

GLANDULA



Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

www.glandula-online.de

NETZWERK

Nr.18

Heft 2-03



**Schwerpunkt:
Endokrinologie im Kindes-
und Jugendalter**



Wissenswertes

- Die Endokrinologie am Klinikum der Philipps-Universität Marburg
- Behandlung des Morbus Cushing mit Rosiglitazon

Schwerpunkt

- Hypophyse und Wachstum
- Früherkennung von Wachstumsstörungen
- Sicherheit der Wachstumshormontherapie
- Die Schilddrüse im Kindesalter

Berichte

- Mitgliederversammlung in Berlin
- 1. Thüringer Hypophysentag in Erfurt
- 7. Überregionaler Hypophysen- und NN-Tag
- 1. Süddeutscher Hypophysen- und NN-Tag

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

es ist mir eine besondere Freude, Ihnen heute als Gasteditor eine Ausgabe der *Glandula* vorlegen zu können, die sich vorwiegend mit Themen der Pädiatrischen Endokrinologie beschäftigt.

Viele von Ihnen wissen bereits, dass Pädiatrische Endokrinologen qualifizierte Kinder- und Jugendärzte sind, die sich um die Diagnostik und Therapie von Hormonstörungen bei Kindern und Jugendlichen kümmern. Wir sind Professor Hensen sehr dankbar, dass wir diese Ausgabe der *Glandula* gestalten durften. Zunächst war an eine Sonderbeilage gedacht worden, die „Glandulinchen“ heißen sollte. Dabei hätten einige von Ihnen annehmen können, dass die Kinderendokrinologen nur für die „kleinen Drüsen“ und die Erwachsenenendokrinologen für die „großen Drüsen“ zuständig wären. Natürlich ist dies nicht der Fall. Grundsätzlich können alle endokrinen Erkrankungen der Erwachsenen auch schon bei Kindern vorkommen. Das Besondere in unserem Fachgebiet ist aber, dass Hormone bei Wachstums- und Differenzierungsprozessen im Kindesalter eine so eminente Bedeutung haben, dass Störungen zu irreversiblen Schädigungen führen können, wenn sie nicht rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Darüber hinaus können innerhalb des Faches Kinderheilkunde und Jugendmedizin in nahezu allen Arbeitsgebieten (z. B. Onkologie) endokrinologische Probleme entstehen, die spezialisierte Pädiatrische Endokrinologen und Onkologen zu gemeinsamer Arbeit verbindet.

Man hat einmal einen Komiker gefragt, was denn der Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen wäre, worauf er geantwortet hat: „Kinder wachsen in die Höhe, Erwachsene wachsen in die Breite.“ Nun, so einfach ist es nicht. Leider können Kinderärzte auch bei Kindern in den letzten Jahren eine konstante Zunahme der Adiposithäufigkeit beobachten.

Natürlich können wir Ihnen in dieser Ausgabe nur einen Teil des Spektrums der Pädiatrischen Endokrinologie präsentieren. Ich bin meinen Fachkollegen sehr dankbar, dass sie sich spontan bereit erklärt haben, bei der Gestaltung des Heftes mitzuwirken, und hoffe, dass Ihnen die Lektüre der Beiträge Freude bereitet und Ihr Wissen erweitert und vertieft.

Ihr

Prof. Dr. Helmuth G. Dörr



Prof. Dr. med. Helmuth G. Dörr,
Klinik und Poliklinik für Kinder und
Jugendliche der Friedrich-Alexander-
Universität Erlangen-Nürnberg

Publik

Mitgliederversammlung am 29. August 2003 in Berlin	7
1. Thüringer Hypophysentag am 26. April 2003 in Erfurt	10
Endokrinologie-Assistentin DGE jetzt auch für Schwestern und Arzthelferinnen in der Kinder- und Jugendmedizin	12
Ängste und Verwirrung durch „Aut idem“-Regelung und Re-Import – was steckt dahinter?	15

Schwerpunkt

Hypophyse und Wachstum	19
Früherkennung von Wachstumsstörungen. CrescNet® – ein Beitrag zur Qualitätssicherung in der Kinder- und Jugendmedizin	24
Die Muskel-Knochen-Einheit im Kindes- und Jugendalter. Konsequenzen für die Prävention und Klassifikation der Osteoporose	28
Wachstum bei Ullrich-Turner-Syndrom	31
Wachstumshormonbehandlung beim Prader-Willi-Syndrom	33
Die Schilddrüse im Kindesalter: Bedeutung der Vergrößerung und der Unterfunktion	37
Wachstum von Kindern nach IUGR (Intrauterine Growth Retardation)	40
Sicherheit der Wachstumshormontherapie	43

Therapeutische Möglichkeiten

Behandlung des Morbus Cushing mit Rosiglitazon	46
--	----

Endokrinologische Zentren

Die Endokrinologie am Klinikum der Philipps-Universität Marburg	48
---	----

Veranstaltungen

7. Überregionaler Hypophysen- und Nebennierentag in Berlin – ein erstes Fazit der Veranstalter	50
Hypophysenerkrankungen – Update 2003	53
1. Süddeutscher Hypophysen- und Nebennierentag am 10. Mai 2003 in München	56

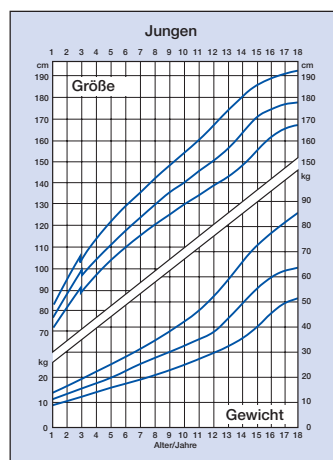
Leserbriefe

65



7

Auf der Mitgliederversammlung am 29. August 2003 wurde der neue Netzwerk-Vorstand gewählt. Lesen Sie mehr darüber auf Seite 7 ff.



19

Im Mittelpunkt unserer Schwerpunktbeiträge steht das Wachstum von Kindern, das anhand von Wachstumskurven beurteilt wird. Acht Pädiatrische Endokrinologen informieren Sie über Wachstumsprozesse, Wachstumsstörungen und ihre Früherkennung sowie die Behandlung des Kleinwuchses.



Berlin



Erfurt



München

10

50

56

Die Hypophysen- und Nebennierentage, seien sie regional oder überregional, erweisen sich zunehmend als Publikums-magnete, denn die Besucher erhalten dort nicht nur von Experten fachlich fundierte, aktuelle Informationen über ihre Erkrankung, sondern haben auch die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. In diesem Heft berichten wir von den Veranstaltungen in Berlin, Erfurt und München.

Ansprechpartnerin für Morbus-Addison-Patienten

Liebe Glandula-Leserinnen und -Leser, als langjähriges Netzwerkmitglied stelle ich mich gerne als Ansprechpartnerin für Patienten mit Morbus Addison zur Verfügung. Ich bin 41 Jahre alt. Die Krankheit entwickelte sich schleichend während meiner Schwangerschaft 1991. Gegen Ende der Schwangerschaft wurde ich sehr braun. Da ich keine Wehen bekam, musste mein Kind mit einem Kaiserschnitt auf die Welt gebracht werden. Nach der Entbindung erholte ich mich kaum und wurde immer schwächer und elender. Bei einem Krankenhausaufenthalt im Frühjahr 1993 wurde dann die Diagnose Morbus Addison gestellt.

Ich lebe nun schon 10 Jahre mit dieser Krankheit und möchte aufgrund meiner persönlichen Erfahrungen anderen Betroffenen behilflich sein.



Christa-Maria Odorfer, Allersberg,
neues Vorstandsmitglied des Netzwerks

*Christa-Maria-Odorfer
Kellerstraße 22
90584 Allersberg
Tel.: 0 91 76 / 75 36*

So erreichen Sie die Netzwerk-Geschäftsstelle in Erlangen

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

Wenn Sie außerhalb der Bürozeiten anrufen, können Sie uns gerne eine Nachricht auf dem Anrufbeantworter hinterlassen. Sie können uns aber auch ein Fax oder eine E-Mail senden:

- Fax: 09131 / 8150 47
- E-Mail: netzwerk-erlangen@glandula-online.de

Ihr Netzwerk-Team

Ansprechpartnerin für Regionalgruppen in den neuen Bundesländern

Auf der Mitgliederversammlung am 29.08.2003 anlässlich des 7. überregionalen Hypophysen- und Nebennierentags in Berlin wurde ich in den Vorstand des Netzwerks gewählt. Den Glandula-Lesern möchte ich mich hier kurz vorstellen.

Ich wurde am 15.6.1964 in Greifswald geboren. Im Anschluss an den Realschulabschluss 1981 habe ich eine Ausbildung zur Bekleidungsfacharbeiterin gemacht. Nach der Geburt meines Sohnes im Juli 1984 habe ich in einer Kindertagesstätte als Erzieherin gearbeitet. Ich bin seit 1985 erkrankt. 1990 wurde in der Erlanger Universitätsklinik die Diagnose MEN 1 gestellt. Seit Februar 1999 bin ich berentet, da sich mein Gesundheitszustand weiter verschlechterte.

Nach einer Operation an den Nebenschilddrüsen, Brust- und Thymusdrüsen geht es mir relativ gut. Seit einigen Jahren arbeite ich im Frauenverein in meinem Wohnort, der Waldgarten-gemeinde Schöneiche am Rande von Berlin, aktiv mit.

Bei den Netzwerkmitgliedern möchte ich mich für das entgegengebrachte Vertrauen bedanken. Wenn Sie Fragen haben, können Sie sich gerne an mich wenden.



Anett Spieler, Schöneiche, neu gewähltes
Vorstandsmitglied des Netzwerks

*Anett Spieler
Dorfstraße 16
15566 Schöneiche bei Berlin
Tel. und Fax: 0 30 / 6 49 17 41*

Vorankündigung:**8. überregionaler Hypophysen- und Nebennierentag**

Der nächste überregionale Hypophysen- und Nebennierentag wird vom 03. bis 05. September 2004 in Erfurt stattfinden. Die wissenschaftliche Leitung hat Herr Prof. Dr. med. U. Tuschy vom Helios-Klinikum in Erfurt.

Wir bitten alle Netzwerk-Mitglieder, sich diesen Termin vorzumerken. Weitere Informationen folgen in unserer nächsten Ausgabe.

**Treffen der Regionalgruppe Erlangen**
Termine
Termine
Termine

Wir treffen uns wie gewohnt jeweils um 18.00 Uhr im Neubau der Medizinischen Klinik I der Universität Erlangen (Nichtoperatives Zentrum), Konferenzraum 02.120 im 2. Stock, Ulmenweg 18. Gespräche untereinander sind schon ab 17.30 Uhr möglich.

Bitte merken Sie sich folgende Termine vor:

- Mittwoch, 29. Oktober 2003:
Thema „Vom Kind zum Erwachsenen“ (Referent Prof. Dr. H.-G. Dörr, Erlangen)
- Dienstag, 02. Dezember 2003:
Vorweihnachtliche Feier (Restaurant „Grüner Markt“, Einhornstraße 9, Erlangen, in unmittelbarer Nähe des Marktplatzes). Anmeldung dazu bitte im Netzwerk-Büro
- Mittwoch, 04. Februar 2004:
Thema „Diabetes insipidus“
- Dienstag, 30. März 2004:
Thema „Operationen an der Hypophyse – Technik und mögliche Komplikationen“ (Referent Dr. med. J. Kreutzer, Erlangen)
- Mittwoch, 12. Mai 2004:
Thema „Morbus Addison“

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an unsere Netzwerk-Geschäftsstelle in Erlangen, Tel. 09131/815046.

Wie immer freuen wir uns über eine rege Teilnahme und einen interessanten Gedankenaustausch!

*Georg Kessner,
Dörfles-Esbach*

Treffen der Regionalgruppe Berlin

Termin	Thema	Referenten	Ort
Mittwoch, 05.11.2003 18.00 Uhr	Osteoporose – Besonderheiten bei Patienten mit Hypophyseninsuffizienz	Frau PD Dr. Plöckinger, Herr Prof. Felsenberg	Charité, Campus Virchow-Klinikum, Mittelallee 10, 13353 Berlin, Kursraum 5
Mittwoch, 21.01.2004	Medikamentöse Therapie bei Prolaktinomen und Akromegalie	Herr Prof. von Werder, Herr Prof. Strasburger	Ort und Zeit werden noch bekannt gegeben
Frühjahr 2004	2. Berliner Hypophysentag, Thema „Strahlentherapie“: – Was sind Strahlen? – Welche Arten von Strahlentherapie gibt es? – Welche Effekte sind zu erwarten? – Welche Nebenwirkungen können auftreten? – Erfahrungsbericht eines Patienten	Strahlenspezialisten, Patienten	Charité, genauer Ort und Zeit werden noch bekannt gegeben
Ende Mai/ Anfang Juni 2004	Meine Rechte und Pflichten als chronisch Kranke(r)	Sozialarbeiter, Jurist	Ort und Zeit werden noch bekannt gegeben

Weitere Informationen erteilt:

Michaela Dietze

Tel.: 0 33 22 / 20 65 68

E-Mail: Dietze.Michaela@gmx.de

Mitgliederversammlung am 29. August 2003 in Berlin

Die diesjährige Mitgliederversammlung des Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. fand im Rahmen des 7. überregionalen Hypophysen- und Nebennierentages am 29. August 2003 in Berlin statt. Es nahmen 41 Mitglieder und 7 Gäste teil.

Herr Kessner begrüßte die Teilnehmer, insbesondere den Organisator der Tagung Herrn Dr. Finke aus Berlin, sowie die Vertreter der Regionalgruppe Berlin.

Nach der Begrüßung trug Herr Kessner den Jahresbericht des Vorstands für das Jahr 2002 vor (siehe Seite 8).

Kassenwart Frau Jalowski gab anschließend den Kassenbericht für das Jahr 2002 bekannt. Die Kassenprüfung wurde in Erlangen von Frau Hummel und Frau Stahl vorgenommen. Frau Hummel bestätigte die Ordnungsmäßigkeit der Kassenführung.

Frau Hunger beantragt die Entlastung des Vorstands. Der Vorstand wird entlastet bei Stimmenthaltung der Vorstandsmitglieder.

Neuwahl des Vorstands

Laut Satzung besteht der Vorstand aus 5 Vorstandsmitgliedern (2 Ärzte und 3 Patienten) und muss alle drei Jahre neu gewählt werden.

Herr Professor Hensen, Herr Kessner und Frau Jalowski als Kassenwart haben sich bereit erklärt, wieder für den Vorstand zu kandidieren. Frau Dr. Melzer aus Hannover, die ärztliches Vorstandsmitglied war, möchte nicht mehr für den Vorstand kandidieren. Dafür hat sich Frau Dr. Pavel aus Erlangen, die leider aus beruflichen Gründen auch nicht anwesend sein konnte, für die Wahl als ärztliches Vorstandsmitglied zur Verfügung gestellt.



Unsere Mitgliederversammlung 2003 in Berlin war gut besucht.



Von links: Andrea Jalowski (Kassenwart und Schriftführerin), Georg Kessner (stellvertretender Vorsitzender), Helga Schmelzer (ehem. Vorstandsmitglied) und Arnhild Hunger (Leiterin der RG Oldenburg).

Weiterhin scheidet Frau Schmelzer aus Schwabach auf eigenen Wunsch aus dem Vorstand aus. Als mögliche Kandidatinnen für ihre Nachfolge haben sich Frau Spieler aus Schöneiche und Frau Odorfer aus Allersberg, die leider auch aus privaten Gründen nicht anwesend sein konnte, zur Verfügung gestellt.

Herr Professor Hensen erklärte, dass zwar laut Satzung nur 5 der zur Wahl stehenden 6 Kandidaten gewählt werden können, dass sich der Vorstand aber über die Bereitschaft zur Kandidatur freut und auch der nicht gewählte Kandidat aktiv an der Netzwerk-Arbeit beteiligt werden wird. Der Vorstand hat laut Satzung auch die Möglichkeit, weitere Vorstandsmitglieder zu kooptieren.

Frau Hunger und Frau Gnilka erklärten sich bereit, die Vorstandswahl zu leiten.

Die anwesenden Mitglieder entschieden sich für eine offene Wahl mit Handzeichen.

Über die Vorstandsmitglieder wurde einzeln abgestimmt. Der neu gewählte Vorstand setzt sich wie folgt zusammen:

- Herr Professor Hensen, Hannover
- Frau Dr. Pavel, Erlangen
- Herr Kessner, Dörfles-Esbach
- Frau Jalowski, Erlangen
- Frau Spieler, Schöneiche
- Frau Odorfer, Allersberg (als zusätzliches 6. Vorstandsmitglied)

Die gewählten Vorstände nahmen die Wahl an.

Jahresbericht 2002 des Vorstands

(Mitgliederversammlung 29. August 2003 in Berlin)

Statistik

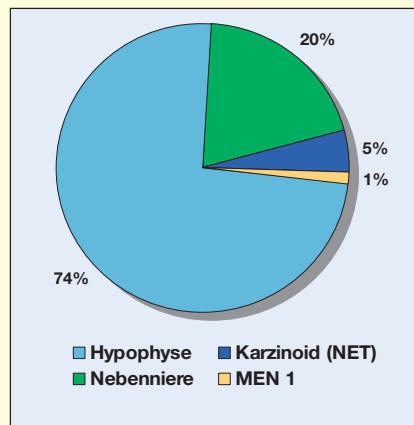
Wie in den Jahren zuvor seit der Vereinsgründung im Jahre 1994 hat sich der Mitgliederzuwachs im Netzwerk Hypophysen und Nebennierenerkrankungen auch im Jahr 2002 fortgesetzt. Bei durchschnittlich 20 bis 25 Neuanmeldungen im Monat lag die Mitgliederzahl Ende des Jahres bei 1620. So nimmt auch die Arbeit der Verwaltung und Betreuung der Mitglieder immer mehr Zeit in Anspruch. Deshalb ist seit dem 1. Januar 2002 unsere Geschäftsstelle in Erlangen von Montag bis Freitag vormittags besetzt. Seit diesem Zeitpunkt ist Frau Hummel, die bis dahin stundenweise für das Netzwerk tätig war, nun als Halbtagskraft fest angestellt. Außerdem sind noch Frau Jalowski und Frau Stahl stundenweise für das Netzwerk tätig.

Seit Mitte des Jahres 2002 wird auch das „Netzwerk NeT“ Neuroendokrine Tumoren (gegründet im Jahr 2000 in Hannover, mittlerweile 92 Mitglieder) vom Büro in Erlangen verwaltet. Erfreulicherweise hat sich die Anzahl der Regionalgruppen, die unter dem Dachverband des Netzwerkes vereint sind, im vergangenen Jahr weiter erhöht: Derzeit bestehen 29 Netzwerk-Regionalgruppen in ganz Deutschland.

Veranstaltungen

Im Jahr 2002 wurden zwei Vorstandssitzungen abgehalten. Bei der Sitzung im Herbst wurde beschlossen, dass der überregionale Hypophysentag 2003 in Berlin stattfinden soll. Erfreulicherweise hatten sich Prof. Dr. Derwahl und PD Dr. Finke aus Berlin für die Organisation und Durchführung angeboten.

Im Jahr 2002 war das Netzwerk wieder bei einigen Kongressen und Tagungen präsent. Im Januar hatten wir beim 19. Erlanger-Neuroendokriologietag einen Info-Stand eingerichtet, genauso wie bei der 46. Jahres-



Unsere Mitgliederzahl lag Ende des Jahres 2002 bei 1610 Mitgliedern aus der Gruppe der Hypophysen- und Nebennierenpatienten und 92 Mitgliedern der Gruppe neuroendokrine Tumoren, das sind insgesamt 1702 Mitglieder.

tagung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie Anfang März in Göttingen.

Der 6. überregionale Hypophysen- und Nebennierentag fand vom 13. bis 15. September 2002 im Kurhaus in Wiesbaden statt. Von über 20 Ärzten wurden Referate gehalten, die sich mit neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen über die verschiedenen Hypophysenerkrankungen befassten. Von den Teilnehmern der Tagung wurde im Nachhinein kritisiert, dass in den Pausen zu wenig Getränke, die für viele Patienten notwendig sind, vorhanden waren. Da der Zeitplan des Programms nicht eingehalten werden konnte, kam leider die so beliebte Expertenrunde mit Patienten und Ärzten viel zu kurz. Diese Erfahrungen werden wir bei den nächsten Hypophysentagen berücksichtigen.

Dem Hypophysentag in Wiesbaden war die Mitgliederversammlung am Freitag mit 50 Teilnehmern vorgeschaltet. Da im Jahr 2000 eine eventuelle Änderung der Vereinssatzung angedacht worden war, hatte Frau Hunger von der RG Oldenburg eine Überarbeitung der Satzung vorgenommen. Da letztlich aber nur kleine Änderungen notwendig erschienen, wurde vom Vorstand und der Mitgliederversammlung von einer Änderung der bestehenden Satzung Abstand genommen.

Seit einigen Jahren ist das Netzwerk besonders mit dem Aufbau von weiteren Regionalgruppen in den neuen Bundesländern bemüht. So fand am 21. September 2002 ein erster Berliner Hypophysen- und Nebennierentag statt. Mit etwa 200 Teilnehmern war auch diese Tagung sehr gut besucht und unterstrich die Notwendigkeit weiterer Regionalgruppen. Die wissenschaftliche Leitung hatte Frau Dr. Plöckinger übernommen. Von ihr und zwei weiteren Ärzten wurde das Thema „Diagnostik, Therapie und Operation von Hypophysenadenomen“ behandelt. Die Ausführungen waren für die Patienten sehr gut verständlich und wurden bildlich sehr gut dargestellt.

