypophysenvorderlappeninsuffizienz aufgrund einer ausgedehnten Operation in der Region von Hypophyse und Hypothalamus (z.B. bei Kraniopharyngeom) haben häufig zahlreiche Beschwerden, die sich die Patienten und die behandelnden Ärzte nicht immer erklären können. Eine richtig dosierte Hormonersatztherapie mit den fehlenden Hormonen ist zum Erreichen eines vollständigen Wohlbefindens absolute Voraussetzung. Es ist jedoch nicht immer einfach, in kurzer Zeit alle Beschwerden zu lindern. Um dies darzulegen, veröffentlichen wir hier stichwortartig die Beschwerden, Probleme und Gefühle einer Patientin während der Hormonersatztherapie. Hier ein Auszug aus ihrem Tagebuch:

8.–9.6.96: Schmerzen und Spannung der Haut vom rechten und linken Oberschenkel bis zu beiden Knien. Wurde mit Arnika behandelt. Beine waren schwer wie Blei.

26.8.–4.9.96: Fieber, Erkältung und Husten. Es wurden mir entsprechende Medikamente verschrieben.

20.–28.9.96: Ich fühle mich müde. Meine Beine schmerzen sehr. Ich spüre jeden Einstich. Manchmal wird mir die Spritzerei zuviel, und ich spritze mich mit Widerwillen. Ich habe blaue Flecken an den Oberschenkeln.

6.10.96: Beim Patronenwechsel habe ich Schwierigkeiten mit dem Pen. Die Klicks lassen sich schwer einstellen, oder der Pen läßt sich nicht mehr sichern. Konnte heute auch nicht spritzen.

24.10.96: Untersuchungstermin in der Endokrinologie. Ab heute 1,2 IE (= 3 Klicks) zur Nacht.

25.–27.11.96: Immer nach dem Spritzen war mir schlecht. Die Übelkeit begann nach 15 Minuten und dauerte etwa 10 Minuten an.

28.11.96: Untersuchungstermin in der Endokrinologie. Ab heute 2 Wochen lang nur 0,8 IE (bis 12.12.96), dann wieder 1,2 IE täglich.

29.11.–10.12.96: Vom 29. November bis 10. Dezember war mir nach der Einnahme der Kliogest übel. Ich hatte von einer Sekunde zur anderen starke Gefühlsschwankungen: traurig – gereizt – fröhlich. Oft mußte ich mich aufraffen, meine Arbeiten zu erledigen.

14.12.96: Seit heute reicht meine Energie nur noch von 8 bis 17 Uhr. Dann brauche ich 3 Stunden Schlaf.

15.1.97: Kliogest heute abgesetzt.

24.2.97: Klicks von 3 auf 4 pro Tag erhöht.

12.5.–16.5.97: Erkältung (Stirn- und Kieferhöhlen). Ich war am 12.5.97 deswegen beim Hausarzt. Mußte Tropfen einnehmen.

10.11.97: Untersuchungstermin in der Endokrinologie.

12.11.97: Ich kann nachts zwar schnell einschlafen, wache aber in der Nacht 3- bis 4mal auf und kann dann erst nach ca. einer Stunde wieder einschlafen.

20.11.97: Vereinbarung: 1 Tag 4 Klicks, 1 Tag 3 Klicks im Wechsel. Schlaf ist zwar besser, ich fühle mich aber immer noch jeden Tag erschöpft und gereizt.

Kommentar

Jeder Patient ist anders, und leider kann auch die beste Medizin nicht jedem Patienten helfen. Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. versucht durch sein Angebot und seine Gesprächskreise auch diesen Patienten Mut zu machen und sie mit ihren Beschwerden nicht allein zu lassen.

In der Diskussion: Viagra® (Sildenafil)

In den letzten Monaten verging kaum ein Tag, an dem nicht in irgendeiner Tageszeitung oder Illustrierten über Viagra®, die neue Pille zur Behandlung von Potenzstörungen beim Mann, berichtet wurde.

Grund dafür ist sicher einerseits die Tatsache, daß dieses Medikament in der Tat zum erstenmal eine wirkungsvolle Behandlungsmöglichkeit der krankhaften männlichen Impotenz darstellt, zum anderen scheinen Themen aus der Intimsphäre – in diesem Fall größerer Personenkreise – für die sensationslüsterne Allgemeinheit von Interesse zu sein.

Da Viagra® nicht nur bei medizinischer Indikation wirksam ist, sondern auch die sexuelle Leistungsfähigkeit gesunder Männer steigert, ist diese Substanz dann auch zu einer „life style“-Droge geworden, wobei sich die Kassen mit Recht weigern, die Kosten dafür zu übernehmen.

Was ist Viagra® und wie wirkt es?

Der Name der chemischen Substanz ist Sildenafil, das in einer Dosierung von 25–100 mg, als Tablette eingenommen, wirksam ist. Es ist kein Aphrodisiakum, hat keine androgenen (vermännlichenden) Effekte und steigert nicht die Libido bei hypogonaden Männern und ist deshalb – im Gegensatz zum Testosteron – zur Substitutionstherapie beim Ausfall der Gonadenfunktion des Mannes nicht geeignet. Sildenafil ist ein potenter und auch ziemlich spezifischer Inhibitor eines Enzyms (der Phosphodiesterase Typ 5), das zum Abbau des zyklischen Guanosinmonophosphats (GMP) führt. Dieses GMP ist dafür verantwortlich, daß sich die glatte Muskulatur in den Schwellkörpern (Corpora cavernosa) des Penis entspannt und es somit zum Einströmen von Blut kommt, was zum Steifwerden des Gliedes bzw. zur Erektion führt. GMP wird unter dem Einfluß sexueller Reize im Penis durch das Enzym Guanylatzyklase gebildet. Dies erklärt auch die Beobachtung, daß die Gabe von Sildenafil nicht spontan, d.h. ohne sexuelle Stimuli, zu einer Erektion führt, da nur der sexuelle Stimulus zur Bildung von GMP führt und Viagra® nur den Abbau dieses die Erektion aufrechterhaltenden Transmitters

unterdrückt. In zahlreichen Studien ist gezeigt worden, daß Sildenafil eine deutliche Verbesserung der erektilen Funktion, des Orgasmus und der sich daraus ergebenden Zufriedenheit, nicht aber eine Stimulation der Libido bewirkt.

Da die Phosphodiesterase Typ 5 vornehmlich im Penis vorkommt, sind die direkten Nebenwirkungen gering. Geringe Konzentrationen der Phosphodiesterase finden sich auch in der Netzhaut des Auges, was zu Sehstörungen führen kann. Darüber hinaus treten insbesondere nach Einnahme der 100-mg-Tablette gelegentlich Kopfschmerzen und eine Steigerung der Hautdurchblutung (Flush) auf.

Welche Alternativen gibt es zu Viagra®?

Weshalb Viagra® eine so starke Beachtung gefunden hat, beruht insbesondere darauf, daß die anderen, bisher zur Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzten, oral gegebenen Medikamente kaum wirksam waren bzw. erhebliche Nebenwirkungen aufwiesen.

Die mit Erfolg durchgeführte Selbstinjektion von Prostaglandin E₁ in die Corpora cavernosa (Schwellkörperautoinjektionstherapie = SKAT) wird von den Patienten weniger akzeptiert. Die Applikation von Prostaglandin E₁ in die Harnröhre hat darüber hinaus auch noch Nebenwirkungen beim Partner.

Außerdem gibt es noch mechanische Verfahren zur Behandlung der Erektionschwäche, wie die Vakuumerektionshilfe, sowie chirurgische Verfahren bzw. Penisimplantate.

Es ist leicht nachzuvollziehen, daß die zuletzt erwähnten Verfahren von den Patienten nicht gerne angewendet werden, die infolge einer Krankheit (Diabetes mellitus, Bluthochdruck, generalisierte Gefäßerkrankung etc.) unter Potenzstörungen leiden.

Ist Viagra® bei hypophysenkranken Männern indiziert?

Männer mit Hypophysenerkrankungen haben häufig einen sekundären oder tertiären Hypogonadismus. Die Substitu-

Eine Viagra auf fünf
Liter Gießwasser reicht
völlig



tionstherapie mit Testosteron (Spritzen oder Pflaster) führt zu einer Normalisierung der Testosteronspiegel und in der Regel zur Normalisierung von Libido und Potenz. Allerdings haben auch Testosteron-vollsubstituierte Patienten bei normalisierter Libido gelegentlich eine bleibende erektile Dysfunktion. Inwieweit diese durch die Hormonstörung (Testosteron-Rhythmus, Prolaktin, DHEA-S etc.) zurückzuführen ist oder Folge der psychischen Situation (die Angst, nach längerer Zeit beischlafunfähig zu sein), ist nicht geklärt.

In diesen Fällen wäre auch aus medizinischen Gründen eine Behandlung mit Viagra® zu überdenken, vorausgesetzt es bestehen keine Kontraindikationen, wie nicht eingestellter Bluthochdruck, Nitratbehandlung wegen koronarer Herkrankheit oder eine nicht optimale Substitution mit Testosteron.

Es sollte an dieser Stelle erwähnt werden, daß die erektile Dysfunktion mit zunehmendem Alter immer häufiger wird und insgesamt etwa 5 % der männlichen Bevölkerung davon betroffen sind.

Ohne eine gründliche Diagnostik (internistisch, urologisch und evtl. psychiatrisch) sollte Viagra® zur Behandlung der erektilen Dysfunktion nicht verordnet werden. Darüber hinaus sollte das Medikament nicht zur Steigerung einer altersentsprechenden sexuellen Leistungsfähigkeit gegeben werden. Da die Substanz allerdings über den freien Markt erhältlich ist, wird es schwierig sein, den Mißbrauch auf diesem Gebiet zu verhindern. Bei optimal substituierten Hypophysenpatienten sehe ich die Indikation für Viagra® nur bei den Patienten gegeben, bei denen die Wiederaufnahme eines normalen Sexuallebens nach langjährigem Hypogonadismus Schwierigkeiten bereitet.

Prof. Dr. med. Klaus von Werder, Berlin

Endosonographie der Nebennieren: eine Möglichkeit zum Nachweis auch kleinster Tumoren und Knoten

Die Nebennieren sind kleine, aber wichtige Hormondrüsen, die tief im menschlichen Körper liegen. Sie sitzen wie kleine Kapuzen auf den Nieren, auf der rechten Körperseite der Leber und auf der linken Seite der Milz und dem Pankreasschwanz benachbart. Ihre Darstellung mit der üblichen Ultraschalluntersuchung ist schwierig. Auch der geübte Untersucher kann – insbesondere auf der linken Seite, die normale Nebenniere oft nicht sicher abgrenzen. Ein Nebennierentumor muß schon eine gewisse Größe haben (über 2 cm), damit man ihn mit dem Ultraschall einigermaßen sicher nachweisen kann.

Schallkopf im Magen-Darm-Trakt liefert detaillierte Bilder von der Nebenniere

Die Einführung der Computertomographie und der Kernspintomographie hat die Darstellbarkeit der Nebennieren verbessert. Organveränderungen von 1 cm Größe kann man recht gut erkennen, bisweilen auch noch kleinere Unregelmäßigkeiten. Schwierig bleibt es aber, zu unterscheiden, ob eine Nebenniere einfach nur eine plumpe Form hat, oder aber ob sie durch einen kleinen Knoten bzw. Tumor aufgetrieben ist.

Ähnliche Probleme hatten früher die Gynäkologen bei der Darstellung der Eierstöcke. Sie lösen dieses Problem, indem sie Schallköpfe verwenden, die man in die Scheide der Frau einführen kann. Hiermit kann man die Entfernung zwischen Schallkopf und Eierstock drastisch verringern und erhält wesentlich bessere Bilder. In Analogie hierzu wurde auch eine



Abb. 1 Wie bei einer Magenspiegelung wird das flexible Instrument eingeführt und durch die Speiseröhre bis in den Magen (für die Untersuchung der linken Nebenniere) bzw. in den Zwölffingerdarm (für die Untersuchung der rechten Nebenniere) vorgeschoben.

Untersuchungstechnik für die Nebennieren entwickelt. Die linke Nebenniere ist unmittelbar dem Magen, die rechte Nebenniere dem Zwölffingerdarm benachbart. Man kann nun ein flexibles Instrument – vergleichbar einem Gastroskop, welches zur Magenspiegelung eingesetzt wird – durch Mundhöhle, Rachen und Speiseröhre in den Magen und den Zwölffingerdarm vorschieben (Abb. 1).

Auf der Spitze des Instrumentes befindet sich eine kleine Ultraschallsonde, mit der man durch die Wand des Zwölffingerdarms bzw. des Magens hindurch die Nebennieren aus einer Entfernung von 1–2 cm darstellen kann. Man erhält sehr scharfe und detaillierte Bilder, die in der Qualität denen der Schilddrüse und des Hodens vergleichbar sind.

Um die Untersuchung für den Patienten so angenehm wie möglich zu gestalten, wird der Rachen mit einem Spray betäubt. Ferner werden Beruhigungsmittel gespritzt, so daß diese Untersuchung letztlich vom

Patienten ähnlich wie eine Magenspiegelung erlebt wird.

Auch winzige Knoten in der Nebenniere sind darstellbar

Durch diese Untersuchung wird es erstmals möglich, auch winzige hormonproduzierende Knoten (mikronoduläre Hyperplasie) in der Nebennierenrinde darzustellen, die man bislang mit keiner anderen Technik nachweisen kann.

Abbildung 2 zeigt die endosonographische Darstellung der rechten Nebenniere eines Mannes. Dieser hatte Spiegel eines weiblichen Geschlechtshormons (Östradiol) im Blut in einer Höhe, wie wir sie sonst nur bei geschlechtsreifen Frauen finden. Der Patient hatte einen voll ausgebildeten weiblichen Busen und war seit über 8 Jahren impotent. Alle bisherigen Untersuchungsverfahren – über 8 Jahre mehrfach eingesetzt – waren nicht in der Lage, den Ursprung dieses krankhaften Hormonexzesses zu lokalisieren.



Abb. 2 Endosonographische Darstellung der rechten Nebenniere. Der dunklere Bereich entspricht einem hormonproduzierenden Knoten, der sich echoärmer darstellt als das übrige Nebennierengewebe.

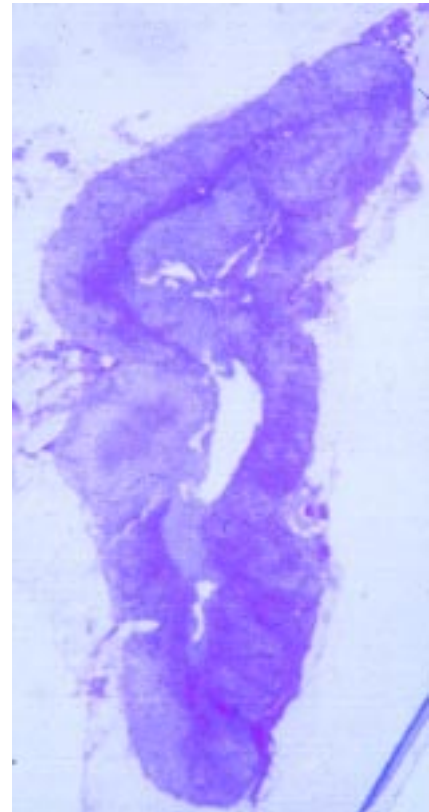


Abb. 3 Bei der histologischen Untersuchung des herausoperierten Nebennierengewebes ließ sich der etwa 6 mm messende Knoten im Lichtmikroskop nachweisen (mikronoduläre Hyperplasie).

Endosonographisch fand sich ein 6 mm kleiner echoärmer (dunkler als die übrige Nebenniere) Knoten. Der Patient wurde operiert, und der Knoten wurde in der feingeweblichen Untersuchung ebenfalls nachgewiesen (Abb. 3). Nach der Operation fielen die Östrogenspiegel ab, die vorher niedrigen Spiegel des männlichen Geschlechtshormons stiegen an.

Methode erfordert viel Erfahrung vom Untersucher

Die Endosonographie ist eine wertvolle Methode zur Darstellung der

Nebennieren, insbesondere wenn es um den Nachweis oder den Ausschluß kleiner Knoten geht. Beim Nachweis eines hormonproduzierenden Knotens kann eine nachfolgende Operation zur Heilung eines langjährigen Leidens führen, wobei hier inzwischen auch endoskopische (und damit schonenden) Operationstechniken der Vorzug gegeben wird.

Die Erfahrung zeigt, daß diese Untersuchung für den Patienten gut zumutbar gestaltet werden kann. Die Endosonographie der Nebennieren ist für den Untersucher technisch schwierig und erfordert

eine gewisse Erfahrung. Die Untersuchung wird derzeit noch nicht in allen Kliniken angeboten.

*Priv.-Doz. Dr. med. Peter Kann,
Klinikum der Johannes-Gutenberg-
Universität Mainz*

BUCHTIP

Emotionale Aspekte von Hypophysenerkrankungen

Bei dem (leider nur englischsprachig erhältlichen) Heft aus der Reihe Psychotherapie und Psychosomatik handelt es sich um die erste Publikation, die allein die psychosozialen Aspekte von Hypophysenerkrankungen behandelt. Sie ist das Ergebnis einer engen Zusammenarbeit von Endokrinologen, Psychiatern, Psychologen und Selbsthilfegruppen. Folgende Aspekte werden in dem Heft behandelt:

- Diagnose und Behandlung von Hypophysenerkrankungen
- Neuropsychiatrie und Hypophysenerkrankungen: Eine Übersicht
- Emotionale Aspekte der Hyperprolaktinämie
- Psychosomatische Aspekte des Morbus Cushing
- Psychologische Auswirkungen der Akromegalie
- Neuropsychiatrie bei Erwachsenen mit Hypophysenerkrankungen
- Einfluß von Hypophysenerkrankungen auf die Sexualität
- Auswirkungen von Hypophysenerkrankungen auf die Familie
- Lebensqualität und kognitive Funktion bei Patienten mit Hypophyseninsuffizienz

Für Interessierte hier die genauen bibliographischen Angaben:

Emotional Aspects of pituitary disease: Psychotherapy and psychosomatics, Vol. 67, No. 3, herausgegeben von Weizner, M.A. (Tampa), Sonino, N. (Padova), Knutzen, R. (Encino, California). Erschienen im Karger-Verlag 1998, Preis 67,00 DM.

J. H.

Operative Behandlung von Nebennierenerkrankungen

In der operativen Behandlung von Nebennierenerkrankungen sind in den letzten Jahren entscheidende Fortschritte gemacht worden. Insbesondere die Entfernung kleinerer Nebennierenrundtumoren durch die Operation per Bauchspiegelung stellt einen deutlichen Fortschritt dar. Wir haben zwei Chirurgen, die mit dieser Methode besonders viel Erfahrung haben, geben, die Operationsmethoden zu erläutern, damit sich unsere Leser selbst ein Bild über den neuesten Stand der Technik machen können.

Nebennierenentfernung mit der „Schlüssellochmethode“ – Erfahrungen mit über 100 Operationen am Universitätsklinikum Essen

Die Nebennieren sind hormonproduzierende Drüsen, die versteckt mitten im Körper liegen. Sie sind von den großen inneren Organen (Leber, Milz, Magen, Bauchspeicheldrüse, Nieren) umgeben und befinden sich außerdem direkt neben der Bauchschlagader und der unteren Hohlvene. Diese besondere anatomische Lage macht operative Eingriffe an diesen Organen verhältnismäßig kompliziert, weshalb sie meistens von Spezialisten durchgeführt werden. In der Vergangenheit konnten die Nebennieren nur operiert werden, in dem man einen relativ großen, ca. 20–25 cm langen Leibschnitt entweder an der Bauchdecke längs- oder querverlaufend oder am Rücken vornahm. Beim hinteren Schnitt war auch die Entfernung der 11. oder 12. Rippe erforderlich. Natürlich sind derart große Operationswunden für den Patienten mit erheblichen, oft langandauernden, postoperativen Schmerzen verbunden.