Sonstiges

Frau Schubert von der RG Köln/Bonn brachte das Thema Krankenkassenförderung für Selbsthilfegruppen vor. Nach längerer Aussprache kam man zu dem Schluss, dass diese Fördermaßnahmen von den einzelnen RG besser genutzt werden sollten.

Herr Solbach von der SHG Herne schlug eine Auflistung der Ansprechpartner der RG mit Telefonnummern vor, diese wurde inzwischen erstellt und ist über die Geschäftsstelle in Erlangen erhältlich.

Nach einigen personellen Veränderungen beim Netzwerkbüro Hannover wurden auch Verbesserungen bei der Internetpräsenz des Netzwerkes vorgenommen.

Da der Bestand der verschiedenen Patientenbroschüren stark abnimmt, sollten diese im Jahr 2003 überarbeitet und neu gedruckt werden.

Wie immer wieder zu erfahren ist, stoßen viele Patienten erst durch Zufall auf das Netzwerk. So sollten weitere Bemühungen vorgenommen werden, um das Netzwerk noch mehr, vor allen Dingen auch in den Arzt-Praxen, bekannt zu machen.

*Für den Vorstand
Georg Kessner*

Diskussion über Fördergelder für Regionalgruppen

Frau Bender von der Regionalgruppe Suhl berichtete, dass die Gruppe Fördergelder für Selbsthilfegruppen von der Stadt Suhl erhalten könnte, die Gelder werden aber nicht ausbezahlt, weil die Gruppe kein Konto in Suhl hat und die Stadt auf ein Konto in Erlangen nicht überweisen möchte. Frau Jalowski wies darauf hin, dass Gelder, die für Regionalgruppen auf dem Vereinskonto eingehen, in vollem Umfang der Regionalgruppe zur Verfügung stehen. Frau Schubert von der Regionalgruppe Köln/Bonn erklärte, dass die von ihr beantragten Gelder für Krankenkassenförderung von Selbsthilfegruppen problemlos auf das Vereinskonto in Erlangen überwiesen wurden.

Internet-Seiten von Regionalgruppen auf der Netzwerk-Homepage

Vertreter der Regionalgruppe Berlin fragten nach den Möglichkeiten, eine eigene Internet-Seite in das Internet-Angebot des Netzwerks zu integrieren.

Professor Hensen bot an, dass erstens auf der Seite der Regionalgruppen ein Link zu einer eigenen Internet-Seite der Gruppe gesetzt werden kann und zweitens, dass auf den Strato-Internet-Seiten des Netzwerks genügend Speicherplatz vorhanden ist, dass dort Seiten der Regionalgruppe hinterlegt werden könnten. Die Seiten müssten dann von der Gruppe eigenständig erstellt und gepflegt werden und könnten dann über den Webmaster ins Netz gestellt werden. Die Gruppe kann natürlich auch bei einem Anbieter, der kostenlose Homepages anbietet, selbst eine Seite einrichten und das Netzwerk würde dann nur den Link zu den Seiten in die Regionalgruppen-Übersicht einbinden.

Das sind die Mitglieder des neu gewählten Netzwerk-Vorstands:



Georg Kessner, Dörfles-Esbach, stellvertretender Vorsitzender seit 1997, Netzwerk-Gründungsmitglied, Ansprechpartner für Hypophysen-Patienten



Andrea Jalowski, Erlangen, Kassier seit 1998, Schriftführerin seit 1997, Ansprechpartnerin für Diabetes-insipidus-Patienten



Christa-Maria Odorfer, Allersberg, stellvertretende Vorsitzende und Schriftführerin 1994–1997, Netzwerk-Gründungsmitglied, Ansprechpartnerin für Nebennieren-Patienten



Anett Spieler, Schöneiche bei Berlin, neu im Vorstand, Ansprechpartnerin für Regionalgruppen in den neuen Bundesländern



Dr. med. Marianne Pavel, Medizinische Klinik I mit Poliklinik, Universitätsklinikum Erlangen



Prof. Dr. med. Johannes Hensen, Klinikum Hannover Nordstadt, Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirats seit Bestehen des Netzwerks

Alle Glandula-Ausgaben auf einer CD

Frau Bender aus Suhl regte an, da es die Glandula als Buch aus finanziellen Gründen wohl nicht geben wird, eventuell die als PDF-Dateien vorliegenden, bisher erschienenen Glandulas auf einer CD zu veröffentlichen. Die Idee wurde begrüßt; Frau Bender wird sich nach jemandem umhören, der eine solche CD erstellen kann.

Überregionaler Hypophysen- und Nebennierentag 2004

Der Hypophysen- und Nebennierentag 2004 soll entweder in Kiel von Prof. Mönig oder in Erfurt von Prof. Tuschy ausgerichtet werden.

Für 2005 ist Heidelberg als Veranstaltungsort vorgesehen und für 2006 (10. Hypophysen- und Nebennierentag) eventuell Erlangen-Herzogenaurach.

Im Rahmen des nächsten Hypophysentages wird auch die nächste Mitgliederversammlung stattfinden.

Beschluss auf der ersten Vorstandssitzung

Bei der ersten Vorstandssitzung des neu gewählten Vorstandes im Anschluss an die Mitgliederversammlung wurde beschlossen, Frau Odorfer aus Allersberg für die nächsten 3 Jahre als 6. Vorstandsmitglied zu kooptieren.

*Andrea Jalowski,
Schriftführerin*

1. Thüringer Hypophysentag am 26.4.2003 in Erfurt

Zu unserem ersten Hypophysentag waren Patienten und Angehörige aus Thüringen eingeladen und wurden von Prof. Dr. U. Tuschy recht herzlich begrüßt. Das Auditorium des Helios-Klinikums Erfurt war voll besetzt, der Einladung waren etwa 180 Teilnehmer gefolgt, die mehr über die „Diagnostik“ und „Therapie“ bei Hypophysenadenomen wissen wollten.

Interessante Themen wurden von Spezialisten verständlich erläutert

Herr *Georg Kessner* vom Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. richtete eingehende Worte zum Thema „Ziele, Aufgaben und Erfahrungen der Selbsthilfegruppen“ an die aufmerksamen Zuhörer. Er stellte das Netzwerk vor, das er auf Initiative von Prof. Hensen von Anfang an mit aufgebaut hat, und informierte über dessen Tätigkeit, Aktivitäten sowie die Mitgliederentwicklung. Anschließend erläuterte *Prof. Dr. U. Tuschy* in seinem Vortrag über mög-



Der Einladung in das Helios-Klinikum waren etwa 180 interessierte Patienten und Angehörige gefolgt.

liche Hypophysenerkrankungen zunächst die Anatomie und Funktion der Hypophyse, um anschließend die möglichen Erkrankungen und ihre Symptome und die bekannten Ursachen sowie die Diagnostik aufzuzeigen. Oft ist der einzelne Patient nur auf sein Krankheitsbild fixiert, so dass die Ausführungen von Prof. Dr. Tuschy zu den Tumorarten und den Hormonersatztherapien bei Hypophyseninsuffizienz von allen Zuhörern interessiert verfolgt wurden. Vielen Lesern der Glandula sind diese Zusammenhänge sicher bekannt, aber für viele Teilnehmer des Hypophys-



Frau Bender, die Leiterin der Regionalgruppe Thüringen, machte bei ihrer Begrüßung auch auf die Internetseite des Netzwerks aufmerksam.



Dank ihres Einsatzes war der 1. Thüringer Hypophysentag ein großer Erfolg. Von links nach rechts: Herr Prof. U. Tuschy, Frau Dr. E. Lamster, Frau Prof. Dr. Krüger, Frau OA Dr. A. Meyer, Herr Dr. Jonetz-Mentzel und Frau Barbara Bender.

sentages waren die Ausführungen neu und wissenschaftlich. Des Weiteren wurde in diesem Vortrag das Problem angesprochen, dass die Informationsweitergabe an die Patienten und Allgemeinmediziner (Hausärzte) aktiver gestaltet werden muss. Herr OA Dr. Jonetz-Mentzel von der Klinik für bildgebende Diagnostik

des Helios-Klinikums Erfurt stellte in seinem Vortrag die Möglichkeiten der Bildgebung für die radiologische Diagnostik der Hypophysentumoren vor.

Frau OA Dr. A. Meyer von der 2. Medizinischen Klinik des Helios-Klinikums Erfurt sprach dann speziell zum Thema Prolaktinom, Schwerpunkte ihrer Ausführungen waren Entscheidungsmöglichkeiten für eine Therapie durch Medikamente, Operation oder Bestrahlung. Sie informierte über praxisrelevante Nebenwirkungen sowie über Therapiedauer und Dispensairebetreuung. *Frau Dr. E. Lamster* von der 2. Medizinischen Klinik des Helios-Klinikums behandelte das Krankheitsbild Akromegalie in einem weiteren Vortrag. Sie informierte sehr anschaulich über die Geschichte der Akromegalie, die Möglichkeiten ihres Auftretens und über entsprechende Symptome.

Abschließend sprach *Frau Prof. Dr. U. Krüger* von der Neurochirurgischen Klinik des Helios-Klinikums über die neurochirurgischen Aspekte bei Hypophysentumoren. Sie erläuterte die Anatomie als Grundlage chirurgischer Eingriffe, Operationswege des Neurochirurgen und notwendige Gründe für eine Operation.

Der nächste Thüringer Hypophysentag ist schon geplant

Auch nach dem offiziellen Teil wurden die Ärzte umlagert und mussten Rede und Antwort stehen. Wir, die Regionalgruppe des Netzwerkes in Thüringen, wollen uns an dieser Stelle bei allen Organisatoren und Referenten für die gelungene Veranstaltung bedanken. Als Ergebnis unseres Hypophysentages wurde entschieden, dass der Thüringer Hypophysen- und Nebennierentag jährlich im April stattfinden soll.

*Barbara Bender,
Suhl*

Zur Arbeit der Regionalgruppe Thüringen

Mittlerweile sind wir nicht mehr im Aufbau, sondern haben unsere Arbeit voll begonnen. Unsere Mitgliederzahl ist inzwischen auf ca. 30 gestiegen.

Im Mai haben wir das Treffen genutzt, um uns noch ein bisschen besser kennen zu lernen und die Patienten, die keine Möglichkeit zur Teilnahme am 1. Thüringer Hypophysentag hatten, über den Inhalt dieser Veranstaltung (u.a. durch einen kleinen Diavortrag) zu informieren. Am 24. August haben wir noch einmal Herrn Kessner zu unserem kleinen Sommerfest mit Thüringer Bratwürsten eingeladen. Das Interesse und der Informationsaustausch waren sehr rege. Jeder hat zwar andere Probleme, doch eines steht immer wieder im Vordergrund: Wie können die Allgemeinmediziner besser über unsere Krankheiten informiert werden, so dass es bei weiteren Patienten nicht so lange von der Diagnose bis zur Therapie dauert, bzw. wie können sie besser und schneller reagieren und entsprechende Therapien für uns veranlassen.

Zu unserer nächsten Veranstaltung am 23. November wollen wir einen Arzt einladen, der uns zum Thema „Hormone, Stress und Psyche“ berät und sich unseren Fragen stellt.

An dieser Stelle möchten wir auch bereits die **Termine für unsere Treffen im Jahr 2004** bekanntgeben:

- 29. Februar 2004
- 06. Juni 2004
- 22. August 2004
- 28. November 2004.

Die Themen der einzelnen Treffen werden noch festgelegt. Angedacht ist, dass im Februar ein Referent einer Krankenkasse eingeladen wird, der uns über die Gesundheitsreform informiert.

Wir treffen uns wie immer in 98527 Suhl, Auenstraße 32. Die Termine, die konkretisierten Themen und die Kontaktmöglichkeiten können auch auf der Internetseite des Netzwerks www.glandula-online.de nachgelesen werden. Bei Fragen können Sie sich auch wenden an:

*Barbara Bender
An der Hasel 138
98527 Suhl
Tel.: 03681/300566
E-Mail: b.bender@onlinehome.de*

Vorankündigung:

2. Lübecker Hypophysen- und Nebennierentag –



Im Rahmen des 1. Lübecker Hypophysen- und Nebennierentages der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, im Oktober 2002 (Bericht in Glandula 17/03) wurde die Gründung einer Regionalgruppe Lübeck initiiert. Mittlerweile hat sich nach mehreren Treffen (01/03, 02/03, 04/03, 06/03, 10/03) eine engagierte und motivierte Gruppe gefunden und als Selbsthilfegruppe etabliert.

Die Leitung der Gruppe obliegt Frau Christa Knüppel (An der Bundesstrasse 1, 23858 Wesenberg) zusammen mit Herrn und Frau Bartelt (Nüssauer Weg 16, 21514 Büchen). Aus der Poliklinik Endokrinologie der Medizinischen Klinik I stehen regelmäßig Frau Monika Otterbach, Endokrinologie-Assistentin, und Herr Dr. Morten Schütt zur Verfügung. Zudem wird die Gruppe tat-

kräftig von Frau Mandy Heyder, Fa. Pharmacia, und Herrn Michael Sommer, Fa. Novartis, unterstützt. Die bisherigen Treffen waren durch eine rege Teilnahme (Teilnehmerzahl 20 bis 55 Personen, offizielle Mitgliederzahl 29 Personen) sowie einen interessanten Gedankenaustausch geprägt und haben viel Spaß gemacht. Neue Mitglieder und Interessierte aus dem Großraum Lübeck, die an unseren Treffen (3-monatlich, DRK-Ausbildungszentrum Lübeck, Herrendamm 50) teilnehmen möchten, sind herzlich willkommen.

Informationsveranstaltung am 14. Februar 2004

Nach der großen Resonanz auf den 1. Lübecker Hypophysen- und Nebennierentag plant die Medizinische Klinik I (Direktor Professor Dr. Horst Lorenz Fehm) eine zweite In-

formationsveranstaltung für Patienten, Angehörige und Interessierte in der Lübecker Universität. Die Veranstaltung findet unter Leitung von Herrn Professor Fehm am Samstag, den 14. Februar 2004, im „Alten Kesselhaus“ auf dem Universitätsgelände statt. Im Rahmen von Vorträgen und Diskussion mit dem Publikum soll ein Überblick über bekannte und neue wissenschaftliche Erkenntnisse zum Thema Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen gegeben werden.

Nähere Informationen erhalten Sie bei Frau Otterbach oder Herrn Dr. Schütt (0451/500-2360 oder -2348).

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

Endokrinologie-Assistentin DGE jetzt auch für Schwestern und Arzthelferinnen in der Kinder- und Jugendmedizin



Die Arbeitsgemeinschaft/Sektion Pädiatrische Endokrinologie (APE/SPE) hat bereits seit 1991 Seminare für Pädiatrische Assistenzberufe angeboten. Viele sehr gute Referenten und die Firma Novo Nordisk haben dies unterstützt. Die steigende Anzahl der Teilnehmer, die bundesweit aus nahezu allen pädiatrisch-endokrinologischen Betreuungszentren angemeldet wurden, führte dazu, den Kurs neu zu strukturieren.

Das Berufsfeld des Pflegedienstes und der Kinderkrankenschwester in Krankenhaus und Sprechstunde ist in den letzten Jahren ständigen Änderungen unterworfen. Kinderschwestern werden in Erwachsenenbereichen eingesetzt, das Tätigkeitsprofil unterscheidet sich in den verschiedenen Regionen und Kliniken erheblich. Im Sinne der weiteren beruflichen Qualifikation in der Pädiatrischen Endokrinologie ist neben der

Fortbildung in den APE-Assistenzseminaren eine strukturierte Weiterbildung notwendig, wie sie von der DGE seit einigen Jahren angeboten wird.

Am 24.9.03 wurde von Frau Osterbrink, Herrn Prof. Dörr, PD Dr. Mohnike und Prof. Hensen, dem Vorsitzenden der für die Endokrinologie-Assistentin DGE zuständigen Kommission Fort- und Weiterbildung der DGE, die Integration pä-

diatrischer Themen in die Weiterbildungsordnung für die Endokrinologie-Assistentin DGE vereinbart. Wir möchten Sie darüber informieren, dass bereits am **24. November 2003** ein neuer Kurs an der Medizinischen Fachschule am Mathias-Spital Rheine beginnt. Insgesamt werden entsprechend den staatlichen Weiterbildungsrichtlinien ca. 160 Wochenstunden gestaltet. Ziel ist es, vergleichbare Abschlüsse der Erwachsenenmedizin wie Diabetesassistentin, Diabetesberaterin oder in der Kinderheilkunde im Bereich der Neonatologie- und Intensivmedizin anzubieten. Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

*Dipl.-Pflegerin B. Osterbrink
Alte Michaelschule am
Mathias-Spital Rheine
Frankenburgstr. 31
48431 Rheine
Tel. 0 59 71 / 42 11 10
Fax 0 59 71 / 42 11 16
E-Mail: b.osterbrink@mathias-
spital.de*



Bericht vom 2. Weiterbildungskurs zur Endokrinologie-Assistentin DGE in Rheine

Schon zum zweiten Mal fand ein Weiterbildungskurs für Endokrinologie-Assistentinnen in der Fachakademie für Gesundheitsberufe in Rheine statt. 12 Teilnehmerinnen absolvierten diesen Kurs über einen Zeitraum von 8 Monaten. Krankenschwestern, Arzthelferinnen und eine MTA kamen aus ganz Deutschland zusammen, um von Oktober 2002 bis Juni 2003 wieder ein sehr anstrengendes Programm zu durchlaufen. Wie schon bei der ersten Weiterbildung wurde in 6 Unterrichtsblöcken endokrinologisches Fachwissen vermittelt.

Zwischen den Aufenthalten in Rheine mussten die Teilnehmerinnen Praktika in verschiedenen endokrinologischen oder radiologischen Einrichtungen absolvieren und dies auch schriftlich dokumentieren. Es wurden Facharbeiten mit sehr interessanten Themen erstellt, wobei die Begleitung des Patienten mit seinen Problemen in den Vordergrund gerückt ist.

In dieser Weiterbildung wurde der pädagogische und didaktische Unterricht verstärkt, und die Teilnehmerinnen mussten im Rollenspiel bei laufender Videokamera ein Informationsgespräch mit einem Patienten führen, das diesmal auch benotet wurde. Es war ja von den Teilnehmerinnen und Teilnehmern des ersten Kurses angeregt worden, gerade diese Thematik etwas zu vertiefen.

Nach einer schriftlichen Zwischenarbeit und einer schwierigen Klausur fand dann am 5. und 6. Juni 2003 die Abschlussprüfung statt. Sie unterteilte sich in die Präsentation der Facharbeit und eine mündliche Prüfung. Diese Prüfung wurde vom Prüfungsvorsitzenden Prof. Dr. Hensen, vom Leiter dieses Kurses Dr. Droste und von Dr. Eversmann zusammen mit Brigitte Osterbrink, der Leiterin der Fachakademie in Rheine, durchgeführt.

Es haben auch diesmal alle Teilnehmerinnen die Weiterbildung mit Erfolg abgeschlossen! Die Urkunden wurden von Prof. Dr. Lehnert, Präsident der DGE, an die frisch gebackenen Endokrinologie-Assistentinnen DGE verteilt. In seiner Rede betonte Professor Lehnert, dass die Begleitung und Betreuung endokrinologisch Kranker zu den wesentlichen Aufgaben der Endokrinologie-Assistentinnen gehört. Man kann hoffen, dass sich dieser verheißungsvolle Anfang, diese Aufgaben auch in der Endokrinologie dem Assistenzpersonal zu übertragen, in der Zukunft fortsetzt. Haben doch bis jetzt alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Kurse trotz der Anstrengungen mit viel Freude ihr endokrinologisches Wissen erweitert, um dieses an die Patienten weitergeben zu können.

Auf Anregung des ersten Weiterbildungskurses wurde der Zeitrahmen des zweiten Kurses etwas gespreizt, um den Teilnehmerinnen mehr Zeit für die Praktika und das Erstellen der Facharbeiten zu geben.

Der nächste Kurs findet bereits im November in Rheine statt. Anmeldungen für die Kurse nimmt die Geschäftsstelle der DGE in Bochum entgegen. Weitere Informationen finden Sie auf der Internetseite der DGE www.endokrinologie.net.

*Gisela Jungmann,
Endokrinologie-Assistentin DGE
und Begleiterin dieses Kurses*

Die AGS-Eltern- und Patienteninitiative e.V. informiert



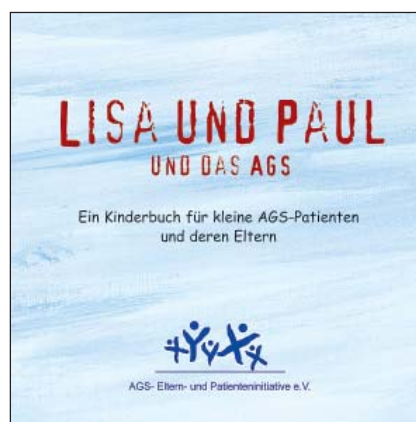
AGS- Eltern- und Patienteninitiative e.V.