Die Schlüsselloch-Chirurgie ist für den Patienten wenig belastend

Inzwischen sind deutliche Fortschritte auf dem Gebiet der Ne-

bennierenchirurgie erzielt worden. So ist es in den letzten Jahren gelungen, diese Organe mit Hilfe der „Schlüsselloch-Chirurgie“ zu operieren. Dabei sind nur noch kurze Einschnitte in die Haut nötig. In diese Hautöffnungen werden wenige Millimeter große Metallhülsen gesteckt, durch die man dann mit einer Art Fernsehkamera in den Körper sehen und gleichzeitig operieren kann (Abb. 1).

Eine dieser neuen Methoden, die wir „posteriore retroperitoneoskopische Adrenalectomie“ genannt haben, wurde von uns am Universitätsklinikum in Essen 1994 entwickelt und ist an unserer Klinik inzwischen über einhundert Mal erfolgreich angewandt worden.

Die meisten unserer Patienten litten an einseitigen, kleinen, weniger als 5–6 cm messenden, gutartigen, hormonproduzierenden Tumoren oder an beidseitigen diffusen Vergrößerungen der Nebenniere. Bei diesen Erkrankungen ist eine Operation dringend angezeigt, weil die Nebenwirkungen der im Übermaß gebildeten Hormone (Bluthochdruck, Cortisonüberproduktion) langfristig sehr gefährlich werden können.



Priv.-Doz. Dr. Martin K. Walz, Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie, Universitätsklinikum Essen.

Die stationäre Behandlung dauert etwa drei Tage

Nach sorgfältiger Planung führen wir alle Operationen in Vollnarkose durch. Um zur Nebenniere zu gelangen benötigen wir nur 3 Hautöffnungen, eine 10 mm und zwei 5 mm lang. Der Eingriff dauert etwa 60–90 Minuten. Am Operationstag darf der Patient aufstehen, trinken und essen, die stationäre Behandlung ist nach etwa 3 Tagen beendet.

Bei keinem unserer Patienten war bisher eine Blutübertragung nötig. Vor allem aber war der niedrige postoperative Schmerzmittelbedarf überraschend: So hat die Hälfte unserer Patienten nach der Operation überhaupt kein Schmerzmittel verlangt, und die anderen haben nur eine einmalige Gabe innerhalb der ersten Stunden benötigt. Letztlich spielt das kosmetische Ergebnis auch eine wichtige Rolle – tatsächlich bleiben nach diesem Eingriff kaum sichtbare Narben übrig.

Neueste Technik ermöglicht Organerhaltung

Inzwischen haben wir unsere Operationstechnik noch weiter verfeinern. So ist es nun in geeigneten Si-

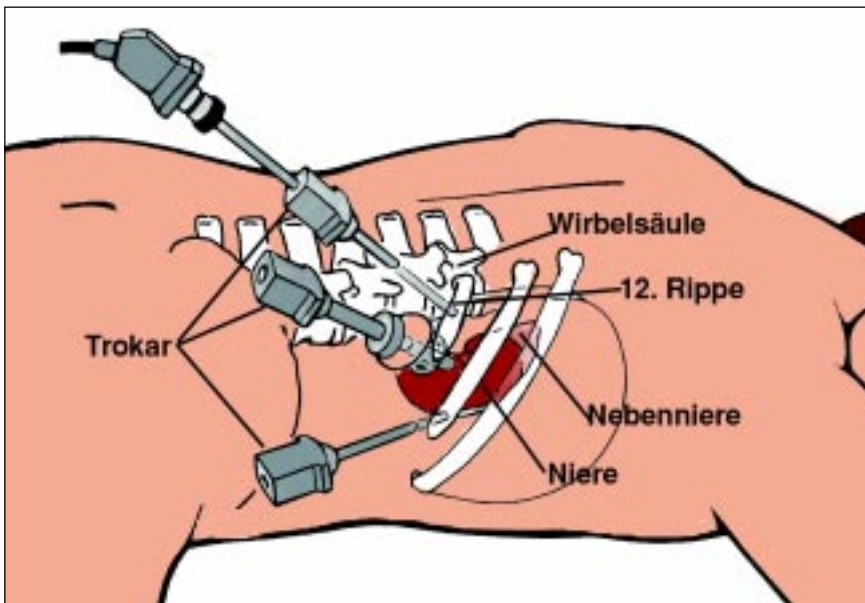


Abb. 1 Die posteriore retroperitoneoskopische Adrenalectomie wird in Bauchlage des Patienten durchgeführt. Für den Eingriff sind drei Trokare erforderlich, die unter der 11. bzw. 12. Rippe eingebracht werden.

tuationen möglich, nur das krankhafte Tumorgewebe und nicht – wie früher üblich – die gesamte Nebenniere auf der betroffenen Seite zu entfernen. Auf diese Weise behält der Patient gesunde Organanteile,

was in seinem weiteren Leben durchaus bedeutsam werden kann. Besonders wichtig ist dieses organerhaltende Operationsverfahren für Patienten mit beidseitigen Nebennierentumoren. Früher hat man in

solchen Fällen immer beide Nebennieren komplett entfernt, woraufhin die Betroffenen eine lebenslange Hormonsubstitution durchführen mußten. Heute kann man dies vermeiden, indem man Teile des gesunden Organs an Ort und Stelle beläßt. Wir haben diese organerhaltende Operationstechnik mittlerweile bei über 20 Patienten erfolgreich angewandt. Bei allen wurde das hormonproduzierende Tumorgewebe vollständig entfernt. Zwei Patienten mit beidseitigen Tumoren haben funktionierende, gesunde Nebennierenreste, so daß sie keine Hormonsubstitution benötigen.

Insgesamt gesehen stehen mit den neuen Operationsverfahren der Nebennierenchirurgie sichere und sehr schonende Methoden zur Verfügung, die leider noch nicht überall angeboten werden können.

*Priv.-Doz. Dr. Martin K. Walz,
Essen*

Die operative Entfernung der Nebenniere – Eine Übersicht über die verschiedenen Zugangswege

Für die Entfernung der Nebenniere (Adrenalectomie) stehen verschiedene Zugangswege zur Verfügung. Das operative Spektrum reicht dabei von den konventionellen Eingriffen, bei denen die Bauchhöhle eröffnet wird (transperitoneal = durch das Bauchfell hindurch), über die konventionellen Eingriffe ohne Eröffnung der Bauchhöhle (extraperitoneal = außerhalb des Bauchfells) bis hin zu den entsprechenden endoskopischen (laparoskopischen) Zugangswegen.

In nachfolgendem Beitrag sollen die verschiedenen Zugangswege und deren spezifische Vor- und Nachteile dargestellt werden.

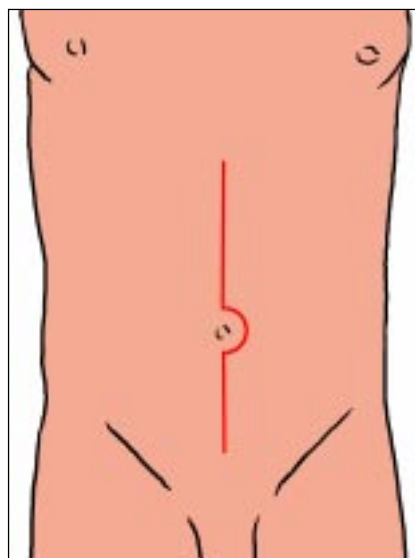


Abb. 1 Klassischer transperitonealer Zugang mit Laparotomie, d.h. Eröffnung der Bauchhöhle.



Priv.-Doz. Dr. med. A. Heintz, Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

Operationstechniken

Klassischer konventioneller transperitonealer Zugang

Der Patient liegt auf dem Rücken; die Bauchhöhle wird mit einem quer oder längs verlaufenden Schnitt eröffnet (Abb. 1). Nach Mobilisation

des Dickdarmes und des Zwölffingerdarmes wird die rechte Nebenniere dargestellt, und es wird entlang der unteren Hohlvene bis zur Einmündung der Nebennierenvene präpariert, die unterbunden und durchtrennt wird. Anschließend wird die Nebenniere schrittweise aus dem Fettgewebe ausgelöst, die zahlreichen arteriellen Gefäße werden hierbei versorgt. Auf der linken Seite wird nach Darstellung der Nebenniere die Nebennierenvene, die zur Nierenvene verläuft, abgesetzt. Die Nebenniere wird analog zur rechten Seite – unter sorgfältiger Blutstillung – aus dem Fettgewebe ausgelöst.

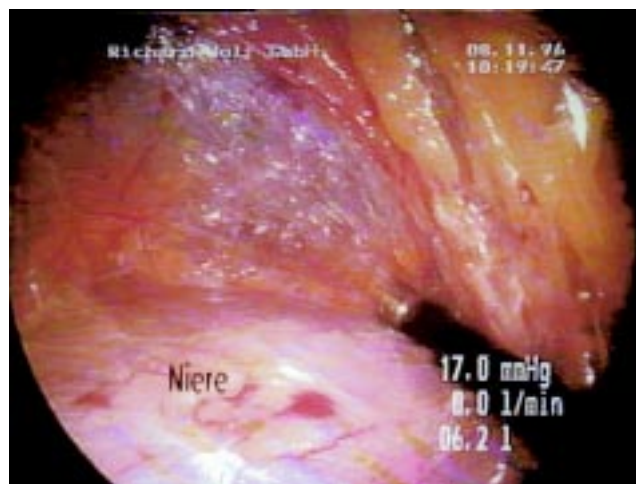
Endoskopischer transperitonealer Zugang

Die transperitoneale endoskopische Adrenalektomie erfolgt heute in Seitenlage. Zunächst wird zur besseren Übersicht Kohlendioxid in die Bauchhöhle insuffliert (geblasen) und ein sog. Pneumoperitoneum angelegt. Für die rechtsseitige Entfernung der Nebenniere wird der rechte Leberlappen mobilisiert, der der Schwerkraft folgend nach links fällt. Hierdurch kommen die Nebenniere und die untere Hohlvene zur Darstellung. Für die linksseitige Entfernung der Nebenniere wird der Patient entsprechend auf die rechte Seite gelagert. Nach Mobilisation des Dickdarmes wird der Raum zwischen Milz und seitlicher Bauchwand eröffnet. Der Schwerkraft folgend fällt die Milz nach rechts, wodurch die Nebenniere zur Darstellung kommt. Die weiteren Schritte entsprechen dem konventionellen, offenen Vorgehen.

Klassischer konventioneller extraperitonealer Zugang

Dorsaler Zugang (vom Rücken her): Der Patient liegt auf dem Bauch; die Inzision erfolgt längs neben der Lendenwirbelsäule in ei-

Abb. 2 Blick durch das Endoskop ins Retroperitoneum (hinter der Bauchhöhle liegender Raum): Auf der linken Seite sieht man die Niere, der sie umgebende Fettkörper wurde durch das Einblasen von Kohlendioxid beiseitegedrängt.



ner nach außen ziehenden Schnittführung über der 12. Rippe. Nach Entfernung der 12. Rippe wird das Retroperitoneum (der hinter der Bauchhöhle liegende Raum) eröffnet. Nach Auseinanderdrängen des die Niere umgebenden Fettkörpers kommt die zu entfernende Nebenniere zur Darstellung.

Lumbaler Zugang (von der Flanke her): Hier erfolgt die Operation in Seitenlage des Patienten. Der Schnitt liegt im Bereich des 11. Interkostalraumes und reicht vom vorderen Rand des Musculus latissimus dorsi bis in die vordere Bauchwand. Nach Abwärtsdrängen der Niere wird die Nebenniere am oberen Nierenpol aufgesucht und entfernt (Abb. 2).

Endoskopischer extraperitonealer Zugang

Der Zugang erfolgt über den Retroperitonealraum, den Bereich zwischen Bauchfell (Peritoneum) und Körperwand, weswegen diese Methode auch als retroperitoneoskopisch bezeichnet wird. Beim Retroperitoneum handelt es sich um keine präformierte (vorgeformte) Körperhöhle. Um in diesem Raum endoskopisch operieren zu können, muß zunächst ein künstlicher Raum geschaffen werden. Hierzu wird über einen kleinen Schnitt (etwa 1,5 cm) das Retroperitoneum eröffnet. In das Retroperitoneum wird nachfol-

gend ein Raumbildungstrokare eingeführt. An der Trokarspitze befindet sich ein Ballon, der auf einen Durchmesser von etwa 8 cm aufgedehnt wird, wodurch ein Hohlraum entsteht. Nun wird der Raumbildungstrokare entfernt und gegen einen Blocktrokare ausgetauscht, der den geschaffenen Raum nach außen hin abdichtet, so daß er sich nach Insufflation von Kohlendioxid erweitert. Anschließend werden zwei weitere Arbeitskanäle (Trokare) mit einem Durchmesser von 12 mm in diesen Raum eingeführt, so daß nach Einbringen einer Optik endoskopisch operiert werden kann. Die Operation erfolgt entsprechend den oben dargestellten Schritten mit der Mobilisation der Nebenniere aus dem retroperitonealen Gewebe sowie dem Absetzen der Nebennierengefäße. Entsprechend dem konventionellen extraperitonealen Vorgehen kann die Operation über einen lumbalen (Seitenlage des Patienten: Trokar-Plazierung in der Flanke, vgl. Abb. 3) oder dorsalen Zugang (Bauchlage des Patienten; Trokar-Plazierung am Rücken neben der Wirbelsäule) erfolgen.

Operationsergebnisse

Konventioneller transperitonealer Zugang

Die Indikation für den konventionellen transperitonealen Zugang er-

gibt sich hauptsächlich bei Patienten mit Nebennierenkarzinomen, Phäochromozytomen oder großen gutartigen Tumoren, die ein- oder beidseitig lokalisiert sind. Die Operationszeiten beim konventionellen transperitonealen Zugang betragen in Abhängigkeit von der Tumorgroße und Operateur durchschnittlich 1,5–2,5 Stunden. Die Komplikationsraten liegen zwischen 9% und 43%, die Operationssterblichkeit beträgt etwa 2%. Postoperativ sind die Patienten durchschnittlich 7–10 Tage im Krankenhaus.

Endoskopischer transperitonealer Zugang

Der transperitoneale laparoskopische Zugang kommt vorwiegend bei kleinen Nebennierentumoren mit einer Größe unter 5 cm zur Anwendung. Die durchschnittliche Operationszeit liegt heute für den erfahrenen Operateur (über 50 Eingriffe) bei etwa 2 Stunden. Die Konversionsrate (das Umsteigen vom endoskopischen Eingriff auf die konventionelle Operation) kann in Abhängigkeit von der Erfahrung des Operateurs mit 0–25% angegeben werden. Die wichtigsten Gründe zur Konversion sind nicht beherrschbare intraoperative Blutungen, präparatorische Probleme mit sich daraus ergebenden zu langen Operationszeiten sowie die fehlende Darstellbarkeit der Nebenniere bei kleinem Nebennierentumor und sehr adipösem Patienten. Die postoperative Komplikationsrate ist gering (bis zu 10%), wobei Nachblutungen und Pankreasfisteln die schwerwiegendsten angegebenen Komplikationen darstellen. Bislang wurde ein Todesfall nach transperitonealer laparoskopischer Adrenalectomie veröffentlicht. Die postoperative Verweildauer ist gegenüber dem klassischen transperitonealen Zugang deutlich verkürzt und liegt gemittelt zwischen 3 und 5 Tagen.

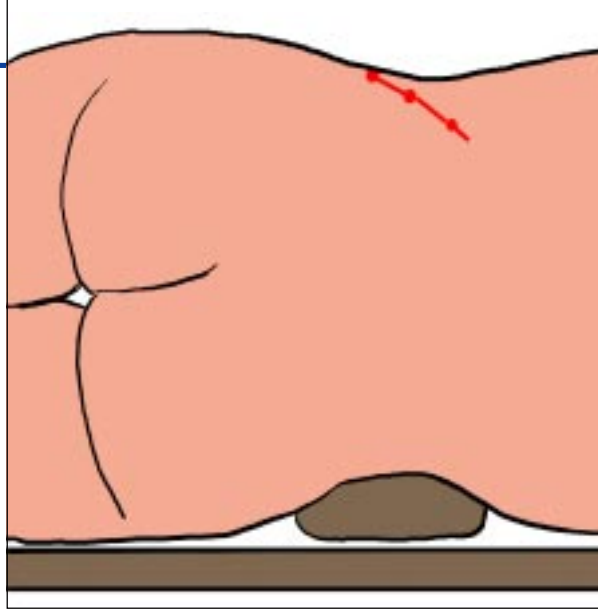


Abb. 3 Endoskopischer lumbaler Zugang mit drei Trokaren über die Flanke.

Konventioneller extraperitonealer Zugang (lumbal oder dorsal)

Im eigenen Krankengut (n = 12) lag die mittlere Tumorgroße der extraperitoneal-lumbal operierten Patienten bei 4 cm (1,5–5 cm), die Operationszeit betrug durchschnittlich 70 Minuten (60–100 min). Der intraoperative Blutverlust war mit 250 ml (100–500 ml) niedrig, die Patienten wurden postoperativ im Mittel noch 8,5 (3–17) Tage stationär behandelt. Komplikationen traten keine auf.

Endoskopischer extraperitonealer Zugang

Im Zeitraum März 1994 bis Mai 1998 führten wir bei 70 Patienten eine retroperitoneoskopische lumbale (über die Flanke) Adrenalectomie durch. Die durchschnittliche Tumorgroße betrug 4 cm (2–8 cm). 65 von 70 endoskopischen Operationen konnten erfolgreich durchgeführt werden (Konversionsrate 7,6%). Gründe für die Konversion waren im wesentlichen die ungenügende Exposition der Nebennieren im Retroperitoneum. Die Operationszeiten lagen auf der rechten Seite im Median bei 160 (70–330) Minuten und auf der linken Seite bei 115 (45–290) Minuten. Der intraoperative Blutverlust betrug 150 ml (0–400 ml). Postoperativ entwickelte eine Patientin ein Durchgangssyndrom, weitere Komplikationen wur-

den nicht beobachtet. Der durchschnittliche postoperative stationäre Aufenthalt betrug 5 (2–12) Tage.

Gegenüberstellung der Vor- und Nachteile

Jeder der dargestellten Zugänge weist spezifische Vor- und Nachteile auf (Tab. 1). Die Vorteile des **klassischen konventionellen transperitonealen Zuganges** liegen in der guten Übersicht über das Operationsgebiet, was vor allem bei großen Nebennierentumoren von Bedeutung ist. Daneben ermöglicht dieser Zugang die En-bloc-Entfernung von Nebennierenkarzinomen; bei der Operation von Phäochromozytomen kann frühzeitig die Nebennierenvene unterbunden werden. Diese Vorteile werden gegenüber dem extraperitonealen Vorgehen mit deutlich höheren Komplikationsraten und einer höheren Patientenbelastung erkauft.

Die **klassischen konventionellen extraperitonealen Zugänge** von dorsal (Rücken) oder von lumbal (Flanke) führen dagegen zu einer geringeren Traumatisierung der Patienten, was an einer kürzeren postoperativen stationären Verweildauer der Patienten und niedrigen Komplikationsraten erkennbar ist. Diese liegen zwischen 5 % und 10 %, die Letalität kann mit 1–2 % angegeben werden. Postoperativ sind die Patienten 4–5 Tage hospitalisiert, was den Ergeb-

	Transperitonealer Zugang		Extraperitonealer Zugang	
	Konventionell	Endoskopisch	Konventionell	Endoskopisch
Tumorgröße	größer als 6 cm	kleiner als 6 cm	kleiner als 6 cm	kleiner als 6 cm
Karzinom	+++	—	—	—
Operationsdauer	120 min	120 min	90 min	140 min
Komplikationsrate	20 %	10 %	10 %	5 %
Letalität	2 %	unter 1 %	1 %	—
Postoperative Liegedauer	7–10 Tage	4–5 Tage	4–5 Tage	4–5 Tage

Tab. 1 Indikationen und Operationsergebnisse für die verschiedenen Zugangswege zur Nebenniere.

nissen des endoskopischen Zuganges entspricht. Die Operationszeiten für konventionelle extraperitoneale Zugänge sind kurz und betragen 70–130 Minuten.