AGS ist die Abkürzung für „Adrenogenitales Syndrom“. Dabei handelt es sich um einen angeborenen Enzymmangel, der die ausreichende Produktion von Cortison und teilweise auch Aldosteron in der Nebenniere verhindert. Aufgrund des Stoffwechseldefektes werden Vorstufen des Cortisons, die nicht weiterverarbeitet werden können, in männliche Geschlechtshormone (Androgene) umgewandelt. Die Bezeichnung „Adrenogenitales Syndrom“ weist also auf die bei dieser Erkrankung betroffenen hormonproduzierenden Organe hin (adrenal = die Nebennieren betreffend, genital = die Geschlechtsorgane betreffend).

Das Problem: Cortisonmangel plus Androgenüberschuss

Da das körpereigene Cortison den Zucker-, Salz- und Wasserhaushalt beeinflusst und ein lebenswichtiges Stresshormon ist, muss bei AGS-Patienten der Cortisonmangel durch eine lebenslange Tabletteneinnahme ausgeglichen werden. Außerdem muss die Cortisondosis bei schwerer körperlicher Anstrengung, seelischer Belastung sowie bei akuten Infekten, fieberhaften Erkrankungen und Operationen erhöht werden. Denn um derartige Stresssituationen unbeschadet zu überstehen, produziert ein gesunder Mensch 2- bis 5-mal mehr Cortison als im Normalzustand.

Der bereits vorgeburtlich bestehende Überschuss an Androgenen zeigt sich bereits bei neugeborenen Mädchen in einer Vermännlichung der äußeren Geschlechtsorgane. Bei Jungen sind keine äußeren Veränderungen sichtbar. Wird keine Behandlung bei den erkrankten Kindern



Das Büchlein „Lisa und Paul und das AGS“ ist speziell für kleine AGS-Patienten geschrieben und erklärt, weshalb es so wichtig ist, täglich Tabletten einzunehmen. Die Broschüre und weiteres Info-Material erhalten Sie auf Anfrage bei der AGS-Eltern- und Patienteninitiative e. V. in Oberkirch.

eingeleitet, schließen sich die Wachstumsfugen in den Knochen vorzeitig und die Geschlechtsorgane können nicht ausreifen. AGS-Patienten bleiben daher kleinwüchsig und unfruchtbar.

Eltern- und Patienteninitiative hilft weiter

Eltern von AGS-Kindern und Betroffene haben im August 1994 die AGS-Eltern- und Patienteninitiative e. V. gegründet. Anliegen des Vereins ist es, AGS-Patienten Hilfestellung bei dieser Erkrankung zu geben, sei es in Form von Aufklärung und Informationen, Erfahrungsaustausch in Gesprächsgruppen oder sozialpolitischer Interessensvertretung. Mitglieder können Betroffene und ihre Angehörigen werden. Der Jahresbeitrag beläuft sich derzeit auf 25,50 €, für Schüler, Studenten und

Familien mit geringem Einkommen ist er auf 15,00 € ermäßigt. Alle Mitglieder werden automatisch zu allen Treffen eingeladen und über die Aktivitäten informiert.

Außerdem können Sie über die Initiative Kontakt zu anderen Patienten oder Eltern von Patienten aufnehmen. Wenn Sie Fragen zum Thema AGS haben, können Sie sich an die AGS-Eltern- und Patienteninitiative e. V. wenden:

Geschäftsstelle:
Martina Welle-Basler
Bergstraße 32
77704 Oberkirch
Telefon 07802/97 00 36
E-Mail: geschaeftsstelle@ags-initiative.de

1. Vorsitzende:
Bianca Claße
E-Mail: b.classe@vonproeck.de

Ängste und Verwirrung durch „Aut idem“-Regelung und Re-Import – was steckt dahinter?

Seit dem 22. Februar 2002 ist das Arzneimittel-Ausgabenbegrenzungs-gesetz in Kraft. Dieses Gesetz beinhaltet die „Aut idem“-Regelung und den Re-Import, die sehr viel Verwirrung bei den Ärzten, den Apothekern und den Endverbrauchern gestiftet haben. Was aber steckt genau hinter diesen beiden Neuregelungen?

Als Diagnose-spezifischer Ansprechpartner für Wachstumshormonmangel habe ich mich diesem Problem angenommen und möchte etwas „Licht“ ins Dunkel bringen.

Was bedeutet Aut idem?

„Aut idem“ heißt nichts anderes als „oder das Gleiche“. Die „Aut idem“-Regelung gab es schon länger. Sie war aber als „Kann-Bestimmung“ geregelt (SGB V 1992), während sie nun zur „Muss-Bestimmung“ geworden ist. Sie bedeutet Folgendes: Hat der Arzt kein Kreuzchen im „Aut idem“-Feld auf der Verordnung (Rezept) gemacht, muss der Apotheker ein preisgünstiges Austauschpräparat herausgeben. Vorher war dies genau umgekehrt: Nur wenn der Arzt dieses Kästchen angekreuzt hatte, wünschte er ausdrücklich einen Austausch, fehlte das Kreuzchen, erhielt der Patient das Originalpräparat.

Normalerweise löst eine gesetzliche Regelung die vorhergehende Regelung ab. Dies hat man bei dieser Regelung aber leider vergessen, im neuen Gesetz zu verankern, so dass zwei Regelungen bestehen. Das allein sorgt schon für Verwirrung.

Die „Aut idem“-Regelung ist ein „Sparpaket“ und dient zur Sicherstellung, dass Medikamente zu vernünftigen Preisen abgegeben werden. Sie soll bis zu 1,3 Mrd. Euro im Jahr an Einsparungen bringen.

Welche Probleme bringt die „Aut idem“-Regelungen mit sich?

Zum einen ist die Kontrollmöglichkeit der Ärzte bezüglich ihres Budget nicht mehr gegeben, da der verordnende Arzt nicht weiß, welches Medikament der Patient als Austauschpräparat erhält und was dieses kostet. Dabei stellt sich die Frage: Wer haftet bei Überschreitung des Budgets des Arztes? Die Ärzte sollen diese Haftung weiterhin tragen.

Weiterhin stellt sich die Frage: Welche Trägersubstanz ist in dem Austauschmittel vorhanden? Der Arzt weiß nicht, welches Austauschpräparat vom Apotheker abgegeben wird und kann daher auch nicht abschätzen, ob dieses eine Allergie bei dem Patienten auslöst oder nicht oder ob es eine Wechselwirkung mit anderen Präparaten hervorruft, die der Patient evtl. noch einnehmen muss. Der Arzt möchte keine Therapieverweigerung, ist aber auf der anderen Seite vom Gesetzgeber zu dieser Regelung gezwungen, um sein vorgegebenes Budget nicht zu überschreiten, und muss zudem Verantwortung für etwas übernehmen, auf das er nur sehr sehr schwer Einfluss hat.

Hinzu kommt der durch den ständigen Wechsel von Präparatenamen und Aussehen des Medikaments bei den Patienten aufkeimende Zweifel, ob es auch die richtigen Tabletten, Dragees, Kapseln usw. sind. Außerdem zweifeln die Patienten oft an der entsprechenden Wirkung, weil es eben nicht das „Originalpräparat“ ist. Dies führt zu stetigen Ängsten der Patienten und kann Zweifel an der Glaubwürdigkeit des Arztes hervorrufen. Daher plädieren die Ärzte dafür, „aut idem“ nur in sinnvollen Bereichen von Medikamenten einsetzen zu müssen.



Walter Diehl,
Ihr Ansprech-
partner für
Wachstums-
hormonmangel

Das Gesetz soll letztlich dazu führen, dass der Arzt nur noch den Wirkstoff verordnet. Dies ist aber nicht möglich bei chronisch Kranken, wie den meisten Mitgliedern des Netzwerks, da hier die Produktgleichheit gewünscht wird und auch sein muss, um unerwünschte Effekte wie Allergien oder Wirkungsschwankungen auszuschließen. Denn nur wenn immer dasselbe Präparat verordnet wird, kann die Wirkung beim Patienten überwacht werden und der Arzt kann bei unzureichendem Ansprechen sofort z.B. durch eine Dosiserhöhung reagieren.

Ihnen als chronisch kranken Patienten kann ich daher nur Folgendes raten: Sprechen Sie mit Ihrem Arzt und veranlassen Sie ihn, auf der Verordnung ein Kreuzchen bei „aut idem“ zu machen, damit Sie das gewünschte Original erhalten – es dient Ihrer Gesundheit!

Was hat „aut idem“ mit Re-Importen zu tun?

Die „Aut idem“-Regelung verpflichtet die Apotheker gesetzlich dazu, den Austausch vorzunehmen, wenn der Arzt kein entsprechendes Kreuzchen auf der Verordnung gemacht hat. Der Vorteil, den dieses Gesetz neben der Kosteneinsparung bringen soll, besteht darin, dass der Patient sofort mit dem Medikament versorgt werden kann und das Präparat nicht bestellt werden muss.

Viele Apotheker geben ihren Kunden Re-Importe, die billiger sind als die Originalpräparate in Deutschland. In Deutschland produzierte Medikamente werden im EU-Ausland zu niedrigeren Preisen abgegeben als bei uns, denn die Kosten für ein Medikament richtet sich nach der Kaufkraft des entsprechenden Landes. Aus diesem Preisgefälle resultiert der Re-Import, d.h. die Wiedereinfuhr von Präparaten. Hierbei geht es darum, beste Qualität für möglichst wenig Geld zu haben. Die Medikamente aus dem Re-Import werden ständig kontrolliert und geprüft. Die Auflagen hierfür sind sehr hoch, so dass die Qualität sichergestellt ist.

Der Apotheker muss an die Krankenkassen 7,5 % Abgaben von Medikamenten abführen, die aus dem Re-Import eingekauft werden. Weiterhin ist er verpflichtet, den Austausch dann vorzunehmen, wenn das Re-Importpräparat 12,5 % billiger ist als das Original.

Re-Importe – ein Problem beim Wachstumshormon?

Bei den Re-Importen habe ich speziell in den letzten 1½ Jahren vermehrt die Diskussion beim Wachstumshormon verfolgt, da ich Vater eines Jungen mit Wachstumshormonmangel bin. Hier ergeben sich Fragen wie etwa: Wie sicher ist der Verbraucher geschützt vor dem „Schwarzmarkt“ beim Wachstumshormon? Wie ist es um die Umverpackung und die Sterilität bestellt? Wer überwacht die Kühlkette und deren Einhaltung? Wie sicher ist die Gewährung des Inhaltes? Dies sind nur einige Fragen von vielen, die immer wieder zu Unsicherheiten führen. Diesen Fragen bin ich einmal nachgegangen.

In Deutschland gibt es folgende zugelassene Firmen (alphabetisch) für den Vertrieb von Wachstumshormon:

- Ferring Arzneimittel GmbH, Kiel, Produktname: Zomacton®
- Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Produktname: Humatrope®
- Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz, Produktname: Norditropin SimpleXx®
- Pharmacia GmbH, Erlangen, Produktname: Genotropin®
- Serono Pharmacia GmbH, Unterschleißheim, Produktname: Saizen®

Wachstumshormon ist ein Polypeptid mit 193 Aminosäuren, also ein relativ großmolekulares Eiweißpräparat, das seit Mitte der 80er Jahre gentechnisch hergestellt wird und nur mittels Subkutan-Injektion verabreicht werden kann. Davor wurde das Wachstumshormon aus Hypophysenmaterial von Leichen gewonnen, gereinigt und vertrieben. Bei seiner Verabreichung konnten schwerwiegende Erkrankungen übertragen werden, wie etwa Hepatitis oder Creutzfeldt-Jacob-Krankheit. Außerdem stand es nicht in unbegrenztem Maße zur Verfügung. Dank der gentechnischen Herstellung ist heute eine 100%ige Reinheit des Wirkstoffs gegeben und das Wachstumshormon steht praktisch unbegrenzt zur Verfügung.

Eiweiß ist sehr anfällig für Temperaturschwankungen. Daher muss Wachstumshormon im Kühlschrank aufbewahrt und beim Vertrieb auf eine strenge Einhaltung der Kühlkette geachtet werden.

Die in Deutschland verkehrsfähigen Wachstumshormonpräparate enthalten Somatropin als Wirkstoff. Die Präparate unterliegen der ärztlichen Verschreibungspflicht und dürfen nur von Apotheken abgegeben werden. Herstellung und Vertrieb von Wachstumshormonpräparaten werden in Deutschland durch umfangreiche arzneimittelrechtliche Bestimmungen geregelt. Hersteller, Großhändler und Apotheker sind ver-

pflichtet, Unterlagen zu führen, aus denen der Vertriebsweg der Arzneimittel vom Hersteller bis zur Apotheke eindeutig nachvollzogen werden kann. Darüber hinaus gilt, dass alle Fertigarzneimittel in Deutschland grundsätzlich nur in den Verkehr gebracht werden können, wenn sie vorab bezüglich ihrer Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von der deutschen Bundesbehörde zugelassen wurden. Beim Zulassungsverfahren müssen u.a. auch die Herstellungsweise und spätere Kennzeichnung der Präparate angegeben werden. Die Gefahr einer absichtlichen und betrügerischen Falschetikettierung von Arzneimitteln erscheint aus Sicht des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unwahrscheinlich.

Ein Höchstmaß an Sicherheit bei der Anwendung von Wachstumshormonen ist dann gegeben, wenn das Arzneimittel entsprechend den Maßgaben des Arzneimittelgesetzes (AMG) aus Apotheken bezogen und bei den Patienten unter ärztlicher Kontrolle in den vom BfArM zugelassenen Indikationen angewendet wird.

Werden allerdings Wachstumshormonpräparate aus Drittstaaten außerhalb der Europäischen Union bezogen werden, greift das oben beschriebene Sicherheitssystem nicht, auch wenn der für solche Einzelfälle gesetzlich mögliche Weg über eine Verschreibung und der Bezug über eine Apotheke eingehalten wird. Hier sind allein der verschreibende Arzt und die importierende Apotheke dafür verantwortlich, dass das bezogene Arzneimittel die geforderte Qualität aufweist. Die Wahrscheinlichkeit, über die Apotheke an nicht zugelassene Schwarzmarktpäparate zu gelangen, ist daher auszuschließen.

Re-Importeure für Wachstumshormon, die die Zulassung für den deutschen Arzneimittelmarkt haben, sind unter anderem (alphabetisch):

Generika: Dieses sind Nachahmerpräparate. Werden vorwiegend Generika verordnet, lohnt es sich für die Firmen nicht mehr, Gelder in die Erforschung neuer Medikamente zu investieren. Aber gerade darauf sind vor allem chronisch Kranke angewiesen. Menschen mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen machen einen eher geringen Prozentsatz der Bevölkerung aus. Aus firmenwirtschaftlicher Sicht ist damit kein „Geschäft“ zu machen.

Galenik: Darunter versteht man die Zubereitung des Arzneimittels, d.h. seine Zusammensetzung aus Wirkstoff(en) und Hilfsstoffen. Für chronisch Kranke ist die Galenik deshalb so wichtig, weil sie meist mehrere Medikamente gleichzeitig einnehmen und daher mit Wechselwirkungen der Inhaltsstoffe der Präparate rechnen müssen.

Bioäquivalenz oder pharmazeutische Äquivalenz: Bezeichnet die therapeutische Identität von verschiedenen Arzneiformen bzw. Fertigarzneimitteln. Diese enthalten identische Mengen des identischen aktiven Wirkstoffs, wobei die inaktiven Hilfsstoffe nicht identisch sein müssen.

Compliance: Darunter versteht man die Mitwirkung des Patienten bei der Behandlung, im weiteren Sinn auch das Vertrauen in den behandelnden Arzt und die Akzeptanz der Erkrankung. Im Zusammenhang mit der „Aut idem“-Regelung wird über einen zunehmenden Mangel an Compliance geklagt, denn das Vertrauen und die Mithilfe des Patienten leiden durch den ständigen Präparatewechsel ganz erheblich. Im schlimmsten Falle nimmt der Patient seine Medikamente nicht mehr regelmäßig oder überhaupt nicht mehr ein.

- Beragena, Baden-Baden
- EMRA MED Arzneimittel GmbH, Tittau
- Eurim Pharma, Piding
- Kohl Pharma, Merzig
- MTK Pharma, Merzig, Tochtergesellschaft von Kohl Pharma
- Wester Pharma, Leverkusen

Alle Re-Importeure unterliegen einer ständigen Kontrolle der zuständigen Behörden. Diese Zulassungen garantieren die therapeutische Identität der parallel importierten Wachstumshormone, da das BfArM Zugriff auf die Zulassungsunterlagen sämtlicher EU-Staaten hat und relevante Daten auf eventuelle Differenzen prüft.

Die Großhändler beziehen ihre Arzneimittel von den Herstellerfirmen, die wiederum ihrerseits die Zulassung für den deutschen Markt haben müssen sowie auch für den EU-Bereich, um die Präparate dann als Re-Importe einführen zu dürfen. Das heißt, dass in Deutschland als Re-Importe nur zugelassene und unter strengen Auflagen überwachte Medikamente vertrieben werden dürfen.

Der Transport von Wachstumshormon-Präparaten erfolgt mittels spezieller Kühlwagen, die mit automatischen Temperaturaufzeichnungsgeräten ausgestattet sind, was eine lückenlose Temperaturüberwachung gewährleistet. Bei der Anlieferung erfolgt eine strenge Wareneingangskontrolle durch qualifiziertes Fachpersonal des Großhändlers. Die anschließende Lagerung findet in temperaturüberwachten Kühlräumen statt.

Alle Umpackungsvorgänge sind auf die Sekundärbehältnisse beschränkt, das heißt, dass das Behältnis, welches das Arzneimittel direkt umschließt, von Großhändlerseite niemals geöffnet wird und so beispielsweise die Sterilität des Arzneimittels jederzeit gewahrt bleibt.

Die wichtigsten Regelwerke, nach denen sich die Großhändler richten sind das Arzneimittelgesetz (AMG), die Pharma-Betriebs-Verordnung (PharmBetrV) sowie der EU-GMP Leitfaden. Diese Regelwerke sind unter www.gmp-navigator.com/links (EU-GMP; PharmBetrV) bzw.

www.pei.de Service Bereich/Service links (AMG) zu finden.

Den Patienten, die eine Wachstumshormontherapie benötigen, sei Folgendes mit auf den Weg gegeben: Die Sicherheit, ein qualitätsgeprüftes, steriles Arzneimittel zu erhalten, ist über die ärztliche Verordnung und durch die Apotheken gewährleistet. Bei Re-Importen ist darauf zu achten, dass die Flüssigkeit in den Ampullen klar und farblos, das Pulver immer weiß sein muss. Die Umverpackung des Originalprodukts erfolgt unter strengen Kontrollen, so dass die Kühlkette nicht unterbrochen ist und die Sterilität gewahrt bleibt.

Jede Pharmafirma hat für ihr Produkt getestete und zugelassene eigene Verabreichungsmethoden und Geräte. Ampullen für Pens sollten immer von der gleichen Firma stammen wie die Pens selbst, auch bei den Re-Importen. Wird zu einem Präparat einer anderen Firma gewechselt, so sollte auch der dazu passende Pen verordnet werden. Die Ampullen passen zwar von den Größen und Formen in die verschiedenen Pens und auch der Wirkstoff ist immer der gleiche, aber die unterschiedliche Konzentration und die unterschiedlichen Zusatzstoffe würden bewirken, dass das Medikament nicht richtig dosiert wird.

Ich hoffe, mit diesem Artikel etwas Licht in den „Dschungel“ um die „Aut idem“-Regelung und die Re-Importe gebracht zu haben.

*Walter Diehl
Diagnose-spezifischer
Ansprechpartner
für Wachstumshormonmangel
Braunfelser Straße 81
35578 Wetzlar
Tel.: 06441/28377*

Schwerpunkt in dieser Glandula:

Endokrinologie im Kindes- und Jugendalter

Wir sind Herrn Prof. Dr. med. Helmut Dörr aus Erlangen und seinen Kollegen aus der Pädiatrie (Kinder- und Jugendmedizin) sehr dankbar, dass sie den Schwerpunkt in dieser Glandula-Ausgabe gestaltet haben. Als Einleitung zu ihren Beiträgen hier kurz einige Informationen zu den Pädiatrischen Endokrinologen: Sie sind wie alle Endokrinologen in der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) organisiert. Wie die Gynäkologen und Internisten haben auch sie eine Sektion der DGE gebildet, die Sektion Pädiatrische Endokrinologie, deren Mitglieder sich weitgehend mit der APE (Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie) überschneiden, so dass häufig von APE/SPE gesprochen wird. Die Pädiatrischen Endokrinologen veranstalten regelmäßige Fortbildungsveranstaltungen für ihre Mitglieder. Sie haben auch unter Leitung von Herrn Prof. Dörr aus Erlangen und Herrn Priv.-Doz. Dr. Mohnike aus Magdeburg regelmäßig 3-tägige Fortbildungsveranstaltungen für Arzthelferinnen und Schwestern aus der Pädiatrischen Endokrinologie durchgeführt. Gemeinsam mit der APE/SPE unterstützen die Pädiater die Bemühungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie für die Weiterbildung zur Endokrinologie-Assistentin DGE. Der nächste Kurs zur Weiterbildung zur Endokrinologie-Assistentin DGE beginnt am 24.11.2003 und wird als Zeichen der Kooperation von einem Internisten und einem Pädiater (Dr. Eversmann, München / Priv.-Doz. Dr. Mohnike, Magdeburg) gemeinsam gestaltet. Informationen hierzu fin-

den sich auf der Internetseite der DGE (www.endokrinologie.net).