Der Anwendungsbereich und die Komplikationsraten des **endoskopischen transperitonealen Zuganges** entsprechen – bei einem günstigen kosmetischen Ergebnis und einer geringen Schmerzbelastung des Patienten – denen der retroperitoneoskopischen und konventionellen extraperitonealen Zugänge. Der Vorteil des endoskopischen transperitonealen Zuganges besteht darin, daß die anatomische Orientierung gegenüber dem retroperitoneoskopischen Zugang einfach ist und für die Präparation ein großer Raum zur Verfügung steht. Außerdem kann – wie beim konventionellen transperitonealen Vorgehen – die Nebennierenvene bei der Operation eines Phäochromozytoms frühzeitig unterbunden werden. Allerdings weist der Zugang die typischen Nachteile des transabdominellen Vorgehens auf, wie z.B. einen höheren präparatorischen Aufwand zur Darstellung der Nebenniere und die mögliche Induktion postoperativer Verwachsungen. Darüber hinaus stellen Voroperationen im Oberbauch eine relative Kontraindikation für dieses Verfahren dar.

Die Ergebnisse des konventionellen und **endoskopischen extraperitonealen Vorgehens** sind hinsichtlich der Komplikationsraten und der

postoperativen Verweildauer durchaus vergleichbar. Von Vorteil bei den retroperitoneoskopischen Zugängen sind die geringere Schmerzbelastung und das bessere kosmetische Resultat. Nachteilig ist, daß diese Operation in einer nicht präformierten Körperhöhle erfolgt. Die anatomische Orientierung ist schwieriger; die Operationszeiten beim konventionellen extraperitonealen Zugang sind daher deutlich kürzer. Größere Tumoren können prinzipiell auch retroperitoneoskopisch angegangen werden, durch die räumliche Enge ist jedoch die Präparation erheblich erschwert. Die ideale Indikation für den retroperitoneoskopischen Zugang sind daher – wie für das konventionelle extraperitoneale Vorgehen – kleine, nicht malignomsuspekte Tumoren mit einer Größe von bis zu 5–6 cm.

Bei der **bilateralen (beidseitigen) Adrenalektomie** läßt sich durch das transperitoneale konventionelle Vorgehen bei großen malignomsuspekten Tumoren eine bessere Übersicht und größere Radikalität erzielen; die extraperitonealen Zugänge sind daher auch in dieser Situation nur bei kleinen bilateral lokalisierten Tumoren indiziert. Hierbei hat der dorsale gegenüber dem lumbalen Zugang – und dies gilt sowohl für das konventionelle wie für das endoskopische Vorgehen – den Vorteil, daß die Patienten während der Operation nicht umgelagert werden müssen. Andererseits sammelt sich

bei der retroperitoneoskopischen Operation in Bauchlage das Blut im Operationsgebiet, wogegen es beim Zugang über die Flanke zum tiefsten Punkt abfließt, was eine bessere Übersicht ermöglicht.

Nach den bisherigen Erfahrungen stellt die endoskopische Nebennierenentfernung in der Hand des laparoskopisch geübten Chirurgen bei geringer Patientenbelastung ein risikoarmes Verfahren mit niedriger Konversionsrate dar. Der Anwendungsbereich der endoskopischen Adrenalektomie (sowohl trans- als auch extraperitoneal) entspricht dem der konventionellen extraperitonealen Vorgehensweise; im eigenen Krankengut hat der endoskopische Eingriff den konventionellen extraperitonealen Eingriff beinahe völlig ersetzt. Hinsichtlich der endoskopischen Verfahrenswahl – trans- oder extraperitoneal – ist vor allem von Bedeutung, daß der Operateur „seine Operationstechnik“ beherrscht. Große Nebennierentumoren (> 10 cm) lassen sich zwar endoskopisch entfernen, solche Eingriffe sind aber im Hinblick auf das möglicherweise vorliegende Nebennierenkarzinom onkologisch nicht vertretbar. Hier ist unverändert die transabdominelle, konventionelle Adrenalektomie das Verfahren der Wahl.

*Priv.-Doz. Dr. med. A. Heintz,
Mainz*

Morbus Addison: Bestimmung von Autoantikörpern sichert die Diagnose

Die Addison-Krankheit ist die Folge einer fortschreitenden Zerstörung der Nebennierenrinde (NNR), die mehr als 90% der Drüse betreffen muß, bevor klinische Symptome einer NNR-Insuffizienz auftreten. Während früher eine Tuberkulose in 70–90 % der Fälle für die Addison-Erkrankung verantwortlich war, ist heute die häufigste Ursache für den Morbus Addison eine autoimmun bedingte Atrophie (Geweberückbildung) der Nebennierenrinde (= Autoimmunadrenalitis).

Bei etwa der Hälfte der Patienten mit Morbus Addison findet man weitere Hormonstörungen, vor allem Typ-I-Diabetes mellitus und Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse (z.B. Hashimoto-Thyreoiditis). Das Auftreten von zwei oder mehr dieser endokrinen Autoimmunerkrankungen beim gleichen Patienten wird als polyglanduläres Autoimmunsyndrom bezeichnet.

Symptome und Verlauf

Der Morbus Addison ist mit 40–60 Fällen pro 1 Million Einwohner eine eher seltene Erkrankung und betrifft vorwiegend Frauen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter bei Diagnose liegt bei 40 Jahren.

Die Symptome des Morbus Addison sind bedingt durch den Cortisol- und Aldosteronmangel. Häufig treten Schwäche und Müdigkeit auf, aber auch Anorexie, Übelkeit und Erbrechen, Gewichtsverlust, Haut- und Schleimhautpigmentierung, zu niedriger Blutdruck und gelegentlich Unterzuckerung.

Diagnostik

Bei Verdacht auf eine primäre NNR-Insuffizienz sollte sofort entweder der ACTH-Test (Stimulation mit ACTH und Bestimmung des Plas-

ma-Cortisols vor und 60 Minuten nach Stimulation) oder die gleichzeitige Bestimmung von Plasma-Cortisol und ACTH-Basalwert durchgeführt werden. Zusätzlich können auch Aldosteron und die Plasma-Reninaktivität bestimmt werden.

Mit zunehmender Zerstörung der Nebennierenrinde fallen die Cortisol-Konzentrationen im Plasma ab. Das freie Cortisol im Urin ist erniedrigt bzw. nicht nachweisbar. Die Aldosteron-Werte sind erniedrigt oder im unteren Normbereich. Bei beginnender NNR-Insuffizienz liegen die Steroidkonzentrationen allerdings noch im Normbereich, so daß niedrig normale Cortisol-Werte die Diagnose einer NNR-Insuffizienz nicht ausschließen. In diesem Fall ist der ACTH-Test ausschlaggebend für die Diagnose.

Bei ausgeprägter NNR-Insuffizienz ist der ACTH-Basalwert wegen des negativen Feedback-Mechanismus erhöht (bei der sekundären NNR-Insuffizienz sind die Plasma-ACTH-Werte niedrig oder niedrig-normal). Die Reninaktivität ist in fast allen Fällen erhöht.

Differentialdiagnostik mit Autoantikörpern

Nachdem die Diagnose einer primären NNR-Insuffizienz gestellt wurde, muß nach der zugrundeliegenden Erkrankung gesucht werden.

Bei ca. 70 % der Patienten mit isoliertem M. Addison und nahezu 100 % der Patienten mit einem polyglandulären Autoimmunsyndrom können zirkulierende Antikörper gegen die Nebennierenrinde nachgewiesen werden. Sie treten schon jahrelang vor den klinischen Symptomen auf und sind krankheitsspezifisch.

Zum Nachweis dieser Antikörper wird standardmäßig die indirekte Immunfluoreszenz an NNR-Schnittpräparaten eingesetzt. Von allen damit erfaßten Antikörpern weisen aber nur die gegen die 21-Hydroxylase (ein Schlüsselenzym für die Steroidbiosynthese) gerichteten Autoantikörper eine hohe Spezifität für den M. Addison auf. Sie lassen sich durch einen speziellen Test ermitteln.

Für den Test wird mit ¹²⁵Iod radioaktiv markiertes humanes Enzym (21-Hydroxylase) eingesetzt. Das markierte Enzym wird mit Patientenserum inkubiert. Dabei binden die vorhandenen Antikörper an das Protein. Im zweiten Schritt werden die Immunkomplexe mit Hilfe von Protein A ausgefällt. Die Radioaktivität im Niederschlag ist direkt proportional zur Menge an Antikörpern im Patientenserum.

Nach neueren Untersuchungen hat der Nachweis von 21-Hydroxylase-Antikörpern auch einen gewissen prognostischen Wert: Von 808 Kindern mit organspezifischen Autoimmunerkrankungen ohne NNR-Insuffizienz, die auf 21-Hydroxylase-Antikörper untersucht wurden, entwickelten nahezu alle Antikörperpositiven Kinder innerhalb von 10 Jahren (im Mittel nach einem Jahr) einen M. Addison. Bei den Antikörpernegativen Kindern trat in keinem einzigen Fall eine Funktionsstörung der Nebennierenrinde auf. Bei einer analogen Untersuchung an 8.840 Erwachsenen trat ein M. Addison bei 21 % auf; weitere 29 % zeigten eine subklinische NNR-Insuffizienz innerhalb des Beobachtungszeitraums von 10 Jahren.

*Dr. Matthias Deparade,
Dr. Rolf Lehmann,
DLD Diagnostika GmbH,
Hamburg*

Drei Ziele auf dem Weg zu einer besseren Therapie der Akromegalie



Die Akromegalie ist eine seltene Erkrankung. Pro Jahr erkranken von einer Million Menschen 3 bis 4. In Deutschland kommen so insgesamt nur 40 bis 50 Akromegalie-Patienten auf eine Million Einwohner.

Trotz der sich immer weiter verbessernden technischen und medizinischen Möglichkeiten wird die Akromegalie in den meisten Fällen erst spät erkannt und kann dann nicht mehr befriedigend behandelt werden. Vor allem die langsame Entwicklung der Erkrankung und ihre Seltenheit sind Erklärungen für die späte Erkennung: Das durchschnittliche Alter der Patienten bei Beschwerdebeginn beträgt 32 Jahre, das Alter bei Diagnosestellung 42 Jahre.

Insbesondere bedingt durch die verspätete Diagnose leiden Akromega-

lie-Patienten unter erheblichen Einschränkungen von Gesundheit und Lebensqualität und haben eine deutlich geringere Lebenserwartung als der Durchschnitt der Bevölkerung. Die Lebensqualität und die Lebenserwartung des Akromegalie-Patienten könnten verbessert werden, wenn ein zunehmendes Bewußtsein für Frühsymptome und Beschwerden zu einer rechtzeitigen Diagnose und damit zu einem frühzeitigen Therapiebeginn führt. Die Entwicklung moderner Techniken der Neurochirurgie und der Strahlentherapie sowie die medikamentöse Therapie mit einem Somatostatin-Analogen eröffnen neue und bessere Perspektiven – vor allem dann, wenn die Nutzung aller Behandlungsmöglichkeiten durch ein System zur Sicherung der Therapiequalität gewährleistet wird.

Novartis Pharma beschäftigt sich seit den 60er Jahren mit der medikamentösen Therapie von Hypophysenadenomen und engagiert sich heute durch die Entwicklung des ersten Somatostatin-Analogs Octreotid auf dem Gebiet der Akromegalie. Unterstützt durch die „Arbeitsgemeinschaft Hypophyse und Hypophysentumoren der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie“ und durch das „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.“, entwickelt Novartis jetzt ein Qualitätssicherungssystem für die Therapie der Akromegalie. Die Entwicklung dieses Systems dient vor allem drei Zielen:

Ziel 1:**Verbesserung der Zukunftschancen und der Lebensqualität des Patienten durch Früherkennung und Frühtherapie**

Durch eine frühe Erkennung, vielleicht schon der ersten Anzeichen der Akromegalie, können die modernen Behandlungsmöglichkeiten besser ausgeschöpft werden: Das Wachstumshormon produzierende Adenom ist noch klein und kann durch die Kombination von medikamentöser und neurochirurgischer Therapie leichter entfernt werden. Die Entwicklung des übermäßigen Wachstums ist noch nicht so weit fortgeschritten, so daß Zukunftschancen und Lebensqualität jetzt noch entscheidend verbessert werden können.

Die Aufklärung von Hausärzten, Neurologen, Augenärzten, HNO-Ärzten, Orthopäden, Gynäkologen und anderen Ärzten, die in Zukunft verstärkt auf die ersten Anzeichen einer Akromegalie achten sollen und so zur Früherkennung beitragen können, ist hier ein wichtiger erster Schritt. Die Veröffentlichung beispielhafter Fälle in Fachzeitschriften und eine durch endokrinologische Zentren in Qualitätszirkeln angebotene Fortbildung können eine Entwicklung in Gang setzen, die durch eine zusätzliche Aufklärung der Bevölkerung mit Hilfe informativer Artikel, vielleicht sogar durch Fernsehsendungen, verstärkt wird.

Ziel 2:**Sicherung der Therapieergebnisse durch zuverlässige Führung des Patienten und Einbindung seines Hausarztes**

Die Voraussetzung für gesicherte gute Therapieergebnisse ist die Koordination aller an der Behandlung der Akromegalie Beteiligten. Endo-

krinologe, Neurochirurg, Strahlentherapeut, Hausarzt und Patient müssen zusammenarbeiten. Dazu gehören zuerst eine lückenlose Information und einvernehmliche Vereinbarungen über die Ziele, die Standards und die Mittel der Behandlung. Die Sicherung der Behandlungsergebnisse braucht dann immer wieder Qualitätskontrollen – z.B. durch fortlaufende Überprüfung der Wachstumshormonspiegel, der IGF-1-Spiegel, der Befindlichkeit des Patienten etc. Das Zentrum für Zusammenarbeit, Qualitätskontrolle und für die Fortbildung des Hausarztes kann in Zukunft der durch einen Endokrinologen geführte Qualitätszirkel sein.

Ziel 3:**Verbesserung von Krankheitsbewältigung und Lebensqualität durch bewußte Einbeziehung des Patienten in den Behandlungsablauf**

Bei der Therapie aller Erkrankungen – auch der Akromegalie – werden heute die Gesichtspunkte der aktiven Krankheitsbewältigung durch den Patienten zunehmend wichtiger. Man weiß, daß die aktive Entwicklung einer wirksamen Krankheitsbewältigungsstrategie durch den Patienten für seine Zukunftschancen und seine Lebensqualität unabdingbar sind. Und man kann aufgrund verschiedener Erfahrungen belegen, daß die Entwicklung einer wirksamen Krankheitsbewältigungsstrategie gefördert wird:

- durch eine verständliche, überschaubare und umfassende Information
- durch das Bewußtsein, selbst Verantwortung zu tragen
- durch die Möglichkeit, Entscheidungen mitbeeinflussen zu können
- durch das Gefühl, respektiert und unterstützt zu werden

Vor dem Hintergrund dieser Erfahrung werden umfangreiche Materialien für das Gespräch zwischen Arzt und Patient und für die umfassende Information des Patienten entwickelt. Das Inhaltsspektrum dieser Medien reicht von der Vermittlung der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten (Operationsvorbereitung, Operation, Strahlentherapie, medikamentöse Therapie) bis hin zu einem Ratgeber für den Umgang mit Krankenkassen und Ämtern.

Damit dieses hier kurz umrissene System zur Sicherung der Therapiequalität eine breite Basis bei Endokrinologen, Neurochirurgen, Hausärzten und Patienten findet, führt Novartis, unterstützt durch die „AG Hypophyse“ und das „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen“, eine Umfrage bei allen Endokrinologen und Neurochirurgen durch. Ein Patientenworkshop anlässlich des „Hypophysentages“ am 31. Oktober in Bonn und verschiedene Workshops mit Endokrinologen und Hausärzten im Januar/Februar 1999 sollen die Entwicklung des Systems begleiten und absichern.

*Dr. Susanne Schaffert,
Novartis Pharma GmbH*

Falls Sie als Leser von GLANDULA Erfahrungen und Anregungen haben, durch die Sie die Entwicklung des Systems unterstützen wollen, bitten wir Sie um Ihre Zuschrift an:

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.
Stichwort „Qualitätsmanagement Akromegalie“
Krankenhausstraße 1-3
91054 Erlangen

Aus Briefen an das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkran- kungen e. V. Krankenhausstraße 1–3 91054 Erlangen



Viele Leserbriefe und die Korrespondenz mit dem Netzwerk enthalten Schilderungen sehr persönlicher Probleme und medizinischer Situationen. Zur Wahrung der Vertraulichkeit wird aus diesen Briefen deshalb grundsätzlich nur anonym zitiert – es sei denn, der Schreiber oder die 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.

Gamma-Knife-Behandlung – Kostenübernahme durch die Krankenkasse?

Ich bin 38 Jahre alt und Mutter von zwei Kindern (10 und 12 Jahre). Im Januar letzten Jahres wurde bei mir eine Akromegalie diagnostiziert. Am 22. Mai 1997 wurde der Tumor entfernt. Das im August 97 durchgeführte NMR zeigte jedoch einen Resttumor. Das Restgewebe durch eine weitere Operation zu entfernen, ist aus medizinischer Sicht mit weitaus höheren Risiken verbunden. Zur Klärung, ob eine Gamma-Knife-Therapie möglich ist, war ich im Oktober 1997 im Gamma-Knife-Zentrum in München. Dort teilte man mir mit, daß die radiochirurgische Behandlung mit dem Gamma-Knife den Resttumor mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschalten könne. Diese Stellungnahme habe ich meiner Krankenkasse (Ersatzkasse) mit der Bitte um Kostenübernahme übermittelt.

Da sich die Krankenkasse nicht in der Lage sah, die Situation endgültig zu beurteilen, wurde der Gutachter des Med. Dienstes MDK eingeschaltet. Dieser entschied, daß diese Behandlungsmethode eher noch „experimentellen Charakter“ hat und zu teuer ist. Der MDK hat die Kostenübernahme in das Ermessen der Krankenkasse gestellt. Mein Antrag wurde abgelehnt.

Mit einer erneuten Stellungnahme des Gamma-Knife-Zentrums habe ich Einspruch erhoben, mit dem Ergebnis, daß der wiederum eingeschaltete MDK die Kostenübernahme nach wie vor in das Ermessen der Krankenkasse gestellt hat. Eine erneute Ablehnung war das Resultat.

Ich suche daher dringend Kontakt zu Patienten, bei denen eine Ersatzkasse die Kosten für eine Gamma-Knife-

Behandlung bei Akromegalie übernommen hat. Bitte schreiben Sie mir.

I. K.

Patientin mit Prolaktinom sucht Erfahrungsaustausch

Im Dezember 1997 wurde bei mir (26 Jahre alt) ein Mikroprolaktinom (0,6 cm; Prolaktinwert 50 ng/ml bei einem Normwert von 10 ng/ml) diagnostiziert. Durch das Prolaktinom wurden zuwenig Östrogene produziert (14 pg/ml wie in den Wechseljahren). Ich nehme die Medikamente Kirim und Cyclo-Proginova® ein. Unter dieser Therapie sank der Prolaktinwert zweimal auf den Normalwert, stieg jedoch wieder an, worauf die Tabletendosis erhöht wurde.

Ich leide hauptsächlich unter Nervosität und Schlafstörungen, die aber nur zyklisch auftreten. Wer hat ähnliche Erfahrungen gesammelt und möchte sich mit mir austauschen?

M. L.

Kontakt zu Cushing-Patienten gesucht

Im Dezember 1994 wurde bei mir nach einjährigen verzweifelten Arztbesuchen die Diagnose Morbus Cushing gestellt. Kurz darauf wurde ein Hypophysenadenom entfernt. Es dauerte zwei Jahre, bis ich mich erholt hatte, und im Dezember 1996 galt ich als geheilt.

Im Juni 1997 zeigten sich bei mir wieder erste Krankheitssymptome, und im März 1998 wurde ein Rezidiv des Adenoms festgestellt. Die zweite Hypophysenoperation wurde im Juni 1998 durchgeführt.

Auch diesmal gingen meine Cortisol-Werte nur langsam zurück. Jetzt wird eine Nebennierenentfernung oder eine Bestrahlung in Betracht gezogen. Deswegen möchte ich gerne Kontakt zu anderen Cushing-Patienten aufnehmen, die bereits eine Bestrahlung hinter sich haben. Ein Erfahrungsaustausch wäre für mich in der jetzigen Situation sehr wichtig und könnte mir die Entscheidung erleichtern. Ich freue mich über jede Zuschrift.