Wie Prof. Dörr in seinem Editorial ausführt, haben Hormone bei Wachstums- und Differenzierungsprozessen eine enorme Bedeutung. Alle abgedruckten acht pädiatrischen Beiträge eint ein Problem, das betroffene Kinder, Jugendliche und deren Eltern am meisten beschäftigt: das (gesunde) Wachstum. Ausgehend von der Darstellung der Prozesse, die am Wachstum beteiligt sind, werden in den folgenden Kapiteln verschiedene Störungen dargestellt und diskutiert. Eine besondere Bedeutung kommt der Früherkennung von Wachstumsstörungen zu, denn nur bei früher Diagnose lässt sich auch ein ausreichender therapeutischer Effekt erzielen. Das Wachstum betrifft aber nicht nur die Körpergröße, sondern auch das Wachstum und damit die Härte und Bruchfestigkeit der Knochen. Störungen der Schilddrüsenfunktion können das Wachstum beeinflussen. Bestimmte endokrinologische Krankheiten, die mit Kleinwuchs einhergehen, wie das Ullrich-Turner-Syndrom und das Prader-Willi-Syndrom, lassen sich heute therapeutisch durch Wachstumshormon beeinflussen. Der Sicherheit dieser Therapie ist ein weiteres Kapitel gewidmet.

Es kommt nicht selten vor, dass junge Patienten zum internistischen (Erwachsenen-)Endokrinologen kommen mit der Frage, ob noch ein Größenwachstum erreicht werden kann. Häufig sind dies junge Patienten mit relativ kleinen Eltern. Die Betroffenen leiden sehr unter ihrer



Prof. Dr. med. Johannes Hensen

Kleinwüchsigkeit, obwohl sie häufig größer als ihre Eltern sind. Besonders deutlich stellt sich dieses Problem bei Kindern von Einwanderern aus südlichen Ländern und der Türkei dar, wenn sich diese jungen Erwachsenen mit den allgemein größeren Deutschen vergleichen. Meist muss der Endokrinologe diesen Patienten mitteilen, dass ihnen medikamentös mit Wachstumshormonen nicht geholfen werden kann. Warum ist das so? Mit Eintritt der Pubertät kommt es zunächst zu einer Wachstumsbeschleunigung, dann aber unter dem Einfluss der Geschlechtshormone zu einem Schluss der Wachstumsfugen (Epiphysenfugen), so dass die Knochen nicht mehr in die Länge wachsen können. Mit dem Abschluss der Pubertät, der z.B. an Bartwuchs und regelmäßiger Rasur erkennbar ist, ist ein weiteres Größenwachstum nicht mehr möglich. Damit ein krankhafter Kleinwuchs behandelt werden kann, muss er also weit vor der Pubertät diagnostiziert werden.

Diese und viele andere Informationen finden Sie in dieser Ausgabe der Glandula. Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Studium.

*Prof. Dr. med. Johannes Hensen
Vorsitzender des wissenschaftlichen
Beirats des Netzwerks*

Hypophyse und Wachstum

Wachstum ist der Prozess, der das Kindes- und Jugendalter vom Erwachsensein abgrenzt. Der Erwachsene ist ausgewachsen, er wächst nicht mehr, das heißt, er wird nicht größer (in der Tat wird der Erwachsene durch Bindegewebsveränderungen und Veränderung der Körperachsen kleiner). Es ist unklar, warum der Mensch so groß wird, wie er ist, und warum es fast zwei Jahrzehnte dauert, bis sein Wachstum abgeschlossen ist. Vermutlich hat es einen biologischen Vorteil gegenüber den anderen Geschöpfen und für die Erhaltung der Art, wenn man mehr Zeit für die körperliche und geistige Reife hat. Ebenso ist nicht klar, warum der Mensch einen aufrechten Gang hat. Erst durch diesen bekommt die Körperhöhe ja ihre besondere psychosoziale Bedeutung. Der Wachstumsprozess nimmt in der Entwicklung einen bestimmten Verlauf. Er kann in drei Phasen – bis zur Geburt, von der Geburt bis zum Beginn der Pubertät und vom Beginn der Pubertät bis zum Erwachsensein – eingeteilt werden. Bei der Geburt ist das Neugeborene schon

50 Zentimeter lang. Von der Geburt bis zur Pubertät wachsen Kinder dann noch knapp 90–100 Zentimeter. Danach wachsen Mädchen noch etwa 20, Jungen noch etwa 30 Zentimeter. Daraus ist schon zu erkennen, dass die Pubertätszeit – vom Beginn der Geschlechtsreife bis zum Ende des Wachstums – für das Wachstum nicht ganz so bedeutend ist wie die Kindheit. Das meiste Wachstum hat schon vor der Pubertätszeit stattgefunden. Eine Wachstumsstörung sollte deshalb auch schon vor der Pubertät korrigiert werden.

Wie Wachstum beurteilt wird

Das Messen von Größe (Länge wird bis zum 2. Lebensjahr im Liegen gemessen), Gewicht und Kopfumfang gehört zu den Grunduntersuchungen (jeder) ärztlichen Untersuchung beim Kind und Jugendlichen (Abb. 1). Dies ist keine so leichte Aufgabe und erfordert brauchbare Geräte, Sorgfalt und Zeit. Die Befunde werden unter anderem auch in den Vor-



Prof. Dr. med. Michael B. Ranke, Sektion Pädiatrische Endokrinologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen

sorgeheften der Kinder dokumentiert.

Ein weiterer Schritt besteht darin, dass die gemessenen Werte in Wachstumskurven von gesunden Kindern (Somatogramme) eingetragen werden. Dies sind Kurvenbilder, in denen auf der einen Seite das Alter und auf der anderen Seite die Größen, das Gewicht usw. von gesunden Kindern dargestellt sind (Abb. 2). Die Bilder sind so aufgebaut, dass Linien zeigen, wieviel Prozent von Kindern gleichen Alters größer oder kleiner sind. Diese Linien werden auch Perzentilen genannt. Wenn ein Messwert bezogen auf das Alter eines Kindes über der 97. oder unter der 3. Perzentile liegt, sagt man, es sei außerhalb der Norm. Die 97. bzw. 3. Perzentile bedeuten, dass jeweils 3 von 100 Kindern gleichen Alters größer bzw. kleiner sind. Wenn die Größe außerhalb der Normgrenzen liegt, ist ein Kind statistisch gesehen zu klein oder zu groß. Ob das mit einem Krankheitszustand zusammenhängt oder auch als normal angesehen werden kann, muss der Arzt klären.

Kinder wachsen in der Kindheit meist in etwa auf einer Linie (man sagt, das Wachstum sei kanalisiert). Man kann also bei mehrfachen Messungen sehen, ob das Wachstum eines Kindes von dem ihm eigenen „Wachstumskanal“ abweicht. Wenn das der Fall ist, so sollte es auch

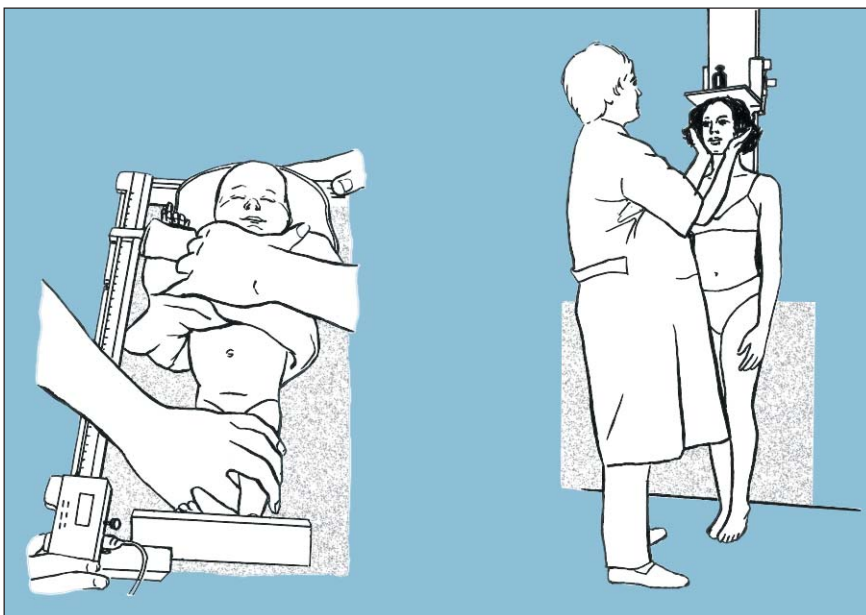


Abbildung 1: Die Länge von Säuglingen wird bis zum 2. Lebensjahr im Liegen, die Größe von Kindern wird im Stehen gemessen.

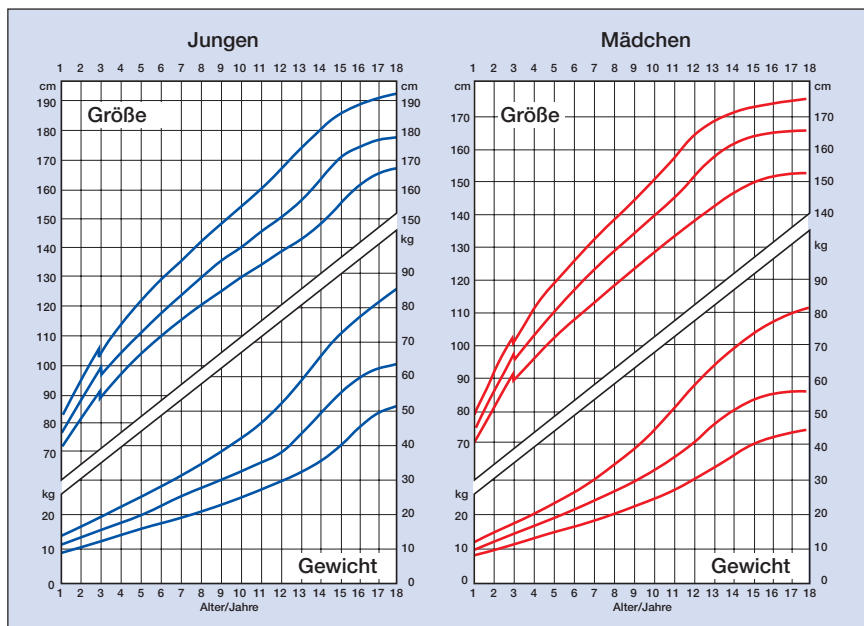


Abbildung 2: Wachstumskurven von gesunden Jungen und Mädchen (oben Größe, unten Gewicht).

irgendwelche Gründe dafür geben. Verlaufsbeobachtungen sind also ganz wichtig (Abb. 3). Eltern sollten ihr Kind gelegentlich auch zuhause messen, wenn keine Vorsorgeuntersuchung ansteht und es ganz gesund ist.

Die Wachstumsmöglichkeiten erben die Kinder auch von ihren Eltern. Die Größe der Eltern kann vom Arzt dazu verwendet werden, das statistisch wahrscheinlichste Wachstumsziel (Erwachsenengröße) zu berechnen und dies in die Überlegungen zur Beurteilung des Wachstums mit einzubeziehen. Deshalb werden die Größen der Eltern in der Wachstumssprechstunde gemessen. Der häufigste Grund für Größenabweichungen der Kinder sind natürlich Größenabweichungen der Eltern. Da die Größenabweichungen bei den Eltern auch krankhaft sein können, müssen die Eltern oft nicht nur vermessen, sondern auch untersucht werden.

Natürlich gibt es heute auch kompliziertere Rechenmethoden und Computerprogramme, die die Berechnung des Wachstums unterstützen. Zur Beurteilung des Wachstums eines Kindes gehört jedoch auch ein Teil ärztliche Erfahrung, die durch

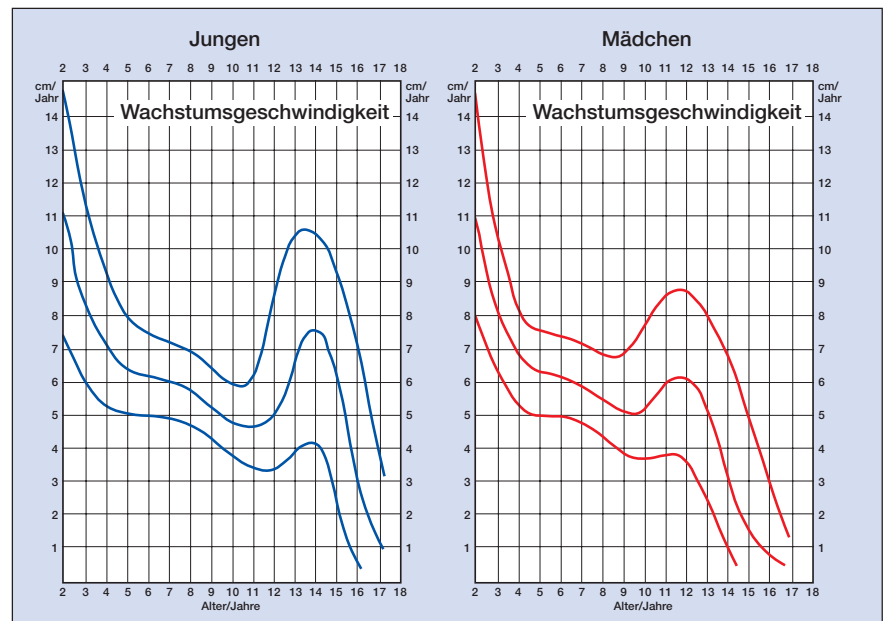


Abbildung 3: Zur Verlaufsbeurteilung wird auch eine Wachstumsgeschwindigkeitskurve angefertigt.

Rechenprozeduren nicht zu ersetzen ist.

Wie ein Kind wächst

Das Wachstum des Kindes ist ein vielschichtiger Vorgang, den wir noch nicht in allen Einzelheiten verstehen. Die Körperhöhe setzt sich zudem aus verschiedenen Teilen des Körpers – Kopf, Rumpf, Beine – zusammen, die unterschiedliche Funktionen im Körper haben und deren Wachstum unterschiedlich

geregelt wird. So hat der Kopfumfang am Ende des 2. Lebensjahrs schon etwa 80 % des Erwachsenenmaßes erreicht. Zu diesem Zeitpunkt entspricht die Körperhöhe erst etwa 50 % der Erwachsenengröße. Das Wachstum von Kopf und Rumpf wird auch mitbestimmt durch die darin befindlichen Organe.

Am besten ist das Wachstum der langen Röhrenknochen untersucht, die das Wachstum der Arme und Beine und somit der Körperhöhe/-länge bestimmen. Ein solcher Knochen besteht aus einem langen mittleren Teile, einem gerundeten Teil und den beiden Enden (Gelenkverbin-

dung) sowie (während der Wachstumsphase) aus einer Knorpelschicht zwischen langem und rundem Teil. Diese Schicht wird Epiphyse genannt und ist die eigentliche Quelle des Längenwachstums.

In der Epiphysenfuge sind bestimmte Knorpelzellen mit unterschiedlichen Eigenschaften säulenförmig übereinander gelagert. Unter dem Einfluss von Hormonen, Nahrungstoffen und Wachstumsfaktoren vermehren sich diese Zellen und bilden die sie umgebenden Bindegewebs-

substanzen. Das Längenwachstum erfolgt gleichsam so, wie wenn man mit Geldstücken allmählich einen Turm aufbaut. Der Knorpel der Epiphysenfugen wandelt sich zum langen Teil des Röhrenknochens hin in Knochengewebe um. Im Laufe der Pubertät wird dann die gesamte Epiphysenfuge verknöchert. Das Wachstum hört also auf, weil das „Organ“, das wächst, langsam verschwindet. Der Erwachsene hat keine Epiphysenfuge mehr, die langen Röhrenknochen bestehen dann aus einem einheitlichen Stück.

Warum ein Kind nicht wächst

Ein Kind wächst dann nicht, wenn sich die Epiphysenfuge der langen Röhrenknochen nicht richtig verbreitert. Dies kann eine Vielzahl von Gründen haben: Die Zellen können nicht in Ordnung sein, das die Zellen umgebende Bindegewebe kann nicht richtig gebildet werden, das wachsende Gewebe kann nicht genügend und/oder nicht die richtigen Nahrungselemente erhalten oder die den Wachstumsprozess regelnden Stoffe (Hormone) können nicht oder nicht in ausreichender Menge vorhanden sein.

Für die praktische Situation werden die Wachstumsstörungen vereinfacht in „Familien“ eingeteilt:

1. Knöcherne Wachstumsstörungen

Hierbei ist die Bildung von Knochen und Knorpelfugen angeboren (durch veränderte Erbanlagen) so beeinträchtigt, dass kein normales Wachstum erfolgen kann. Die betroffenen Kinder haben oft veränderte Körperproportionen. Die genaue Diagnose kann man meist nur anhand umfangreicher Röntgenuntersuchungen der Knochen und durch genetische Untersuchungen stellen.

2. Organerkrankungen

Immer wenn ein Kind krank ist (auch bei leichten Krankheiten),

hört es auf zu wachsen. Der Körper „beschäftigt“ sich bei Krankheit mit deren Heilung und stellt das Wachstum als weniger wichtig hinten an. Nach Überwindung der Krankheit holt das Kind das verlorene Wachstum wieder auf („catch-up“). Meist merkt man vom verlangsamten Wachstum bei vorübergehenden Krankheiten gar nichts, da man dies nur mit ganz feinen Methoden messen kann. Dauert der Krankheitsprozess aber lange, ist er chronisch und schwerwiegend, so ist das Wachstum dauerhaft gestört.

Zur Untersuchung des abweichend wachsenden Kindes gehört daher immer auch eine sehr genaue und umfangreiche Gesamtuntersuchung des Körpers. Einige Organerkrankungen lassen sich nicht durch klinische Verfahren entdecken, sondern nur durch Laboruntersuchungen. Die Beseitigung des Organleidens führt auch zur Beseitigung der Ursachen des Kleinwuchses.

3. Angeborene Entwicklungsstörungen

Es gibt eine große Vielfalt von Störungen, die bereits bei Geburt vorhanden sind und die zu Kleinwuchs führen. Dabei handelt es sich zum Teil um „Programmstörungen“, das heißt, das Kind ist in seiner Anlage schon von vornherein – also vom Zeitpunkt der Zeugung an – verändert. Meist haben diese Kinder nicht nur eine Wachstumsstörung, sondern auch andere sichtbare oder nicht sichtbare Störungen der Organfunktionen, die durch eine Veränderung der Erbträger verursacht werden. Beim anderen Teil der Kinder war das „Programm“ aber zunächst normal und Ereignisse vor der Geburt haben die Wachstumsmöglichkeiten des Kindes eingeschränkt, so zum Beispiel Infektionen des Kindes, Krankheiten der Mutter, Drogen und vieles mehr.

4. Hormonstörungen

Hormone sind Botenstoffe, die die

Funktion der verschiedenen Organe regeln. Ein Zuviel oder ein Zuwenig an Hormonen kann zu Störungen des Wachstums führen. Eine besondere Rolle spielt das Wachstumshormon, auf das noch genauer eingegangen wird.

Wegen der vielen möglichen Ursachen, vollzieht sich die Diagnose einer Wachstumsstörung in der Regel in Schritten. Zunächst muss sich der Arzt darüber klar werden, in welchem Bereich die Störung zu suchen ist. Dann wird das Problem so weit eingegrenzt, bis die Diagnose gesichert ist. Oft ist es so, dass sich aus der richtigen Diagnose auch die entsprechende Behandlung ergibt. Eltern und betroffene Jugendliche möchten meist ganz genau wissen, warum die Dinge so sind, wie sie sind.

Das Wachstumshormonsystem

Wie der Name schon sagt, ist das Wachstumshormon (WH) ein Hormon, welches das Wachstum regelt. Der Name ist aber eigentlich unzutreffend, da das Hormon nicht nur im Kindesalter gebildet wird, sondern über das gesamte Leben, und außerdem für eine Vielzahl von Organfunktionen von Bedeutung ist. Kinder und Erwachsenen mit einem Mangel an Wachstumshormon sind zum Beispiel zu dick und haben wenig Muskulatur.

Wachstumshormon wird in der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) gebildet, die am Boden des Gehirns liegt und von Knochen umgeben ist (Abb. 4). Die Hirnanhangdrüse ist sehr klein (1 x 1 x 1 cm), regelt aber fast alle hormonellen Vorgänge im Körper.

Wachstumshormon ist ein Eiweißhormon (wie Insulin). Es wird von der Hirnanhangdrüse in Schüben (etwa alle 3 Stunden ein Schub) ausgeschüttet. Der größte Teil (ca. 2/3) des Wachstumshormons wird im

Schlaf ausgeschüttet. Wachstumshormon wirkt direkt auf die Zellen der Knochenfuge (Epiphyse, siehe oben), aber auch indirekt dadurch, dass es für die Bildung anderer Hormone (Insulin-ähnliche Stoffe, sog. IGFs) in der Leber und in anderen Organen verantwortlich ist, die dann auch an der Knochenfuge wirken. Etwa 50 Zentimeter der Erwachsenengröße sind auf das Wachstumshormon-IGF-System zurückzuführen. Bildet man also von Geburt an gar kein Wachstumshormon, so wird man nur etwa 120–130 Zentimeter groß. Der komplette, angeborene Wachstumshormonmangel ist aber selten. Meist ist die Bildung des Wachstumshormons nur mengenmäßig eingeschränkt. In dieser Tatsache liegt auch das Problem bei der Diagnosestellung. Kinder mit einem Wachstumshormonmangel sind zu klein, haben niedrige IGF-Hormonspiegel im Blut und schütten zu wenig Wachstumshormon aus. Um letzteres zu beweisen, müssen Methoden eingesetzt werden (Stimulationstests), die zu einer Ausschüttung des Wachstumshormons führen. Es gibt vielfältige Testverfahren (z.B. Insulin-Test, Arginin-Test), die allesamt unter besonderen Bedingungen unter strenger ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden müssen. Auch die Überprüfung der Wachstumshormonausschüttung während des Nachtschlafs kann zur Beurteilung erforderlich sein. Um einen Wachstumshormonmangel zu beweisen, sind zwei Untersuchungsverfahren nötig. Zudem muss die Ursache des Wachstumshormonmangels abgeklärt werden. Dieser kann angeboren oder erworben sein. Es kann sein, dass die Hirnanhangdrüse in Größe und Form normal ist, also nur ihre Funktion gestört ist. Es kann aber auch so sein, dass die Hirnanhangdrüse fehlgebildet oder durch einen Tumor zerstört ist. Moderne bildgebende Verfahren (z.B. Kernspintomogra-

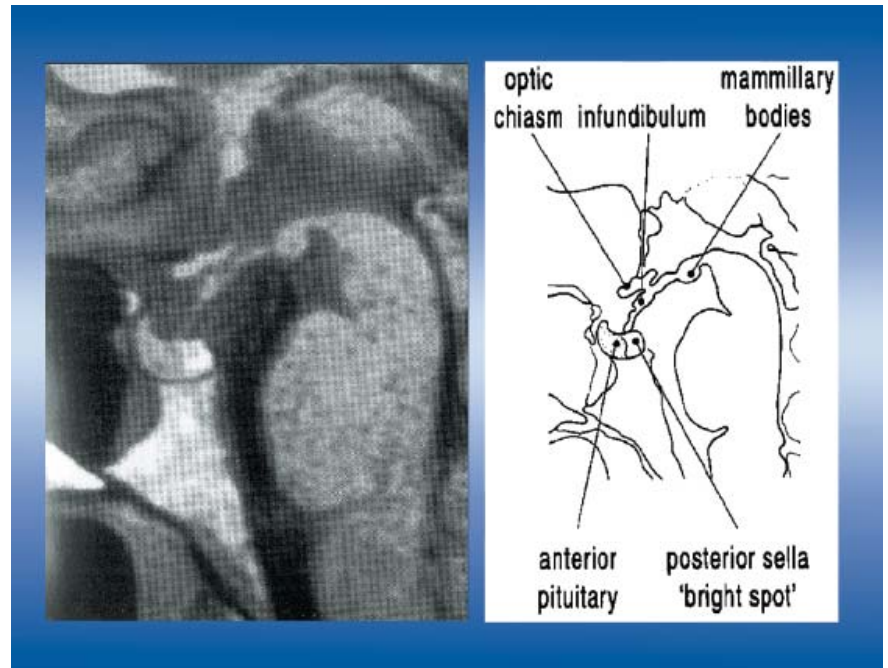


Abbildung 4: Darstellung der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) mit der Magnetresonanztomographie (MRT, links). Die sie umgebenden Strukturen sind im Schema rechts erläutert.

phie) gehören daher zur weiteren Diagnostik dazu. Die Funktionsstörung der Hirnanhangdrüse kann auf den Wachstumshormonmangel beschränkt sein, kann aber auch andere Teilfunktionen betreffen. Diese müssen auch untersucht werden; außerdem können genetische, augenärztliche und röntgenologische Untersuchungen nötig sein. Alle diese Untersuchungen sind für das Kind nicht besonders belastend. Aber Kinder haben – wie Erwachsene – meist Angst vor Ärzten, Praxen, Kliniken, Prozeduren und Apparaten. Deshalb halten wir es für wichtig, dass die Untersuchungen von einem auf Kinder und Jugendliche eingerichteten, professionellen Team durchgeführt werden. Natürlich kann ein Elternteil bei den Untersuchungen tags oder nachts dabei sein. Leider lassen sich die Untersuchungen, insbesondere bei kleinen Kindern, nicht immer ambulant durchführen. Das „Gute“ an der Diagnose Wachstumshormonmangel ist allerdings, dass dieser heute so gut behandelt werden kann, dass eine normale Größe fast sicher garantiert werden kann. Am Ende der Wachs-

tumsphase wird noch nachgetestet, ob der Mangel weiterhin besteht.

Die Behandlung mit Wachstumshormon

Menschliches Wachstumshormon kann heute mit biosynthetischen Verfahren in höchster Reinheit und in unbegrenzten Mengen hergestellt werden. Es handelt sich um einen körpereigenen, nicht etwa um einen körperfremden Stoff. Da es ein Eiweißhormon ist, kann man es nicht schlucken, sondern muss es (wie Insulin) ins Fettgewebe spritzen. Die Injektion erfolgt einmal am Abend. Dabei kommen feinste Nadeln (Dicke 0,25 Millimeter) zum Einsatz, deren Einstich oft gar nicht bemerkt wird. Injektionshilfen (sog. Pens) erleichtern die Handhabung und ermöglichen Kindern in der Regel ab einem Alter von 10 Jahren die Selbstinjektion.

Wie schon erwähnt, schüttet der Körper natürlicherweise alle 3 Stunden Wachstumshormon aus. Die einmalige tägliche Spritze ahmt die Natur also nicht vollständig nach, sie hat sich aber als gut wirksam und

sicher erwiesen. Da es sich beim Wachstumshormonmangel um eine Ersatzbehandlung handelt (man gibt dem Körper das von außen, was er selbst nicht ausreichend produziert), ist die Behandlung außerordentlich sicher – Krebs oder Zuckerkrankheit entstehen durch die Ersatzbehandlung nicht. Der tägliche Ablauf (Kindergarten, Schule, Freizeit etc.) bleibt völlig unbeeinträchtigt.

Nach 2–3 Jahren sind die kleinstwüchsigen Kinder in der Regel normal groß und ihnen ist der Wachstumshormonmangel nicht mehr anzumerken (Abb. 5). Diese optimistische Aussage fußt auf der Untersuchung von rund 100.000 Kindern, die über lange Zeiträume beobachtet werden. Voraussetzung für den komplikationslosen Verlauf ist, dass die Behandlung sachgerecht durchgeführt wird. Dazu gehört, dass die Kinder und Jugendlichen regelmäßig (alle 3–6 Monate) ambulant durch Ärzte betreut werden, die in Fragen der kindlichen Entwicklung, des Wachstums und der Hormone Experten sind. Da der Wachstumshormonmangel eine seltene Erkrankung ist (1 Fall auf 2000–4000 Kinder eines Jahrgangs), kann die nötige Erfahrung nur in Zentren für Hormon- und Wachstumsstörungen erlangt werden. Neue Verfahren werden es in der Zukunft ermöglichen, dass die Behandlung noch effektiver und auf den Einzelfall zugeschnitten gestaltet werden kann. Da die Behandlung sehr teuer ist (es handelt sich allerdings um eine anerkannte Therapieform, die von den Kassen in jedem Fall übernommen werden muss!), ist eine möglichst perfekte Behandlung auch ein Gebot der Wirtschaftlichkeit.

Was tun, wenn kein Mangel an Wachstumshormon vorliegt?

Bei der Mehrzahl der Kinder mit Kleinwuchs kann man jedoch keinen Mangel an Wachstumshormon

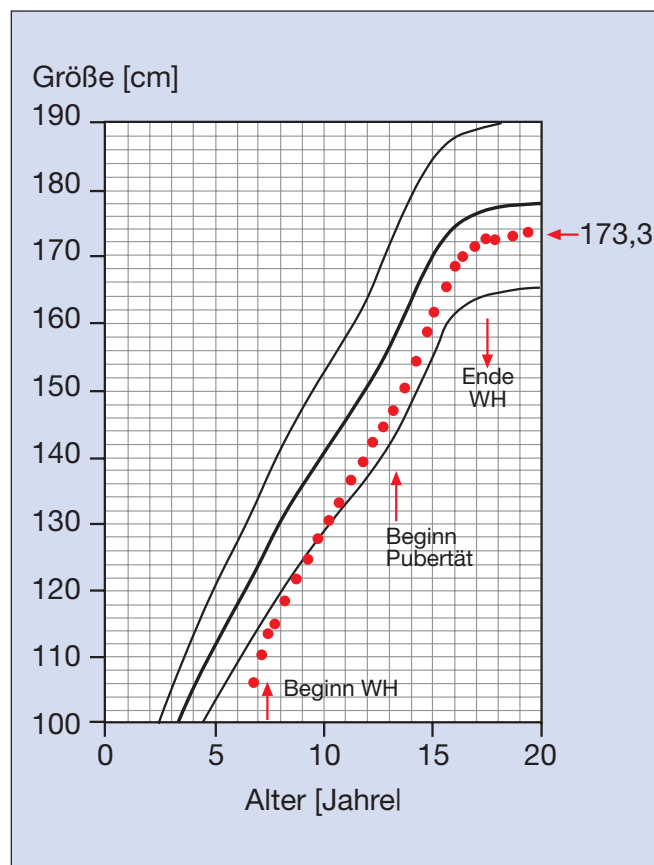


Abbildung 5: Wachstumsverlauf eines Jungen mit Wachstumshormonmangel. Unter Wachstumshormon-Therapie (WH) zeigte der Junge ein gutes Aufholwachstum und erreichte eine Endgröße von 173,3 cm.

als Ursache feststellen. In diesen Fällen ist anzunehmen, dass andere Hormone oder Veränderungen des wachsenden Gewebes am Kleinwuchs „schuld“ sind. Weitere Forschungen müssen die Ursachen abklären und schließlich zu neuen Behandlungsmethoden führen. Wir wissen allerdings, dass derartige Entwicklungen langwierig sind und die Wachstumsphase von Kindern zeitlich überschreiten können.

Wachstumshormon ist jedoch bei allen Kindern ein wichtiger Faktor der Wachstumsregulation. Daher war es sinnvoll, dass man in den letzten Jahren untersucht hat, ob Wachstumshormon nicht auch in solchen Fällen wirksam sein kann. Und in der Tat hat sich herausgestellt, dass dies bei einer Reihe von Störungen der Fall ist. So ist der Kleinwuchs beim Ullrich-Turner-Syndrom, beim chronischen Nierenversagen und bei Kindern, die schon untermäßig zur Welt kamen (SGA), heute ein anerkannter Anwendungsbe- reich für Wachstumshormon. Des-

sen Wirkung beruht hier allerdings darauf, dass eine über die Ersatzdosis hinausgehende Behandlung zu einem Mehr an Wachstum führt. In diesen Fällen ist die Behandlung allerdings komplexer als beim Wachstumshormonmangel und bedarf der besonderen Führung durch den Experten.

Fazit

Die Körpergröße ist ein wichtiges Element in der Entwicklung zum Erwachsenen. Abweichungen von der Norm müssen rechtzeitig entdeckt und in ihren Ursachen geklärt werden. Die Möglichkeiten, dauerhaften Kleinwuchs zu vermeiden, verbessern sich zusehends. Natürlich bedarf nicht jedes Kind, das etwas in seiner Größe abweicht, einer medikamentösen Therapie.

*Prof. Dr. med. Michael B. Ranke,
Sektion Pädiatrische Endokrinologie,
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin, Tübingen*

Früherkennung von Wachstumsstörungen

CrescNet® – ein Beitrag zur Qualitätssicherung in der Kinder- und Jugendmedizin

In Deutschland werden für jedes Kind staatlich finanzierte Vorsorgeuntersuchungen angeboten. Diese sog. U-Untersuchungen werden im Allgemeinen sehr gewissenhaft wahrgenommen. Bei jeder dieser Untersuchungen werden unter anderem Körpergröße und Gewicht des Kindes gemessen und im gelben Untersuchungsheft des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen protokolliert. Kopien dieser Eintragungen werden zentral gesammelt, aber aufgrund der Vielzahl der erhobenen Daten werden Größen und Gewichte nicht gesondert ausgewertet oder gar als Verlaufsparemeter für eine gesunde Entwicklung des Kindes konsequent genutzt.

Zielsetzung von CrescNet®

CrescNet® hat sich dieses Anliegen zum Inhalt gemacht. Einerseits soll etwas für die qualitative Verbesserung bei der Erhebung von Wachstumsdaten getan werden, andererseits sollen die Voraussetzungen geschaffen werden, ohnehin vorhandenes Datenmaterial zu nutzen und auszuwerten, um anhand des Wachstums- und Entwicklungsverlaufes Störungen rechtzeitig zu erkennen und zu aktuellen Vergleichswerten zu kommen. CrescNet® versucht flächendeckend und dauerhaft Körpergröße in cm und Gewicht in kg von Kindern und Jugendlichen zwischen 0 und 18 Jahren zu sammeln. Die Ermittlung eines dritten Parameters,

des Body-Mass-Index (BMI), lässt sich aus diesen beiden Messwerten ableiten*. Durch die Erfassung der Daten soll eine zeitnahe und leicht zugängliche Dokumentation von Sachverhalten, die von diesen drei Parameter beschrieben werden, ermöglicht werden.

Kinder die zu Vorsorgeuntersuchungen in Kinder- und Jugendarztpraxen kommen, werden immer gemessen und gewogen. Die Daten werden in der Regel auf Papier fixiert und sind damit nur für den jeweiligen Einzelfall und nur nach gesonderter Aufbereitung auszuwerten. Das Potenzial der Früherkennung, das in der professionellen Beurteilung des Wachstumsverlaufs liegt, bleibt somit ungenutzt. Außerdem stehen diese Daten nicht zur Auswertung epidemiologischer Entwicklungstendenzen innerhalb der Bevölkerung zur Verfügung. Der untersuchende Arzt trägt die Daten handschriftlich in die Somatogramme im Anhang des gelben Untersuchungsheftes ein. Die dort für die Einschätzung des Messwertes abgebildeten Perzentil-



kurven wurden aus relativ weit zurückliegenden Datenerhebungen ermittelt und ermöglichen somit keine zeitnahen Vergleiche.

Spezielle Geräte erlauben präzise Messungen

Die Erfahrung zeigt zudem, dass Wachstumsdaten in kinderärztlichen Praxen nicht immer unter optimalen technischen Voraussetzungen erhoben werden. Es fehlen Messgeräte, die eine Messung mit der notwendigen Präzision ermöglichen. An der Leipziger Kinderklinik wurde aus diesem Grunde eine Geräteserie entwickelt, die diesen Anforderungen gerecht wird. Beide in diesem Projekt zum Einsatz kommenden Geräte erlauben Körpergrößenmessungen mit einer Genauigkeit von ± 1 mm. Das Stadiometer ermöglicht Messungen im Messbereich zwi-



Abbildung 1: An der Kinderklinik in Leipzig entwickelte Geräte zur präzisen Messung der Körpergröße. a) Stadiometer für Körpergrößen von 60,0 bis 208,0 cm, b) Säuglingsmessgerät für Körpergrößen von 20,0 bis 100,0 cm.

* BMI = Körpergewicht (kg) dividiert durch Körpergröße im Quadrat (m^2)

schen 60,0 cm und 208,0 cm, das Säuglingsmessgerät lässt Messungen im Bereich von 20,0 cm bis 100,0 cm zu (Abb. 1a und b). Beide Geräte sind nach anthropometrischen Grundsätzen und Anforderungen konzipiert. Die Geräte werden den im CrescNet® eingebundenen Praxen zur Verfügung gestellt und über Fördermittel finanziert. Zusammen mit der Vorgabe, nur medizinisch geeichte Waagen zu benutzen, ist somit sichergestellt, dass alle Messungen mit vergleichbaren technischen Voraussetzungen durchgeführt werden. Die Mitarbeiter der Praxen wurden im Umgang mit den Geräten und in den Grundsätzen von anthropometrischen Messungen für Körperhöhen und Körpergewicht geschult. Bei der Gewichtsmessung sind die Kinder grundsätzlich nur mit Unterwäsche bekleidet.

Standardisierte Auswertung mit Barcodekarten

Die mit diesen Geräten erhobenen Daten werden einer zentralen Datenbank in Leipzig zugeleitet und fortlaufend ausgewertet. Jede Arztpraxis erhält dazu von der Datenbank speziell für den Vertragspartner erstellte Barcodekarten, die aus vier abtrennbaren Einzelstreifen bestehen (Abb. 2). Zur Identifikation des Patienten werden auf dem ersten Streifen einmalig die in der behandelnden Arztpraxis erteilte ID-Nummer sowie Geburtsdatum und erster Buchstabe des Vornamens angegeben. Das Geschlecht wird durch Verwendung der Kartenfarben rot oder blau dokumentiert. Zusammen mit Messdatum und Messwerten für Körperhöhe und Gewicht ist dieser erste Streifen komplett ausgefüllt, kann abgetrennt und dem Zentrum in Leipzig per Post zugestellt werden. Auf jedem weiteren Streifen sind nur noch das Messdatum und das Messwertpaar anzugeben.

Abbildung 2: Barcode-Tickets zur Erfassung und Verlaufszuordnung von Körperhöhe und -gewicht.

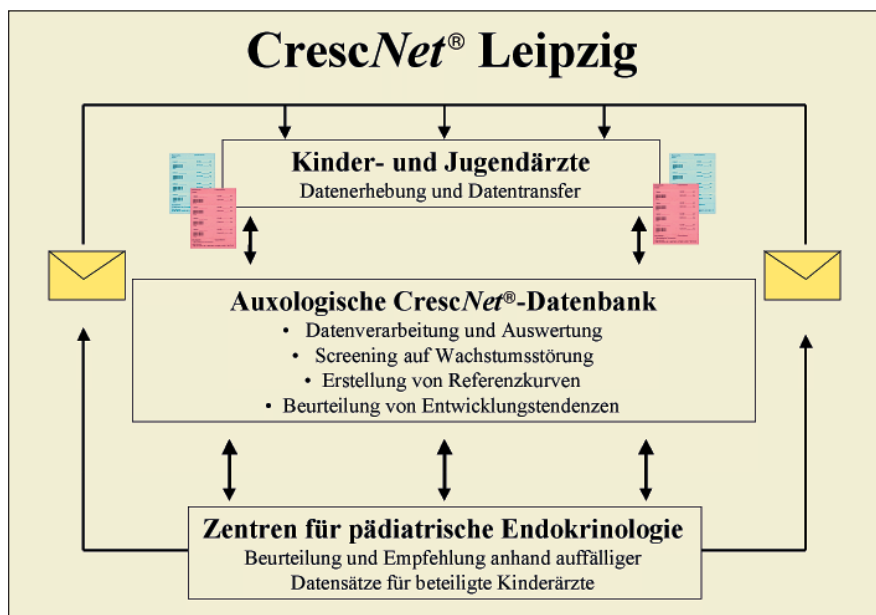


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Netzwerks CrescNet®.

Durch den Barcode ist sichergestellt, dass Folgemessungen eines Kindes korrekt in der Datenbank zugeordnet werden. Eine fortlaufende Erstellung von Folgebögen ermöglicht die Sammlung ganzer Messreihen für jeweils ein Kind. So besteht die Möglichkeit, zu jedem auxologischen (= Wachstums-)Parameter Auskünfte zu erhalten.

Dieses Verfahren ist von den Mitarbeitern in den Kinderarztpraxen sehr gut angenommen worden. Es ließ sich laut erfolgter Umfrage unkomplizierter in die tägliche Routine eingliedern als die Verwendung von Eingabeprogrammen auf einem PC.

Aktualisierung der zur Beurteilung des Wachstums verwendeten Perzentilen

Werden die Wachstumsdaten eines Kindes über einen längeren Zeitraum gesammelt, sind Aussagen über die Wachstumsdynamik möglich, was eine Grundlage für die professionellen Beurteilung von Wachstum darstellt. So etablierte sich ein Screeningsystem auf Störungen in der Wachstums- und Gewichtsentwicklung jedes einzelnen Kindes oder Jugendlichen mit einem umfangreichen Rückmeldungsprozedere (Abb. 3).

Perzentilen für Körperhöhe und Körpergewicht sind Einschätzungshilfen für den Kinder- und Jugendarzt. Entweder liegen sie als Grafiken oder als Tabellensammlungen vor. Grundlagen sind Datenerhebungen in Form von unterschiedlich gestalteten Wachstumsstudien. Die in die Untersuchung eingeschlossenen Anzahlen von Personen bewegen sich deshalb in einem relativ kleinen Bereich von ca. 100–150 Probanden pro Altersgruppe. Angaben zum Zeitpunkt der Datenerhebung sind nicht in jedem Fall zu eruieren. Beispielsweise schließen die Auswertungen von Tanner Messserien ab 1956 ein. Damit ist diese auch für die Klassifikation eines Einzelfalles herangezogene Referenzperzentile beinahe 50 Jahre alt.