E. K.

Wer schreibt Patientin mit Diabetes insipidus und Neben- niereninsuffizienz?

Ich habe Diabetes insipidus und Nebenniereninsuffizienz. Wer hat diese beiden Krankheiten ebenfalls zugleich und schreibt mir?

E. F.

Patient mit Akromegalie und Hepatitis C sucht Rat

Zunächst möchte ich Ihnen ganz herzlich Dank sagen für die Arbeit, die Sie leisten. Insbesondere die Ausgabe 6/97 der Glandula steckte voller nützlicher Informationen, an die man sonst nur über einen langen Zeitraum und mit viel Mühe herankommt. So wünsche ich jedem Betroffenen, daß er diese Zeitschrift rechtzeitig in die Hände bekommt, damit ihm die Mühe und vor allem die Zeit der Ungewißheit erspart bleibt.

Bei mir wurde im Sommer 1994 eine Akromegalie diagnostiziert. Nach einer Operation im März 1995 in Hamburg, bei der ein Tumorrest nicht entfernt werden konnte, folgten zwei Bestrahlungen im Gamma-Knife-Zentrum in München, die letzte im

Februar 1997. Das Tumorwachstum scheint damit gestoppt. Über den weiteren Verlauf können die Ärzte aber nichts Genaues sagen (ob eine weitere Verkleinerung stattfindet, ob die STH-Ausschüttung endlich nachläßt).

Mit dem Medikament Sandostatin konnte ich trotz hoher Dosierungen (bis 800 mg/d) keine Normalwerte erreichen. Immerhin habe ich jetzt erstmalig bei einer Dosis von etwa 400 mg/d einen STH-Wert von 3 mg/l erreicht, aber der IGF1-Wert liegt immer noch deutlich erhöht bei 780 mg/l, was sich in einem – wenn auch verlangsamt – Fortschreiten der Krankheit bemerkbar macht. Neben der unzureichenden Wirkung des Sandostatins entwickle ich eine zunehmende Medikamentenunverträglichkeit mit Übelkeit, Blutzuckerschwankungen, Müdigkeit, Erschlagenheit. Zu allem Übel wurde bei mir im September 1997 eine – zum Glück noch milde – Hepatitis C festgestellt. An die Glandula-Leser möchte ich folgende Fragen richten:

1. Weiß jemand etwas über andere bei Akromegalie wirksame Medikamente (Sandostatin ist unzureichend wirksam, auch Bromocriptin zeigt bei mir keine Wirkung)?
2. Gibt es jemanden, der auch an Akromegalie und Hepatitis C erkrankt ist? Wie verhält es sich mit der Gabe von Sandostatin und Interferon-alfa?
3. Gibt es eine Selbsthilfegruppe bei Akromegalie bzw. Hypophysenerkrankungen im Raum Freiburg? Wenn nicht, würde ich gerne eine ins Leben rufen.

M. E., Freiburg

Morbus Cushing – Leben ohne Nebennieren

45jährige Frau sucht dringend Leidensgenossen zwecks Erfahrungsaustausch.

D. H., Rielasingen

Lymphozytäre Hypophysitis – wer kennt neue Therapie- möglichkeiten?

Vor etwa sieben Jahren begann meine Leidensgeschichte. Damals glaubte ich, daß es sich um eine psychische Erkrankung handelte, die man gerne mit Antriebsschwäche, Unausgeglichenheit etc. beschreibt. Ich begab mich in psychotherapeutische Behandlung. Zunächst ging es mir etwas besser, doch seit ca. 4 Jahren verschlechterte sich mein Zustand immer mehr. Ich versuchte die Therapieempfehlungen umzusetzen, aber es änderte sich nichts an meinen körperlichen Empfindungen und meiner Depressivität. Im Sommer 1996 kam es dann zu schweren Blutdruckentgleisungen, die ebenfalls zunächst mit psychischen Problemen erklärt wurden.

In der Folge hatte ich massive Kopfschmerzen, die in einer dreitägigen Bewußseinstäubung gipfelten. Die Diagnose war auch diesmal wieder schwere Depression und chronische Nebenhöhlenentzündung. Die Intervalle zwischen den starken Kopfschmerzen wurden immer kürzer – Diagnose: Nebenhöhlenentzündung. Weihnachten 1996 bekam ich eine Lungenentzündung, einhergehend mit starker Gewichtsabnahme, fahler, blasser, schuppiger Haut, großer Müdigkeit – Diagnose: Depression. Im März 1997 mußte ich meine Arbeit aufgeben – Diagnose: schwere Depression. Nach Einnahme von Medikamenten mit erheblichen Nebenwirkungen keine Besserung – Diagnose weiterhin: schwere Depression. Ab Mai 1997 war ich nur noch eine Stunde pro Tag ansprechbar, die andere Zeit schlief ich. Heute weiß ich, daß es sich hierbei um einen Zustand kurz vor dem hypophysären Koma handelte. Pfingsten 1997 wurde mir zur Heilung der Depression noch ein Lithiumpräparat verschrieben. Hierdurch erlitt ich eine Lithiumvergiftung, worauf ich stationär eingewiesen wurde.

In der Klinik wurde nach fünf Wochen meine Krankheit endlich richtig diagnostiziert: Im MRT wurde ein raumfordernder Prozeß im Sellabereich festgestellt. Aufgrund des Hypophysenadenoms bestand eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, die

die Substitution von Schilddrüsenhormon, Cortisol und Testosteron erforderlich machte, ferner ein Diabetes insipidus.

Im Oktober wurde ich in Erlangen operiert. Nach der Operation wurde die Diagnose lymphozytäre Hypophysitis gestellt. Die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz besteht weiterhin. Bei einer Nachuntersuchung im Februar 1998 wurde erneut ein raumfordernder Prozeß im Sellabereich festgestellt. Zur Zeit versuchen die Ärzte, den entzündlichen Prozeß mit Cortison zu behandeln. Sollte sich kein Erfolg einstellen, steht eine erneute Operation an.

Ich würde mich über Kontakte zu Menschen mit derselben Erkrankung sehr freuen, vielleicht erfahre ich auf diesem Weg auch etwas über neue Therapiemöglichkeiten.

J. W.

STH ist meine letzte Hoffnung auf Abnehmen

Ich bin recht froh, daß es diese Zeitschrift gibt. Auf diese Weise erfahre ich, wie vielschichtig Hypophysenerkrankungen überhaupt sein können. Ich finde es sowieso schwierig, gut damit umzugehen, denn ich bin 22 Jahre alt und habe meine HVL-Insuffizienz bereits von klein auf. Daher kann ich ja gar nicht wissen, wie müde oder fit, wie „depri“ oder „happy“ ein „Normalo“ (gibt's ja eh nicht...) wäre. Bei mir werden nach und nach viele Medikamente (Hydrocortison, L-Thyroxin) abgesetzt oder in ihrer Dosis verringert, was ich einfach nicht verstehen kann, da ich noch nie davon gehört habe, daß totes Gewebe reanimiert wurde. Dafür soll ich aber wieder STH erhalten, worauf ich mich freue, denn auf das Absetzen von STH folgten eine Gewichtszunahme von 25–30 kg und eine Eßstörung (Erbrechen nach jeder Mahlzeit, aber keine Bulimie mit Freßanfällen; auch sonst bin ich gar nicht für Süchte anfällig), Inzwischen kann ich mich mit 86 kg bei 1,63 m nicht mehr im Spiegel ansehen, bin fast davor zu platzen und finde keinen passenden BH unter 50,00 DM mehr (Übergröße).

Manchmal nehme ich kurzfristig 3–4 Kilo ab, danach aber auch bald wieder zu. Im Augenblick ist das Leben für mich nicht sehr lebenswert, denn wenn ich mich im Spiegel sehe, krieg ich den Mega-Frust. Mein Körper stört mich, denn ich bin jemand, der Schwung, Elan, Pep und Action, Ästhetik und die schönen Künste liebt, aber mein Äußeres spiegelt eine fette Kuh wider und nichts von meiner Seele. STH ist meine letzte Hoffnung auf Abnehmen. Mit 13 (vor dem Absetzen von STH) wog ich bei gleicher Größe stabil 56 kg.

Außerdem möchte meine Ärztin jetzt, daß ich wegen dem Ausbleiben der Menarche weibliche Hormone substituiere. Ich will das aber nicht, weil ich dadurch noch weiter zunehmen würde. Andererseits habe ich aber auch schon eine beginnende Osteoporose. Ich hoffe, jemand gibt mir ein paar Tips, wie ich mit dieser Situation besser fertig werden kann.

N. N.

Gute Erfahrungen mit Naturheilkunde und einem Heilpraktiker

Bevor ich mit meiner Geschichte anfangen möchte ich – um Mißverständnissen vorzubeugen – darauf hinweisen, daß ein Heilpraktiker keinen Endokrinologen oder Hausarzt ersetzen kann. Außerdem setzt der Titel Heilpraktiker nicht immer qualifizierte Kenntnisse voraus, und es ist zu bedenken, daß es (wie in allen Berufen) auch hier schwarze Schafe gibt.

Meine Erkrankung hat wahrscheinlich schon im August 1989 begonnen. Da ich ständig müde und am Ende meiner Kräfte war, suchte ich meinen Hausarzt auf. Er nahm mir Blut ab und stellte keine Mängel – außer einer erhöhten Blutsenkung – fest. Er riet mir, mein Blutbild zu beobachten; sonst konnte man nichts tun, da ich schmerzfrei war und nicht geklärt werden konnte, warum die Blutsenkung zu hoch war.

Mir ging es (kräftemäßig) immer schlechter. Im Mai 1991 war meine Blutsenkung 58/76. Noch immer war ich schmerzfrei. Ich wurde vom HNO-Arzt, über Gynäkologen und Internist letztlich sogar zum Zahnarzt

geschickt, aber keiner fand die Ursache. Ich wechselte sogar den Hausarzt, aber auch mein neuer Arzt konnte mir trotz großer Mühe nicht helfen.