Die Therapiemöglichkeiten im Kindesalter machten in immer stärkerem Maße eine Aktualisierung der Perzentilen erforderlich. Hinzu kam das Wissen um regionale und ethnische sowie umweltbedingte Faktoren und Besonderheiten, die Wachstum und Entwicklung in erheblichem Maße beeinflussen und für die professionelle Einschätzung einer Störung eine große Rolle spielen. Als Beispiele für weitere Autoren seien hier stellvertretend in zeitlicher Reihenfolge genannt: Prader, Brandt, Reinken, Hesse, Jäger, Hermanussen und Kromeyer-Hauschild. Zumeist lagen zwischen der Datenerhebung und dem realen Einsatz in der Pädiatrie erhebliche Zeiträume, so dass Aktualität nur in jeweils relativem Maße erreicht werden konnte.

CrescNet® am Leipziger Zentrum für Auxologie vertritt den Anspruch, einen möglichst aktuellen Sachverhalt in der Wachstums- und Gewichtsentwicklung in Form von Perzentilen wiederzugeben. Dafür wurden z.B. im Jahr 2002 Messungen von fast 80.000 Kindern und Jugendlichen gesammelt und ausgewertet. Mit CrescNet® glückte die Synthese zwischen zeitnaher Erfas-

sung von Wachstumsdaten, Berücksichtigung von auxologischem und medizinischem Fachwissen und der Anwendung mathematischer Verfahren sowie rechen technischer Umsetzung zur Visualisierung dieser Sachverhalte. Aus Vergleichen zwischen herkömmlichen und den CrescNet®-Daten wissen wir, dass

sich die Perzentilen für die Körperhöhe in einem geringen, die für das Gewicht jedoch in einem beachtenswerten Maße verändern. In Abbildung 4a und b sind die durch CrescNet® ermittelten Perzentilen und die Perzentilen von Prader für Körpergröße und Körpergewicht zum Vergleich dargestellt.

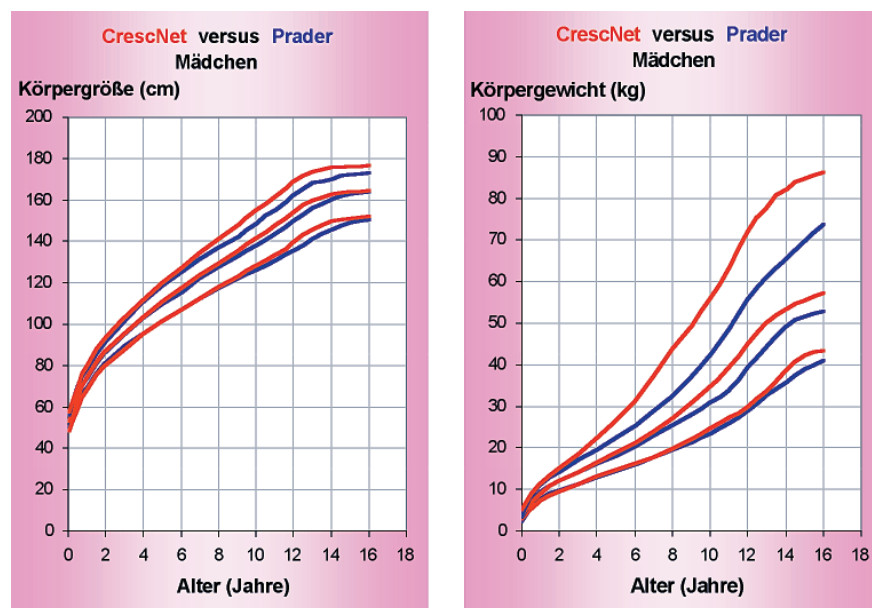


Abbildung 4a: Vergleiche der Perzentilen 2001 aus dem CrescNet® (rot) mit den Perzentilen von Prader (blau) für Mädchen.

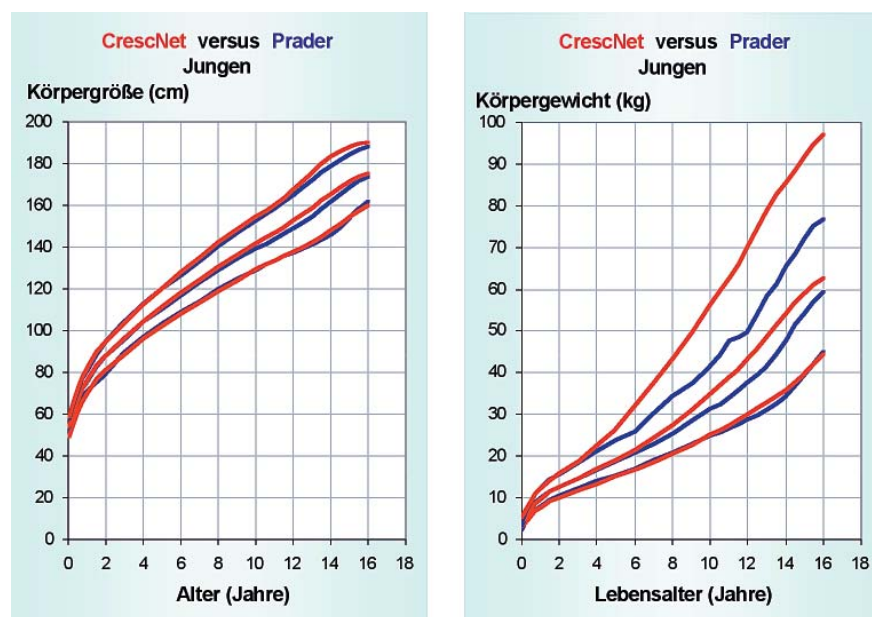


Abbildung 4b: Vergleiche der Perzentilen 2001 aus dem CrescNet® (rot) mit den Perzentilen von Prader (blau) für Jungen.

Screening zur Früherkennung von Wachstumsstörungen

Alle im Lauf eines Quartals neu für eine Praxis eingelesenen Messdaten werden einem Screening unterzogen. Dabei wird sowohl die einzelne Messung als auch die Wachstumsdynamik beurteilt. Ist ein Datensatz eines Kindes auffällig, wird er einem in das CrescNet® eingebundenen Endokrinologen zur Beurteilung vorgelegt. Dieser entscheidet dann anhand des Wachstumsverlaufs, ob eine Vorstellung in einer Spezialprechstunde für Wachstumsstörungen indiziert ist. Der Befund des Endokrinologen wird in Tabellenform dem CrescNet®-Partner zugeschickt. Auf einem für CrescNet® entwickelten Formblatt kann er für einzelne Fälle strukturiert die Angaben zusammentragen, die zur korrekten Beurteilung der Wachstumssituation notwendig sind. Zusammen mit einer Röntgenaufnahme der linken Hand und einem Filterpapier zur Bestimmung von IGFBP3 aus Trockenblut werden diese Angaben an das Zentrum für pädiatrische Endokrinologie geschickt.

Aus all diesen Befunden wird für den betroffenen Patienten ein auxologisches Gutachten erstellt, aus dem sich die weitere Vorgehensweise für den Kinder- und Jugendarzt ableitet. Abbildung 5 zeigt den Kurvenverlauf bei einem Jungen, der Leipzig behandelt wurde.

Zusammengefasst, ist dieses Prozedere ein Beitrag zur Qualitätssicherung in der kinder- und jugendärzt-

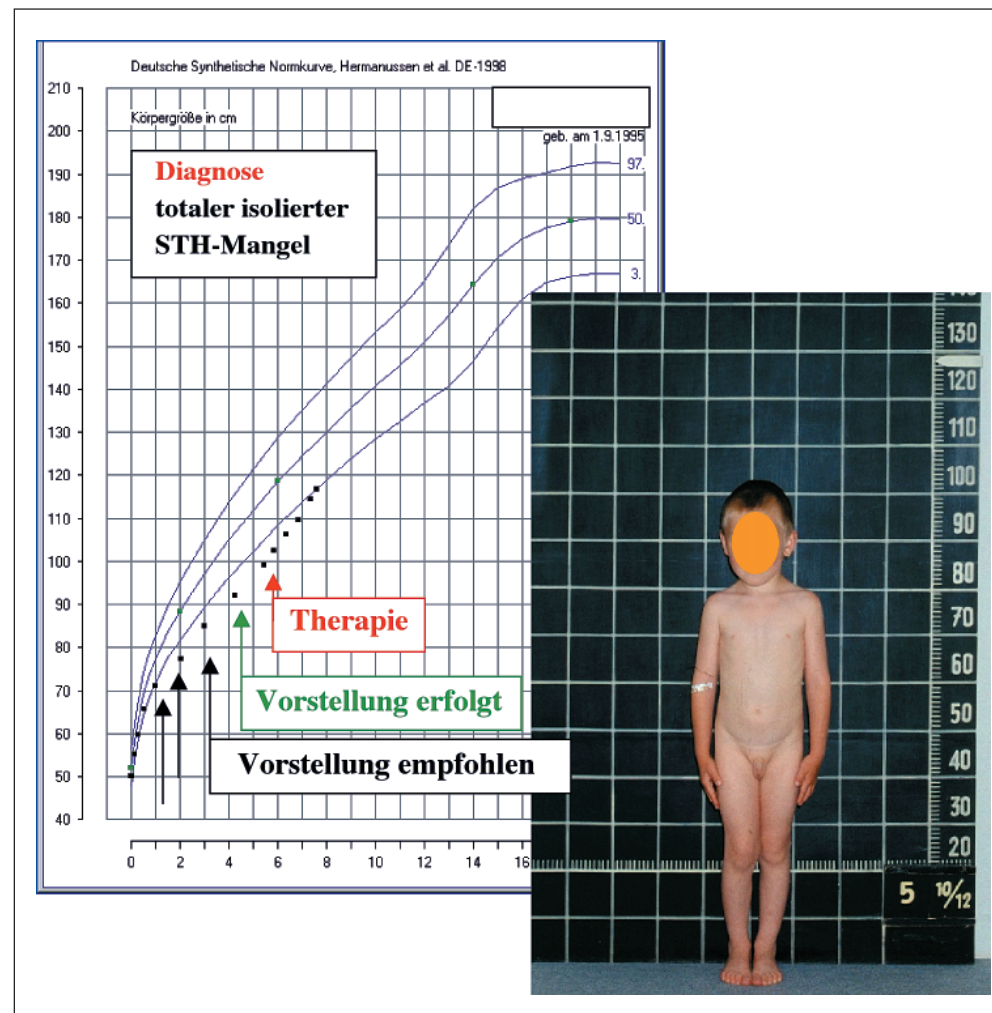


Abbildung 5: Beispiel eines Kurvenverlaufes bei einem Kind mit Wachstumshormonmangel, das im CrescNet®-Screening auffällig wurde.

lichen Betreuung vor Ort mit Verbindung zu spezialisierten Zentren. Neben einem Screening auf Störungen der Wachstums- und Gewichtsentwicklung bemüht sich CrescNet® evaluierbare Präventionsprogramme auf den Weg zu bringen, die vor allem Störungen in der Gewichtsentwicklung frühzeitig regulieren helfen sollen.

Am CrescNet® kann jeder niedergelassene Kinder- und Jugendarzt teilnehmen. Interessenten können sich in der Projektkoordination für CrescNet® in Leipzig melden (Kontakttelefon: 0341-9726148).

*Dr. med. Alexandra Keller,
Ruth Gausche,
Prof. Dr. med. Eberhard Keller,
Universitätskinderklinik Leipzig*

Die Muskel-Knochen-Einheit im Kindes- und Jugendalter

Konsequenzen für die Prävention und Klassifikation der Osteoporose

Im Vordergrund der Osteoporosediagnostik stand in den letzten Jahrzehnten die quantitative Erfassung des Skelettsystems. Dies erfolgte zunächst insbesondere in der Erwachsenenmedizin, später auch zunehmend in der Kinder- und Jugendmedizin.

Vielfältige Methoden wurden benutzt, um Knochenanalysen bezüglich Dichte, Masse und Geometrie durchzuführen. Anhand der entsprechenden Messwerte wurde die Osteoporose in unterschiedliche Schweregrade eingeteilt. Die Diagnose „Osteoporose“ wurde – z.T. aufgrund unzulänglicher Messmethoden – immer häufiger gestellt und es wurden unterschiedliche therapeutische Ansätze (Kalzium, Vitamin D, Fluoride, Bisphosphonate etc.) entwickelt. Dabei wurde immer weniger bedacht, dass eine Osteopenie (= Abnahme von Knochengewebe) oder eine Osteoporose (= Verlust von Knochensubstanz und -struktur) in der Regel ein Symptom und keine eigenständige Erkrankung ist. Auch die konsequente Abgrenzung zur Osteomalazie (= „weiche“ Knochen aufgrund von Kalzium-, Phosphat- und Vitamin-D-Mangel) erfolgt nicht immer. Zur Erinnerung: Bei der Osteoporose handelt es sich um einen Mineralisationsdefekt. Das Mineral wird nach Synthese der Knochengrundsubstanz in diese „eingebaut“. So ist es durchaus üblich, bei der „Diagnose“ Osteoporose eine Therapie mit Kalzium und Vitamin D durchzuführen. Dies bedeutet aber, dass man versucht, einen fehlenden Knochen zu mineralisieren. Vergleicht man diese Vorgehensweise bei der unkritisch gestellten „Diagnose“ Osteoporose mit dem „Symptom“ der Anämie, würde man

mehr oder weniger alle Anämieformen mit Eisen behandeln, unabhängig davon, ob eine Synthesestörung, ein Substratmangel, ein gesteigerter Abbau (Hämolyse) oder eine Blutung vorliegt.

Die Entstehung von Osteopenien im Kindes- und Jugendalter spielt bei vielen chronischen Erkrankungen wie z.B. Mukoviszidose, Nierenerkrankungen, rheumatischen Krankheitsbildern und nach Behandlung mit Steroiden eine zunehmende Rolle. Nicht abzuschätzen ist die Bedeutung der zunehmenden Inaktivität von Kindern und Jugendlichen im Multimediazeitalter, die zu Haltungsschäden, Störungen der Körperkoordination und unzureichendem Muskelaufbau führen kann.

Wie wird der Knochenauf- und -abbau reguliert?

Voraussetzung für eine Optimierung der Skelettentwicklung ist die Kenntnis der Regulation des Skelett-



Prof. Dr. Eckhard Schöna,
Klinik und Poliklinik für
Kinder- und Jugendmedizin
der Universität zu Köln

systems. 1964 beschrieb Harold Frost das Konzept des Mechanostaten. Der Mechanostat (Abb. 1), wahrscheinlich das vernetzte System der Osteozyten, erfasst die durch die äußeren Kräfte induzierten Verformungen in den entsprechenden Skelettabschnitten und steuert die Knochenzellen (Osteoblasten, Osteoklasten). Diese adaptieren den Knochen so, dass die resultierende Festigkeit den äußeren Bedingungen angepasst ist. Die nicht-mechanischen Einflüsse haben einen modifizierenden Einfluss im Sinne eines „Gaspedals“ oder einer „Bremse“. Diese Einflüsse sind aber dann von untergeordneter Natur, wenn der „Fahrer“ (Muskelsystem) nicht fahren will oder fahren kann.

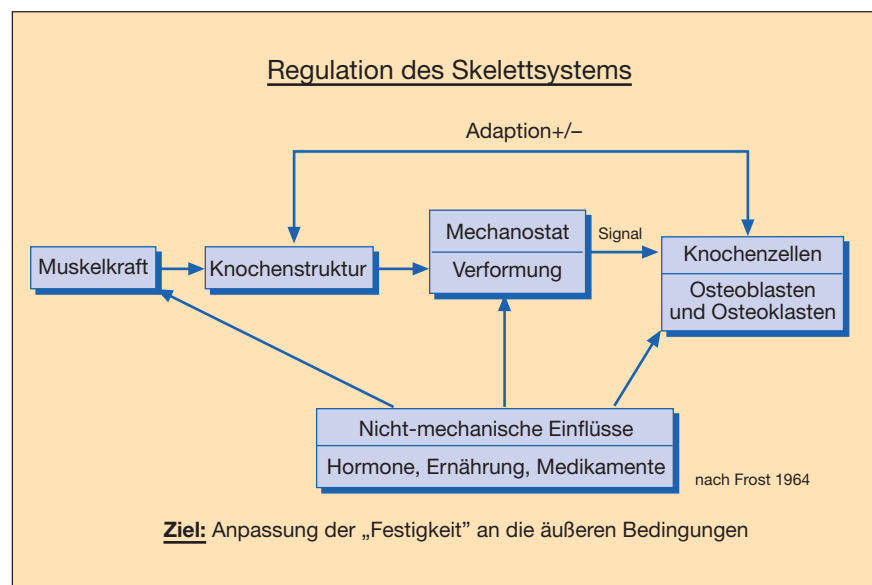


Abbildung 1: Mechanostat-Hypothese für die Regulation des Skelettsystems.

Zum weiteren Verständnis dieser Zusammenhänge ist die Kenntnis bedeutsam, dass die höchsten Kräfte durch die dynamischen Muskelkontraktionen entstehen. Diese Kräfte betragen das Acht- bis Zehnfache des Körpergewichts. Die alleinigen statischen Kräfte (Stehen, Sitzen) sind von untergeordneter Bedeutung für die Knochenstimulation.

Aufgrund dieser Zusammenhänge wurde folgende Hypothese formuliert: „Wenn die Mechanostat-Hypothese stimmt, dann muss eine enge Beziehung zwischen den sich entwickelnden Muskelkräften und des sich darunter entwickelnden Skelettsystems im Kindes- und Jugendalter bestehen.“

Untersuchung an 349 Kindern und Jugendlichen

Um herauszufinden, welche Beziehung zwischen Knochen und Muskeln besteht, wurden bei 349 gesunden Kindern und Jugendlichen die Knochendichte (Spongiosadichte), die Knochenmasse (BMC) und die Knochengeometrie (Knochenfläche) bestimmt. Zur Beurteilung der Muskelmasse wurde die Muskelfläche am 65%-Messort am Radius (= Speiche, der auf der Daumenseite liegende Unterarmknochen, Abb. 2) analysiert.

Diese Untersuchungen wurden am Institut für Kinderernährung in Dortmund unter Leitung von Prof. Dr. Manz durchgeführt. Die Knochen- und Muskelparameter wurden mittels peripherer quantitativer Computertomographie erhoben. Weitere Informationen sind den Originalarbeiten zu entnehmen (siehe: Schoenau, E.: Die Muskel-Knochen-Einheit im Kindes- und Jugendalter – Konsequenzen für Prävention und Klassifikation der Osteoporose. *Extracta orthopaedica* 2002; 11: 20-25).

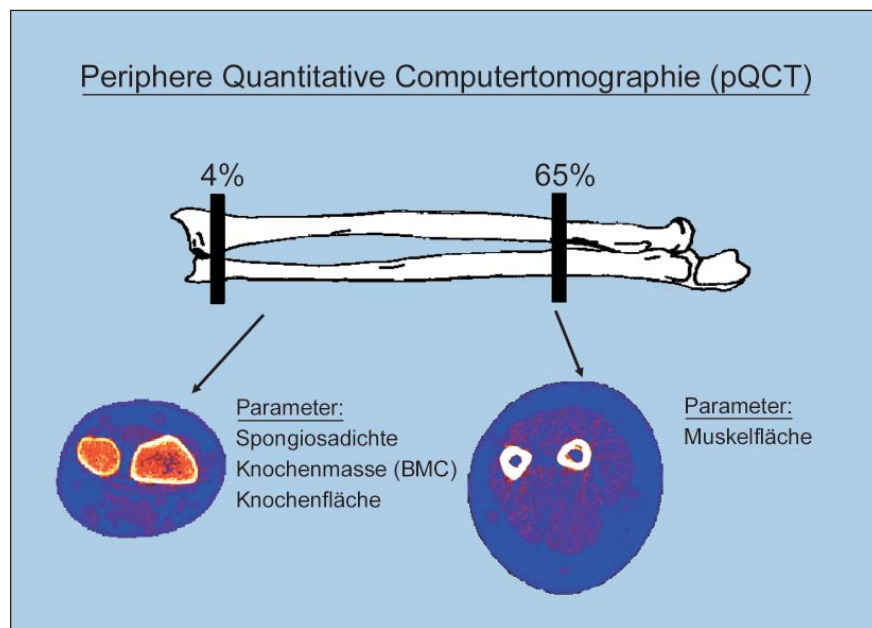


Abbildung 2: Messpunkte am Unterarm für die periphere quantitative Computertomographie.

Die Auswertung der Messwerte erbrachte folgende Ergebnisse: Die Knochendichte zeigt keine altersabhängig signifikanten Veränderungen, keine Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen. Die Werte im Kindes- und Jugendalter entsprechen den Erwachsenen-Referenzwerten. Dagegen nehmen die Knochenmasse und die Knochenfläche im Alter zu.

Die Muskelfläche nimmt mit dem Alter zu und unterscheidet sich bei Jungen und Mädchen. Es lassen sich unterschiedliche Altersbereiche für die maximale Zunahme nachweisen. Für die Muskelfläche besteht eine nur sehr schwache Beziehung zur Knochendichte, dagegen eine sehr enge Beziehung zur Knochenmasse und Knochenfläche. Multiple Regressionsanalysen ergaben, dass die Muskulatur (Masse oder Kraft) der bedeutsamste Prädiktor (= zur Vorhersage herangezogene Variable) von Knochenmasse und Knochengeometrie ist.

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse zeigen, dass die „Knochendichte“ eine nahezu altersunab-

hängige Materialkonstante darstellt. Dagegen ändern sich während der kindlichen Entwicklung des Skelettsystems die Knochenmasse und die Verteilung der Knochenmasse im dreidimensionalen Raum (z.B. Knochenfläche). Die Änderung der Knochengeometrie ist auch wesentlich verantwortlich für die Zunahme der Knochenfestigkeit, die notwendig ist zur Adaption des Systems an die Muskelkräfte.

Entsprechend dieser Zusammenhänge ließ sich mit den vorliegenden Ergebnissen zeigen, dass die Zunahme der Muskelkraft in signifikanter Beziehung zur Zunahme der Knochenmasse und der Knochenfläche, jedoch nicht zur Knochendichte, steht. Insgesamt unterstützen die hier vorgestellten Untersuchungsergebnisse die eingangs gestellte Hypothese. Es konnte ein enger Zusammenhang zwischen dem sich entwickelnden Muskel- und Skelettsystem gezeigt werden. Dies wiederum spricht für die bereits 1964 postulierte Mechanostat-Hypothese von Frost und das Gesetz der Transformation der Knochen, das 1892 von Wolff publiziert wurde.

Konsequenzen und Perspektiven

Wenn die Muskulatur der „Fahrer“ des Skelettsystems ist, dann sollte sie konsequenterweise diagnostisch mit erfasst werden. Aufgrund dieser Überlegungen wurde die funktionelle Muskel-Knochen-Einheit beschrieben. Hierbei handelt es sich um eine vollständig neue Betrachtungs- und Interpretationsweise von Skelettuntersuchungen (Abb. 3a). Wenn die Knochenmasse und Knochengeometrie – beides resultiert in Knochenfestigkeit – abhängig von der Muskulatur sind, aber nicht vom Alter, dann sollte auch der analysierte „Knochenwert“ auf die Muskulatur und nicht auf das Alter bezogen werden (Muskel-Score). Zuerst muss überprüft werden, ob die vorhandene Muskelmasse und/oder Muskelkraft normal ist (Abb. 3b). Zeigen sich eine normale Muskelentwicklung und unzureichende Knochenanpassung, sprechen wir von einer primären Skeletterkrankung (z.B. Osteogenesis imperfecta). Liegt dagegen eine verminderte Muskelmasse bei adäquater Knochenanpassung vor, sprechen wir von einer sekundären Knochenerkrankung. Hierbei ist der Knochen „gesund“, auch wenn eine Osteopenie diagnostiziert wurde. Die Ursache ist eine Sarkopenie (= Muskelmangel), ein Begriff, der bisher wenig Beachtung gefunden hat. Ursachen können katabole Zustände im Rahmen chronischer Erkrankungen, primäre Muskelerkrankungen, steroidinduzierter Muskelschwund oder zunehmend körperliche Inaktivität (z.B. Fernsehkonsum) sein.

Dieser hier beschriebene Vorschlag für einen Paradigmenwechsel hätte zur Konsequenz, dass die quantitative Beurteilung der Muskelentwicklung und Muskelfunktion im Kindes- und Jugendalter, möglicherweise auch bei den Alterungsprozessen der Erwachsenen, eine zentrale Bedeutung bekommt.

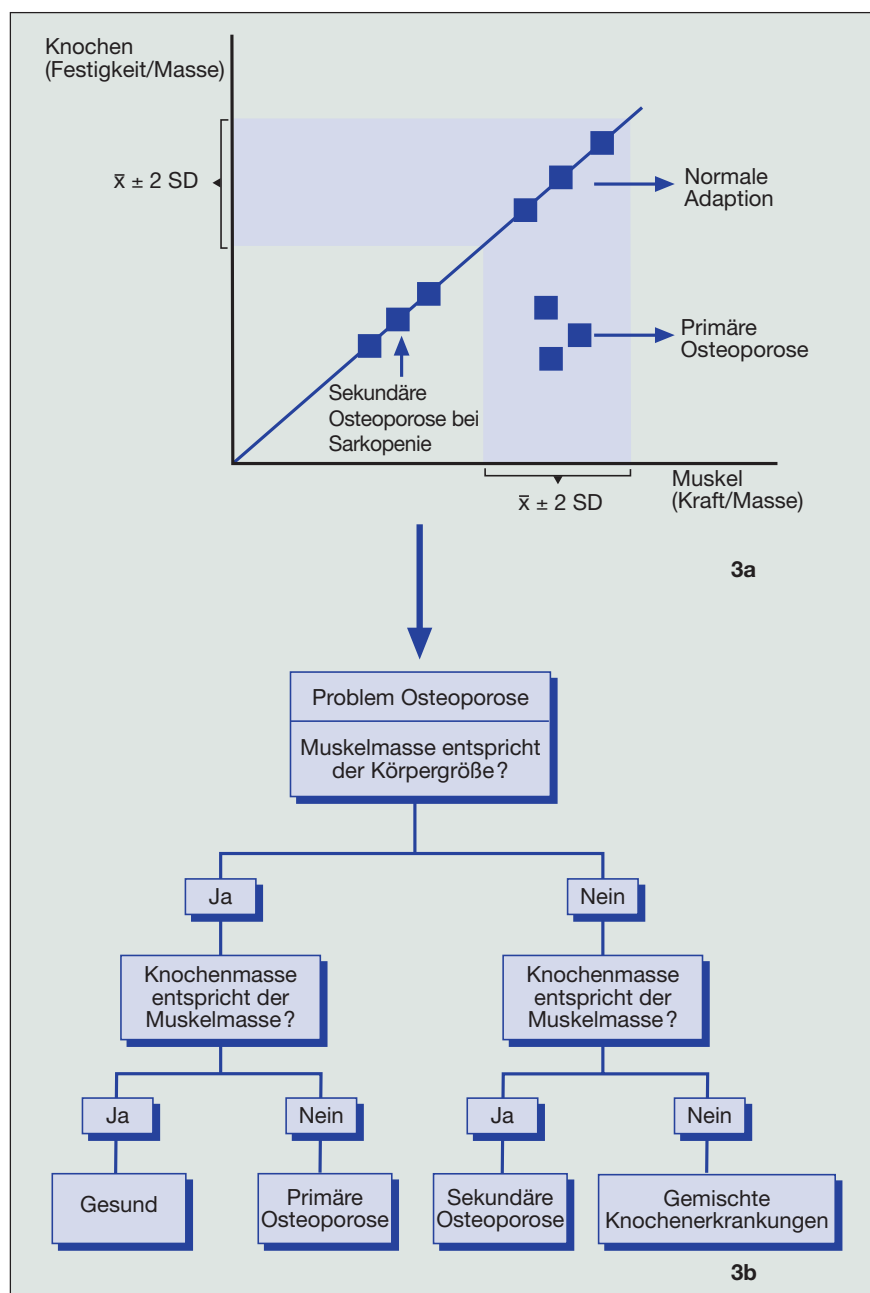


Abbildung 3: Vorschlag für ein neues diagnostisches Stufenprogramm und die Klassifikation von Osteoporoseerkrankungen.

Daraus ergeben sich vollständig neue Ansätze für die Früherkennung und Prävention der Osteoporose sowie für die Therapie der manifesten Osteoporose.

Bisher spielt die quantitative Erfassung der Entwicklung des Muskelsystems und der entsprechenden Muskelfunktionen keine Rolle in der allgemeinen Beurteilung der kindlichen Entwicklung. Ebenso gibt es zur Prävention des Muskelmangels bzw. der nachfolgenden Osteoporose bei den verschiedensten chroni-

schen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter keine ausreichenden Empfehlungen. Bei allgemeiner Akzeptanz der vorgelegten Daten und den sich daraus ableitenden Empfehlungen würde die **Optimierung der Muskelentwicklung im Kindes- und Jugendalter** eine weitaus größere gesundheitspolitische Relevanz haben als zurzeit.

*Prof. Dr. Eckhard Schönauf,
Klinik und Poliklinik für Kinder-
und Jugendmedizin
der Universität zu Köln*

Wachstum bei Ullrich-Turner-Syndrom

Kleinwuchs ist neben der Ovarialinsuffizienz das hervorstechendste Merkmal beim Ullrich-Turner-Syndrom. Unbehandelt liegt die durchschnittliche Endgröße bei Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom (UTS) in unserem Lande um 146 cm. Unter der Behandlung mit Wachstumshormon können die meisten dieser Mädchen eine Endgröße über 150 cm erreichen. Trotzdem sollte die Aufmerksamkeit beim UTS nicht nur auf die Körpergröße fixiert bleiben.

Ursache und Häufigkeit des UTS

Das UTS wird durch eine Chromosomenstörung verursacht, die bereits in einer Geschlechtszelle vorhanden war oder sich in der frühesten Embryonalzeit ereignete. Das zweite Geschlechtschromosom fehlt entweder ganz (Monosomie 45,X) oder teilweise (Mosaik). Die Häufigkeit des UTS beträgt 1 : 2.000 lebendgeborener Mädchen. Bei einer angenommenen Geburtenzahl von 600.000 pro Jahr in Deutschland mit etwa gleicher Geschlechtsverteilung von Buben und Mädchen ist damit zu rechnen, dass jährlich 150 Mädchen mit UTS geboren werden.

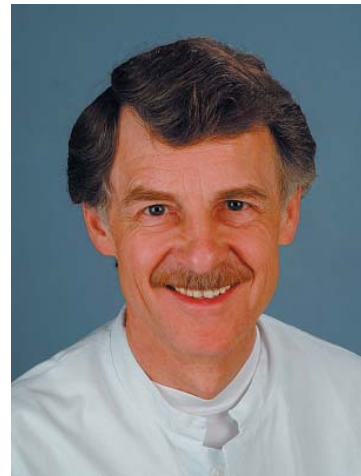
Klinisches Erscheinungsbild bei UTS

Das klinische Bild wurde erstmals eindeutig durch den deutschen Arzt Otto Ullrich in München 1930 und den amerikanischen Arzt Henry H. Turner 1938 beschrieben. Bereits bei Geburt sind die meisten Mädchen mit UTS leicht untergewichtig. Einige Neugeborene haben Ödeme (Schwellungen) auf Hand- und Fußrücken, was zur Diagnose führen kann. Fast obligat sind eine frühe

Wachstumsstörung und die Ovarialinsuffizienz, die sich durch eine fehlende Pubertät und das Ausbleiben der Menarche äußert.

Als weitere äußere Zeichen können, müssen aber nicht vorhanden sein: Flügelfalten im Nacken (Pterygium colli), schmaler Ober- und Unterkiefer mit engem und hohem Gaumen, tiefsitzende Ohren, Schwäche der Oberlider (Ptose), überstreckbare Ellbogengelenke (Cubitus valgus), unterentwickelte Finger- und Zehennägel, kurze Mittelhandknochen, viele Pigmentflecken.

Bei den inneren Organen können besonders Herz, Nieren und Innenohr betroffen sein. Etwa 30 % der UTS-Patientinnen haben Defekte an Herz und Gefäßen (bikuspidale Aortenklappen, Ventrikelseptumdefekt, Aortenisthmusstenose, Fehlmündung der Lungenvenen). Ebenfalls in etwa 30 % kommen Nierenmissbildungen vor (Doppelnieren, Hufeisennieren). Im Kleinkindesalter sind Mittelohrentzündungen häufig. Als Folge kann eine Schallleitungsschwerhörigkeit auftreten, was zu verminderten schulischen Leistungen führt. Später kann eine Innenohrschwerhörigkeit dazukommen, so dass bis zu 50 % der erwachsenen UTS-Patientinnen ein eingeschränktes Hörvermögen haben. Unverhältnismäßig häufig bei UTS sind Zöliakie bei bis zu 10% und Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose), die im Laufe des Lebens bei bis zu 30 % der Patientinnen vorhanden sein kann. Intelligenzmäßig sind UTS-Patientinnen im Durchschnitt normal begabt, Teilleistungsschwächen im visuellen und räumlichen Vorstellungsvermögen kommen vor. Im Erwachsenenalter besteht häufig ein metabolisches Syndrom mit Übergewicht und Adipositas, hohem



Prof. Dr. med. Hans-Peter Schwarz,
Abteilung Endokrinologie der
Universitäts-Kinderklinik München

Blutdruck, erhöhten Blutfetten sowie Typ-2-Diabetes mellitus, was zu einer Einschränkung der Lebenserwartung um 10–15 Jahre führen kann.

Kleinwuchs und Ovarialinsuffizienz

Eine Wachstumsverzögerung ist beim UTS schon intrauterin vorhanden, viele Kinder sind bei Geburt untergewichtig. In den ersten 2–3 Jahren kann das Wachstum noch recht normal sein. Danach kommt es zu einem progredienten Abfall vom Wachstumskanal während der ganzen Kindheit. Da der pubertäre Wachstumsspurst meist ausbleibt, wird die Kleinwüchsigkeit noch ausgeprägter. Die Endgröße einer historischen Gruppe von UTS-Patientinnen lag in Deutschland um 146 cm und damit etwa 20 cm unterhalb der zu erwartenden Zielgröße. Die Elterngröße beeinflusst auch beim UTS die Endgröße. Sehr große Eltern können eine Tochter mit UTS haben, die größtmäßig noch im Normbereich altersentsprechender Mädchen liegt, bezogen auf die Familie aber dennoch zu klein ist. Entsprechendes gilt für UTS-Mädchen mit kleinen Eltern. Diese Mädchen sind besonders klein, wenn zusätzlich ein familiärer Kleinwuchs vorliegt.

Land und Jahr	Anzahl Patienten	Endgröße (cm)	Gewinn (cm)	Therapiedauer (Jahre)
USA, 1998	17	150,4	8,4	7,6
	43 (WH+Oxa)	152,1	10,3	6,3
USA, 1998	622	148,3	6,4	3,7
NL, 1999	68	148,3–162,7	6,4–16,0	3,7–7
B, 1999	66	151,1–153,5	7,5–8,1	5,2–5,9
D, 2002	188	152,2	6,0	4,5

Tabelle 1: Endgrößen bei UTS-Patientinnen nach Wachstumshormonbehandlung (WH = Wachstumshormon, Oxa = Oxandrolon)

Die Ursache der Kleinwüchsigkeit bei UTS ist nicht ganz geklärt. Ein wichtiger Faktor ist sicher das Fehlen des zweiten X-chromosomal lokalisierten SHOX-Gens.

Etwa 30 % der UTS Mädchen haben einen spontanen Pubertätsbeginn. Nur etwa 15 % erleben eine spontane Menarche, die meisten haben eine frühe Menopause im 2. Lebensjahrzehnt. Nur in Einzelfällen sind spontane Schwangerschaften vorgekommen. Bei der Mehrzahl der UTS Mädchen muss die Pubertät mit Östrogenen eingeleitet werden. Ganz wichtig ist dann eine regelmäßige, ununterbrochene und langfristige Östrogen-Substitutionsbehandlung, besonders auch zur Verhinderung einer Osteoporose. Deshalb sollten sich auch erwachsene UTS-Frauen lebenslanglich spezialärztlich betreuen lassen.

Diagnose bei UTS

Die Diagnose wird durch eine Chromosomenkultur aus dem peripheren Blut gesichert. Die Diagnose kann aber nur dann gestellt werden, wenn sie vermutet und wenn nach ihr gefahndet wird. Verdachtsmomente sind äußere Zeichen (s.o.), abnorme Wachstumsgeschwindigkeit, Kleinwuchs. Leider wird auch heute die Diagnose UTS häufig sehr spät gestellt, beispielsweise erst nach Ausbleiben von Pubertätszeichen oder sogar erst im jungen Erwachsenenalter bei Ausbleiben der Menarche (primäre Amenorrhoe). Prinzipiell

gilt, dass bei jedem schlecht wachsenden oder kleinwüchsigen Mädchen ein UTS ausgeschlossen werden muss, falls keine anderen plausiblen Gründe vorliegen.

Behandlung mit Wachstumshormon

Seit den achtziger Jahren wird menschliches Wachstumshormon (WH) rekombinant hergestellt und ist in reinster Form unbeschränkt zu Behandlungszwecken verfügbar. Mehrere Studien in verschiedenen Ländern haben gezeigt, dass eine Behandlung mit Wachstumshormon die Endgröße bei UTS um 6–16 cm vergrößern kann (Tab. 1). Der Größenzuwachs ist abhängig von Behandlungsbeginn, Dosis, individuellem Ansprechen mit rascher Steigerung der Wachstumsgeschwindigkeit und Behandlungsdauer. Das WH muss einmal täglich subkutan (unter die Haut) gespritzt werden. Da die meisten UTS-Patientinnen keinen WH-Mangel haben, sind hohe WH-Dosen nötig, um eine gute Wirkung zu erzielen. Entsprechend teuer ist die Behandlung. Für ein 10-jähriges Kind betragen die Kosten um 20.000 Euro pro Jahr, werden aber in Deutschland und vielen anderen Ländern bei bestätigter Diagnose von den Versicherungsträgern übernommen.

Der Behandlungsbeginn sollte möglichst früh sein, muss aber individuell festgelegt werden, da Kind und Eltern die Behandlung akzeptie-

ren müssen, die ununterbrochen jahrelang durchgeführt werden sollte. Im Zweifelsfall kann die Behandlung dann beginnen, wenn das Kind größtmäßig unterhalb die unterste Norm gleichaltriger gesunder Mädchen gefallen ist. Die Zugabe von Oxandrolon (ein peroral wirksames Hormon) nach dem 9. Lebensjahr kann die Wachstumsgeschwindigkeit weiterhin erhöhen, die gesamte Behandlungsdauer möglicherweise abkürzen und die Endlänge wahrscheinlich weiter verbessern.

Falls die Pubertät eingeleitet werden muss, sollte dies nicht zu früh geschehen, da sich die Wachstumsfugen dann rasch schließen. Die Pubertät sollte aber auf keinen Fall zu spät eingeleitet werden, weil dies irreversible psychische Schäden nach sich ziehen kann.

Die Nebenwirkungen der WH-Behandlung sind erstaunlich gering. Wesentliche Effekte auf Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel blieben auch nach vielen Jahren Behandlung aus, obwohl die Insulinspiegel nüchtern und nach dem Essen unter der WH-Behandlung deutlich höher waren als nach Ende der Behandlung. Trotzdem muss die Behandlung gut überwacht werden, da Patientinnen mit UTS generell ein höheres Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms haben. Generell gehört die Behandlung in die Hände eines Pädiatrischen Endokrinologen, der die Patienten alle 3–6 Monate sehen sollte.

Jede UTS-Patientin, die mit WH behandelt wird, sollte in eine Datenbank zur Langzeitbeobachtung aufgenommen werden. Die größten Datenbanken sind KIGS von Pharmacia (international) und NCGS von Genentech (USA), in denen Hunderte von UTS-Patientinnen bezüglich Wirkung und Nebenwirkungen von WH anonymisiert dokumentiert werden.

Prof. Dr. med. Hans-Peter Schwarz, Universitäts-Kinderklinik München

Wachstumshormonbehandlung beim Prader-Willi-Syndrom

Das Prader-Willi-Syndrom (PWS) geht zusätzlich zu den syndromtypischen Körpermerkmalen mit unzureichendem Längenwachstum, Adipositas, vermehrter Körperfettmasse und in den meisten Fällen auch mit verminderter Sekretion von Wachstumshormon (WH oder Somatotropes Hormon – STH) einher und ist seit 2000 als neue Indikation für die Behandlung mit Wachstumshormon anerkannt. Die WH-Behandlung beim Prader-Willi-Syndrom dient der Verbesserung der Körperzusammensetzung und ist nicht an den Nachweis eines WH-Mangels gebunden. Unter der WH-Therapie kommt es zu einer Verbesserung des Längenwachstums. Die Geschwindigkeit der Gewichtszunahme wird bei vielen Kindern gebremst. Die Körperzusammensetzung ändert sich in Richtung einer Normalisierung des Fettmasse-Muskelmassen-Verhältnisses. Die Bewegungsfreude der Patienten und ihre Ausdauer nehmen zu. Die WH-Therapie muss in ein Gesamtkonzept der Behandlung des PWS eingebettet sein, welches immer eine Kontrolle der Kalorienzufuhr durch kalorienreduzierte Diät und eine Bewegungstherapie mit einschließen muss. Besonderheiten des Prader-Willi-Syndroms, die zu Nebenwirkungen der WH-Therapie prädestinieren, müssen im Therapieverlauf berücksichtigt werden.

Äußerliche Zeichen und Symptome des Prader-Willi-Syndroms

1956 berichtete der Schweizer Kinderarzt Prof. Prader erstmals über ein neuartiges Krankheitsbild, welches später seinen Namen tragen sollte.

Das Prader-Willi-Syndrom (PWS) erwies sich als eine Multisystemerkrankung mit Beteiligung des Zwischenhirns (speziell auch der Schaltzentrale Hypothalamus*). Die betroffenen Kinder waren kleinwüchsig und wiesen eine ausgeprägte Fettleibigkeit auf. Sie hatten hellere Haut und Haare als ihre Geschwister und charakteristische Gesichtszüge mit schmalen Kopf, mandelförmigen Augen und zähem, in den heruntergezogenen Mundwinkeln eingetrocknetem Speichel. Ihre Hände und Füße waren klein und spitz zulaufend mit geradliniger Begrenzung der Hände an der Ellenseite. Das Genitale war zu klein, die Keimdrüsen im Wachstum zurückgeblieben, die Pubertätsentwicklung blieb ganz aus oder kam nicht zu ihrem Ende. Die Kinder waren in der Sprachentwicklung verzögert, ihr IQ in Richtung auf niedrigere Werte verschoben. Typische Verhaltensauffälligkeiten waren ein nie enden wollender Essdrang, ein übergroßes Beharrungsvermögen mit mangelnder Flexibilität gegenüber neuen Entwicklungen, aggressive Ausbrüche beim Erleben von Einschränkungen und Selbstverletzung der Haut („Knibbeln“); auffällig war aber auch eine ungewöhnliche Geschicklichkeit beim Puzzlelegen.