So kam ich im März 1993 in die Praxis eines mit alternativen Heilmethoden behandelnden Arztes. Er veranlaßte als erstes eine Regulations-Thermographie nach Prof. Rost. Schon damals ließ die Untersuchung erkennen, daß meine Hypophyse und meine Abwehrkräfte geschwächt waren. In der Praxis fühlte ich mich gut aufgehoben, schon bald ging es mir besser. Dieser Arzt hatte einen sehr regen Zulauf; die Patienten kamen über hunderte von Kilometern angereist. Er gab seine Kassenzulassung ab, um sich den Patienten mehr widmen zu können, die sonst nirgends mehr Hilfe bekamen. Schwerkranke und Krebspatienten wurden trotzdem von der Kasse bezuschußt.

Zu dieser Zeit erfuhr ich, daß wesentlich näher bei meinem Wohnort ein Allgemeinarzt homöopathisch behandelt. Ich ließ mich auf die Warteliste setzen und war bald Patientin in dieser Praxis. Auch dort hatte ich von Anfang an ein gutes Gefühl. Es ging weiter bergauf mit mir, bis ich plötzlich im Juli 1996 einen schweren Schicksalsschlag (Unfalltod eines mir sehr nahestehenden Kindes) erleiden mußte.

Im September 1996 war mein erhöhter Flüssigkeitsbedarf für Außenstehende zum ersten Mal so richtig deutlich. Persönlich hatte ich dem noch keine Beachtung geschenkt. Im Frühjahr 1997 fiel auch mir die stark erhöhte Trinkmenge von bis zu 14 Litern täglich auf.

Nach einem Zuckertest wurde ich ins Krankenhaus eingewiesen. Die dort erhobenen Befunde waren nicht eindeutig: Neben dem Verdacht auf Diabetes insipidus und der damit verbundenen Unterproduktion von ADH konnte ein Hypophysentumor nicht ausgeschlossen werden. Daher wurde ich an einen Endokrinologen überwiesen. Dieser stellte eine Raumforderung am Hypophysenstiel fest, die aber noch keine Operation erfordert. Er ist sich zu 99% sicher, daß es sich bei mir um eine Hypophysitis handelt. Diese Form des Diabetes insipidus ist äußerst selten.

Da im Rahmen der Schulmedizin weder eine genaue Diagnose gestellt noch eine Besserung meines Krankheitsbildes erreicht werden konnte, wandte ich mich im Juni 1997 an einen Heilpraktiker, der mich mit alternativen Heilmethoden und Akupunktur behandelte. Als erster Erfolg besserten sich meine Augenbeschwerden (erhöhtes Druckgefühl im linken Auge mit Einschränkung des Sehfeldes), außerdem ging mein Flüssigkeitsbedarf von 6 l auf 2 l zurück.

Es ist schade, daß Ärzte und Heilpraktiker nicht Hand in Hand arbeiten, denn ein Heilpraktiker kann keinen Arzt und ein Arzt keinen Heilpraktiker ersetzen – leider scheint hier ein endloser Konkurrenzkampf stattzufinden. Das Wohl des Patienten sollte an erster Stelle stehen. Mein Heilpraktiker und mein Arzt akzeptieren sich gegenseitig, das ist für mich eine große Erleichterung. Vielleicht liegt es daran, daß mein Arzt aufgrund seiner Zusatzausbildung als Homöopath alternativen Heilmethoden aufgeschlossener gegenüber steht.

Durch meine Krankheit habe ich eine bewußtere Lebenseinstellung bekommen. Leider habe ich neben allen gesundheitlichen und familiären Belastungen auch noch finanzielle Anstrengungen unternehmen müssen, um die für mich wirksame Therapie mangels Erstattung durch die Krankenkasse selbst zu bezahlen.

Meines Erachtens sollte die Kostenübernahme für eine Heilpraktikerbehandlung vom Gesetzgeber genauer geprüft werden, zumal viele Patienten erfolgreich behandelt werden und die eingesetzten Medikamente meist günstiger sind. Gibt es eine Chance, in meinem Fall eine Kostenübernahme zu erreichen?

C. S.

Bei Autoimmunerkrankungen (dazu gehören z.B. bestimmte Schilddrüsenerkrankungen wie die Autoimmun-Schilddrüsenüberfunktion) wird nicht selten eine spontane Besserung (Remission) beobachtet, ohne daß es dafür eine Erklärung gibt und ohne daß eine Therapie durchgeführt worden wäre. Bei der Hypophysitis (entzündliche Hypophysenerkrankung) kommt es zum Diabetes insipidus, wenn Hypophysenstiel oder Teile des Hypothalamus vom entzündlichen Prozeß betroffen sind. Der Dia-

betes insipidus tritt dann auf, wenn die ADH-transportierenden Nervenfasern (ADH = Andidiuretisches Hormon oder Vasopressin) durch entzündliche Prozesse, Schwellungen und Wasseransammlungen (Ödeme) unterbrochen sind oder abgequetscht werden. In diesem Stadium der Erkrankung kann es zu einer Rückbildung des Diabetes insipidus kommen, wenn die Entzündung abklingt, was gelegentlich auch ohne Medikamente, Naturheilkunde usw. geschieht. Bestimmte Medikamente (Cortison, Immunsuppressiva), frühzeitig eingesetzt, können den Entzündungsprozeß aufhalten. Wurden aber durch die Entzündung die ADH-produzierenden Zellen komplett zerstört, ist der Diabetes insipidus nicht mehr reversibel. Wissenschaftler und Ärzte überprüfen ständig neue vielversprechende Therapieverfahren, und Ärzte nehmen Methoden, deren Wirksamkeit gegenüber Plazebo (Scheinmedikament) nachgewiesen wurde, im allgemeinen schnell in ihr therapeutisches Repertoire auf, um ihren Patienten zu helfen. Dieses Vorgehen stellt sicher, daß Patienten immer eine wissenschaftlich untermauerte Therapie bekommen, die eine Wirkung entfaltet und darüber hinaus möglichst nebenwirkungsfrei ist. Eine Kostenübernahme durch die Krankenkassen erfolgt im allgemeinen dann, wenn sich eine Therapie als wirksam erwiesen hat. Gelegentlich weichen die Krankenkassen von diesem Grundsatz ab. Hier hilft vor Beginn der Behandlung (z.B. Akupunktur) ein Gespräch mit dem Sachbearbeiter der Krankenkasse.

J. H.

Dank an die Glandula

In der Ausgabe 6/97 der Glandula berichteten Sie vom neuen Depot-Präparat Sandostatin-LAR-Monatsdepot. Da ich mir seit fast zwei Jahren dreimal täglich Sandostatin selbst injiziere, sah ich darin eine viel bessere, weil nicht so aufwendige Therapie. Mit dem Bericht ging ich sofort zu meiner Endokrinologin, die bereits dieselbe Idee hatte und sofort alles in die Wege leitete. Eine Woche später war es soweit, ich bekam meine erste Depot-Injektion. Nebenwirkungen traten so gut wie

keine auf, und auch meine Hormonwerte wurden deutlich besser. Nun wollte ich mich recht herzlich bei Ihnen für den Bericht und bei der „Forschung“ dafür bedanken, daß so große Fortschritte gemacht werden. Desweiteren möchte ich Ihnen ein großes Lob aussprechen, denn durch die Glandula habe ich sehr nette und liebe Brieffreundinnen gefunden, die mir auf meinen Leserbrief geantwortet haben.

B. K.

Wieviel DDAVP ist nötig?

Auf dem Hypophysentag in Erlangen baten wir einen unserer Leser, der an Diabetes insipidus erkrankt ist, uns darüber zu informieren, mit wieviel Tabletten DDAVP (0,1 mg Desmopressinacetat) er täglich auskommt. Hier sein Bericht:

Ich löse jeweils eine halbe Tablette DDAVP in einem Glas Wasser bzw. einem kleinen Fläschchen mit Wasser auf. Diese Menge trinke ich bei Bedarf oder auch nach der Uhrzeit. Nach Bedarf bedeutet, daß die ausgeschiedene Urinmenge plötzlich ansteigt, der Urin überhaupt nicht konzentriert ist oder ich ein deutliches Durstgefühl habe. Manchmal nehme ich die entsprechende Menge aber auch nach der Uhr, d.h. alle 6 bis 8 Stunden ein Drittel der Menge der aufgelösten Tablette. Die Tablette löse ich deshalb in Wasser auf, weil sie sich mechanisch nicht weiter teilen läßt und ich die Erfahrung gemacht habe, daß es besser ist, über den Tag verteilt geringe Mengen zu nehmen als zu einem Zeitpunkt eine größere Menge. Zu den geringen Mengen bin ich gekommen, weil ich mit dem von den Ärzten geäußerten Satz „Sie können unbesorgt diese oder jene Menge nehmen, wir substituieren ja nur, was der Körper nicht produziert“ nicht einverstanden bin. Für mich stellt sich die Frage, ob mein Körper nicht doch in der Lage ist, zur Regulierung der Stoffwechselfvorgänge beizutragen. Wenn dann aber durch eine hohe Substitutionsdosis die körpereigenen Regelmechanismen überlagert würden, kämen wir zu einer sich selbst erfüllenden Prophezeiung, der Körper

würde tatsächlich nichts mehr ausregeln können, weil feine, in Ansätzen vorhandene Prozesse durch die Substitution „erschlagen“ würden. So bin ich von ursprünglich zwei Hüben Mimirin pro Tag über zwei Tabletten DDAVP jetzt zu einer halben Tablette pro Tag gekommen, ohne mich dabei unwohl zu fühlen. An manchen Tagen habe ich sogar das Empfinden, gar kein DDAVP nehmen zu müssen, an anderen Tagen reicht eine halbe Tablette fast nicht aus. Ich denke manchmal, daß es so etwas wie einen Wochenrhythmus gibt, kann das aber nicht belegen.

H.-J. N.

Erratum

3886 15463

3338

ACTH ng/l

575 150

In Ausgabe 6/98 der Glandula wurde aufgrund eines technischen Fehlers die Abbildung 3 zum Beitrag „Behandlung hormonaktiver Hypophysenadenome in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Hamburg“ doppelt belichtet, so daß die ACTH-Werte nicht richtig zuzuordnen waren. Wir drucken diese Abbildung daher hier noch einmal – und diesmal richtig – ab und bitten unsere Leser sowie den Autor des Beitrags, Herrn Dr. med. D. K. Lüdecke, uns diese Panne nachzusehen.

B. S.