Die Erkrankung verläuft in zwei Phasen. In der Säuglingszeit stehen Muskelschwäche und eine Trinkschwäche mit Gedeihstörung im Vordergrund. Anschließend gehen die Kinder in einen Zustand der Esssucht über mit Entwicklung eines lebensbedrohlichen Übergewichts.

* zum Hypothalamus siehe auch Glandula 16 und 17



Priv.-Doz. Dr. med.
Berthold P. Hauffa, Klinik für
pädiatrische Hämatologie/
Onkologie und Endokrinologie,
Zentrum für Kinderheilkunde
und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Essen

Auf eine Beteiligung des Hypothalamus weisen die Esssucht (aufgrund eines gestörten Sättigungsgefühls), die ausbleibende oder unvollständige Pubertätsentwicklung sowie Störungen der Temperaturregulation und eine erhöhte Schmerzschwelle hin.

Tatsächlich haben Untersuchungen ergeben, dass der Hypothalamus bei Prader-Willi-Patienten kleiner ist als bei Gesunden und dass diese Größenminderung durch den Verlust von Zellen bedingt ist, die das Sättigungsverhalten und die Ausschüttung von Wachstumshormon kontrollieren.

Diagnosemöglichkeiten

Während man für mehr als 20 Jahre nach der Erstbeschreibung der Erkrankung ein PWS nur anhand äußerlicher Zeichen und Symptome diagnostizieren konnte (Tab. 1), haben es die Fortschritte in der molekularen Genetik seit 1981 möglich gemacht, diese Erkrankung heute durch eine Kombination von Methylierungstest, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) und anderen genetischen Techniken zweifelsfrei zu diagnostizieren.

Gendefekte als Ursache

Die Ursache des Syndroms liegt im Aktivitätsverlust von Chromosomenabschnitten väterlicher Herkunft in der so genannten Prader-Willi-Region auf Chromosom 15. Bei 70 % aller Betroffenen ist der Aktivitätsverlust durch Verlust des väterlich ererbten aktiven Teils der Region bedingt (= Deletion). 29 % aller Patienten haben in der Prader-Willi-Region beide Chromosomenhälften von der Mutter ererbt; diese sind inaktiv (= maternale uniparentale Disomie). Der Rest der Patienten hat eine Störung der Prägung, das heißt, die Informationsweitergabe über die mütterliche oder väterliche Herkunft der kindlichen Chromosomenhälften in der Prader-Willi-Region funktioniert nicht (= Imprinting-Defekt). Der Mechanismus, über den beteiligte Gene der Prader-Willi-Region zu den bekannten Krankheitserscheinungen führen, ist noch unbekannt.

Wachstum und Gewichts-entwicklung bei PWS

Bei Neugeborenen mit PWS nimmt die Wachstumsgeschwindigkeit schon bald nach der Geburt deutlich ab. Im Alter von 12–36 Monaten ist die Wachstumskurve von über der Hälfte der betroffenen Kinder in den kleinwüchsigen Bereich abgesunken. Bei den meisten Patienten bleibt der Pubertätswachstumsschub aus oder ist vom Ausmaß her vermindert. Das bedeutet, dass die Erwachsenengröße unbehandelter PWS-Patienten im kleinwüchsigen Bereich liegt (Mittelwerte aus Erwachsenenstudien 154,7–161,6 cm bei PWS-Männern, 145,0–150,2 cm bei PWS-Frauen).

Im ersten Lebensjahr leidet ein nicht unerheblicher Anteil der Patienten an Untergewicht, bedingt durch die Trinkprobleme bei Muskelschwäche.

Hauptkriterien
• Ausgeprägte Muskelschwäche im Säuglingsalter • Trinkschwäche/Gedeihstörung (1. Lebensjahr) • Beginn einer schnellen Gewichtszunahme ab Ende 1. Lebensjahr • Charakteristische Gesichtszüge • Keimdrüsenunterfunktion und zu kleines Genitale • Entwicklungsverzögerung/geistige Retardierung
Nebenkriterien
• Bericht der Mutter über verminderte Kindsbewegungen in der Schwangerschaft • Typische Verhaltensauffälligkeiten • Schlafstörungen/Atempausen im Schlaf • Kleinwuchs am Ende des Pubertätsalters • Helle Haut, helle Haare (im Vergleich zu Geschwistern) • Kleine Finger und Zehen/geradlinige Begrenzung der Hände an der Ellenseite • Einwärtsschielen/Kurzsichtigkeit • Dickflüssiger, zäher Speichel • Sprachstörungen • Selbstbeigebrachte Verletzungen der Haut („Knibbeln“)
Zusatzkriterien
• Hohe Schmerzschwelle • Verminderte Neigung zum Erbrechen • Temperaturregulationsstörungen • Wirbelsäulenverkrümmung • Vorzeitige Schambehaarung • Osteoporose • Ungewöhnliche Geschicklichkeit beim Puzzlelegen

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien des Prader-Willi-Syndroms.

Mit Beginn der Esssucht gegen Ende des ersten Lebensjahrs setzt dann eine schnelle Gewichtszunahme ein, die in ein lebensbedrohliches Übergewicht übergeht, wenn es nicht gelingt, die Kalorienzufuhr zu kontrollieren. Der Körperfettgehalt bei PWS-Patienten ist gegenüber Gesunden um etwa 25–40 Prozentpunkte erhöht. Zusätzlich ist bereits in den ersten Lebensjahren die fettfreie Körpermasse auf 80–90 %, bei älteren Patienten auf 60–80 % der Norm vermindert.

Das ausgeprägte stamm- und hüftbetonte Übergewicht und die veränderte Körperzusammensetzung sind mit einem erheblichen Krankheitsrisiko und einer Frühsterblichkeit bei jungen Erwachsenen mit PWS verbunden. Das Risiko für das Auftre-

ten kardiovaskulärer Erkrankungen einschließlich Bluthochdruck, Venenleiden, Diabetes Typ 2, chronischen Beinödemen und Schlafapnoestörungen ist erhöht. Krankheitsrisiko und Frühsterblichkeit vermindern sich aber, wenn es gelingt, das Körpergewicht der Patienten unter Kontrolle zu halten.

Wachstumshormonausschüttung bei PWS

Verminderte Wachstumsgeschwindigkeit und Kleinwuchs, stamm- und hüftbetonte Fettverteilung sowie die veränderte Fett-Muskel-Relation bei PWS-Patienten ähneln den körperlichen Veränderungen, die man bei Patienten mit Wachs-

tumshormonmangel beobachten kann. In der Tat ergaben systematische Untersuchungen des Wachstumshormons, dass bei bis zu 95 % aller Patienten in den gebräuchlichen Tests die WH-Ausschüttung unzureichend ausfiel. In praktisch allen Fällen war die WH-Spontansekretion krankhaft vermindert.

Unter Berücksichtigung aller Befunde geht man heute davon aus, dass bei nahezu allen Kindern und Jugendlichen mit PWS eine Verminderung der WH-Ausschüttung vorliegt. Diese Verminderung bewegt sich über ein Spektrum vom kompletten WH-Mangel bis zur Spezialform der neurosekretorischen Dysfunktion.

Wachstumshormontherapie bei PWS

Auf der Grundlage dieser Untersuchungsbefunde lag es nahe, den Einfluss einer Wachstumshormontherapie bei PWS-Patienten zu untersuchen. Im Dosisbereich von 0,035 mg/kg/Tag führte eine Wachstumshormontherapie zu einem Zuwachs an Körperhöhe, der von der Größenordnung her dem Ergebnis bei Patienten mit isoliertem Wachstumshormonmangel vergleichbar war. So ist bei einer Langzeittherapie, die früh genug einsetzt, eine verbesserte Endlänge im Bereich der Zielgröße zu erwarten. Auch die verkürzte Hand- und Fußlänge der Patienten gleicht sich im Laufe der Therapie aus.

Für die betroffenen Patienten und ihre Familien hatte die unter Wachstumshormontherapie eintretende Verringerung des Gewichts bezogen auf die Körperhöhe und des Körpermassenindex (Body Mass Index, BMI) mindestens eine ebenso große Bedeutung wie die Beeinflussung des Längenwachstums. Durchgängig wurden auch eine Abnahme des Körperfetts und eine Zunahme der fettfreien Körpermasse (Muskulatur)

beobachtet. Dies steht in guter Übereinstimmung mit dem Nachweis verbesserter Muskelkraft (auch der Atemmuskulatur) und verbesserter körperlicher Ausdauer der behandelten Patienten.

Nebenwirkungen der Wachstumshormontherapie bei Kindern mit PWS

Hierzu gehören die sehr selten beobachtete Entwicklung eines passager erhöhten Schädelinnendrucks, das Risiko von Störungen der Blutzuckerregulation und die Neuentwicklung bzw. Verschlimmerung einer bestehenden Wirbelsäulenverkrümmung (Skoliose).

Erhöhter Schädelinnendruck

Wenn eine Schädelinnendrucksteigerung auftritt, wird sie meist innerhalb der ersten 12 Wochen einer Wachstumshormontherapie beobachtet. Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit, Erbrechen und Irritabilität können erste Zeichen sein. Häufig stellt der Augenarzt dann eine Schwellung des Sehnervaustritts am Augenhintergrund fest. Bildgebende Verfahren ergeben aber in diesem Fall keine Hinweise auf einen Hirntumor oder eine mechanische Ursache der Hirnwasserabflussstörung. Man kann davon ausgehen, dass alle Symptome nach Aussetzen der Therapie ohne bleibende Schäden verschwinden und nach Wiederaufnahme der Therapie in abgestufter Dosierung nicht mehr auftreten. Man empfiehlt daher den Beginn der Therapie in halber Dosierung mit allmählicher Anhebung auf die errechnete Enddosis über die ersten Wochen der Therapie.

Störung der Blutzuckerregulation

Extreme Adipositas zählt zu den Risikofaktoren für die Entwicklung

eines Diabetes Typ 2. Die Häufigkeit eines Diabetes mellitus bei älteren unbehandelten Patienten mit PWS wird mit 7–19 % angegeben und ist damit gegenüber der Normalbevölkerung erhöht. Zwei von 15 Patienten im Hochdosisarm einer WH-Studie entwickelten einen Diabetes mellitus, der mit schneller Gewichtszunahme dieser Kinder unter Therapie vergesellschaftet war. Die Beendigung der Wachstumshormontherapie führte in diesen Fällen zu einer Normalisierung des Zuckerstoffwechsels. Eine gute Überwachung einer Wachstumshormontherapie bei PWS in Bezug auf den Zuckerstoffwechsel ist daher unabdingbar. Bei Patienten mit rascher Gewichtszunahme unter Therapie und Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz sollte die Therapie unterbrochen und zusätzliche Maßnahmen zur Gewichtsreduktion eingeleitet werden.

Skoliose

Die Häufigkeit einer Wirbelsäulenverkrümmung (Skoliose) in der Bevölkerung liegt bei einem Skoliosewinkel von $>10^\circ$ bei 1,5–3 %. Entwicklung und Fortschreiten einer bestehenden Skoliose sind mit Zeiten beschleunigten Wachstums assoziiert, ein direkter Zusammenhang mit der WH-Konzentration im Blut ist nicht belegt.

Mit einer Häufigkeit von 70 % einer milden Skoliose gehört das PWS zu den Erkrankungen mit einem erhöhten Skolioserisiko. Wenn unter Wachstumshormontherapie eine schmerzhaft Skoliose auftritt oder eine bestehende Skoliose sehr schnell fortschreitet, ist im Einzelfall mit den behandelnden Ärzten (Kinderendokrinologe, Orthopäde) über eine Beendigung der Therapie zu entscheiden.

Praktische Durchführung der Wachstumshormontherapie bei Kindern mit PWS

In Deutschland ist seit dem Sommer 2000 ein Wachstumshormonpräparat (Genotropin®) zur Behandlung von Kindern mit Prader-Willi-Syndrom zugelassen (empfohlene Dosierung 0,035 mg/kg Körpergewicht, maximale Tagesdosis 2,5 mg). Die Zulassung erfolgte zur Verbesserung des Wachstums und der Körperzusammensetzung. Die Anwendung ist nicht an den Nachweis eines WH-Mangels gebunden und kann daher ohne vorherige die Patienten belastende Tests der somatotropen Achse erfolgen.

Die Anwendung sollte nur durch speziell dafür ausgebildete Kinderendokrinologen erfolgen und sich an Voraussetzungen orientieren, die die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Endokrinologie in einer Empfehlung veröffentlicht hat. Dazu gehört, dass Wachstumshormon nur bei molekulargenetisch gesichertem PWS eingesetzt wird. Derzeit sollte das Mindestalter bei Therapiebeginn 2 Jahre betragen. Die Behandlung darf nicht zu spät beginnen, sie sollte in der Vorpubertät oder spätestens in der frühen Pubertät bei einem Knochenalter von <12 Jahren bei Mädchen und <14 Jahren bei Jungen eingeleitet sein. Es muss ein Kleinwuchs (Körperhöhe <-2 SD) und/oder eine Adipositas, definiert durch das Gewicht-Größen-Verhältnis, die Hautfaltendicke oder den Körpermassenindex, vorliegen. Bei extre-

men Formen der Adipositas muss dem Beginn der Wachstumshormontherapie eine Vorphase der Gewichtsreduktion vorangestellt werden. Bei Nichtansprechen oder weiterer Gewichtszunahme ist von einer Wachstumshormontherapie abzuraten. Vor Therapiebeginn sollte eine Schlafatemstörung erkannt und wenn möglich ihre Ursachen (Rachen- und Gaumenmandelvergrößerung) beseitigt werden. Bei weiterbestehender Schlafatemstörung (Schlaflaboruntersuchung) sollte von einer Wachstumshormontherapie bis zum Vorliegen weiterer Erkenntnisse Abstand genommen werden. Entscheidend ist weiter, dass die Wachstumshormontherapie in ein ganzheitliches Therapiekonzept (Ernährungsberatung, Physiotherapie, Familientherapie, Sozialberatung, Eltern- und Patientenselbsthilfegruppe, siehe Kasten) eingebunden ist. Die Dauer der Therapie ist auf die Phase des Wachstums beschränkt.

Die Langzeiterfahrungen mit dieser Therapie sind begrenzt, viele Fragen in Bezug auf die Wachstumshormontherapie bei PWS bleiben zur Zeit noch offen. So sind der optimale Zeitpunkt des Therapiebeginns und die Kriterien für eine Dosisanpassung nicht bekannt. Ob sich die Körperzusammensetzung und die kardiovaskulären Risikofaktoren über das Kindes- und Jugendalter hinaus mit Wachstumshormon positiv beeinflussen lassen, muss in Untersuchungen mit erwachsenen PWS-Patienten geklärt werden. Eine

Dokumentation des Therapieverlaufs und eine Langzeitbeobachtung der in der Kindheit behandelten Patienten sind über die Kindheit hinaus erforderlich, um etwaige Spätfolgen der Therapie nicht zu übersehen.

Priv.-Doz. Dr. med.

Berthold P. Hauffa,

Zentrum für Kinderheilkunde und

Jugendmedizin,

Universitätsklinikum Essen



Informationen erhalten Sie unter:

Prader-Willi-Syndrom-Vereinigung Deutschland e.V.,
Vereinigung zur Hilfe von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, die am PWS erkrankt sind (Gemeinnütziger Verein)

Söllockweg 66
45357 Essen

Tel.: +49 (0201) 60 28 02

Fax: +49 (0201) 869 57 83

E-Mail: info@prader-willi.de

Internet: www.prader-willi.de

Zeitschrift: PWSINFO

Die Schilddrüse im Kindesalter: Bedeutung der Vergrößerung und der Unterfunktion

Die Schilddrüse mit den Schilddrüsenhormonen Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) spielt im Kindesalter eine zentrale Rolle bei allen Reifungsprozessen (z.B. Gehirnentwicklung, Längenwachstum, Zähnen, Pubertät) und ist unverzichtbar bei der Regulation des Stoffwechsels und der Funktion wichtiger Organsysteme (z.B. Knochen, Herz). Funktionsstörungen dieser Hormondrüse im Kindesalter können unbehandelt zu unwiderruflichen Entwicklungsstörungen führen. Daher sind die frühe Diagnose und Therapie der Schilddrüsenfunktionsstörungen bei Kindern von entscheidender Bedeutung, um sie vor unwiderruflichen Störungen ihrer Entwicklung zu bewahren.

Entwicklung und Wirkungsweise der Schilddrüse

Bereits in der frühen Schwangerschaft entwickelt sich die Schilddrüse im Embryo am Zungengrund und wandert anschließend abwärts zu ihrer endgültigen Lage unterhalb des Kehlkopfes vor der Luftröhre. Die Schilddrüse besteht als schmetterlingsförmiges Organ aus zwei Lappen, die durch einen Mittellappen verbunden sind. Bereits ab der 10.–12. Schwangerschaftswoche kann die Schilddrüse ihre Hormone bilden. Bei der Geburt wiegt die Schilddrüse etwa 2 Gramm.

Die Aufgabe der Schilddrüse besteht in der Versorgung des Körpers mit den Hormonen Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3). Ein wesentlicher Bestandteil der Schilddrüsenhormone ist das Spurenelement Jod, das mit der Nahrung aufgenommen

werden muss, über die Dünndarmschleimhaut in das Blut gelangt und dann zur Schilddrüse transportiert wird. Andere Organe (Speicheldrüsen) nehmen lediglich sehr geringe Mengen Jod auf. Überschüssiges Jod wird über die Nieren wieder ausgeschieden. Die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie zur täglichen Jodaufnahme sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Zur Verbesserung der Jodversorgung in Deutschland wird Speisesalz mit Jod angereichert. Neuere Schätzungen gehen davon aus, dass 30 % der Bevölkerung immer noch an einem Jodmangel leiden. Steht für die Bildung der Schilddrüsenhormone nicht genügend Jod zur Verfügung, kann die Schilddrüse nicht mehr ausreichend Hormone für den Körper bilden, so dass eine Unterversorgung (Hypothyreose) entstehen kann.

Das mit der Nahrung aufgenommene Jod wird in der Schilddrüse durch bestimmte Eiweiße (Enzyme) in Hormonvorstufen eingebaut und es entstehen die Schilddrüsenhormone Thyroxin mit vier Jodatomen (T4) und Trijodthyronin mit 3 Jodatomen (T3). Täglich werden etwa 100 µg Thyroxin (0,00001 Gramm) von der Schilddrüse gebildet und



PD Dr. med. Markus Bettendorf, Kinderklinik und Poliklinik der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Kinderheilkunde I – Sektion Stoffwechsel und Endokrinologie.

ausgeschüttet. Thyroxin (T4) wird im Blut an Eiweiße gebunden zu den Geweben und Organen transportiert, dort von den Zellen aufgenommen und zu Trijodthyronin (T3) umgewandelt. Die Wirkung von T3, die etwa 10-fach ausgeprägter ist als die von Thyroxin (T4), wird über bestimmte Bindungsstellen im Zellkern vermittelt. Die Schilddrüsenhormone beeinflussen so den Zuckerstoffwechsel, den Fettstoffwechsel, den Eiweißstoffwechsel, den Knochenstoffwechsel und das Wachstum, das zentrale Nervensystem, die Muskulatur und die Funktion von Organen (Herz, Leber). Die Arbeit der Schilddrüse wird über Steuerhormone der Hirnanhangdrüse (Thyreotropes Hormon = TSH aus der Hypophyse) und des Zwischenhirns (Thyreotropes Freisetzungshormon = TRH aus dem Hypothalamus) reguliert. Über die Schilddrüsenhormone im Blut er-

Jodaufnahme pro Tag (µg)	
Säuglinge im 1. Lebensjahr	50–80
Kinder 1–9 Jahre	100–140
Kinder ab 10 Jahre und Jugendliche	80–200
Schwangere	230
Stillende	260

Tabelle 1: Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie zur täglichen Jodaufnahme.

folgt eine Rückmeldung an diese Steuerzentren im Gehirn über die Arbeitsweise der Schilddrüse (Abb. 1).

Erkrankungen der Schilddrüse

Vergrößerung der Schilddrüse

Die gegenüber der Norm vergrößerte Schilddrüse wird als Kropf (Struma) bezeichnet. Je nach dem Ausmaß der Vergrößerung lässt sich die Schilddrüse dann tasten oder ist bei zurückgebeugtem Kopf, mit zunehmender Größe auch bei normaler Kopfhaltung sichtbar (Abb. 2). In der Regel ist die kropfartig vergrößerte Schilddrüse beim Schlucken gut verschieblich. Beschwerden für den Patienten entstehen erst bei einer Struma, die wegen der erheblichen Volumenzunahme auf die Luftröhre oder Speiseröhre drückt und diese einengt. Dann kann es zu Luftnot oder Schluckbeschwerden kommen.

Lässt sich die Schilddrüse bei der körperlichen Untersuchung durch den Arzt nicht eindeutig beurteilen, wird eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Bei dieser Untersuchung kann die Größe der Schilddrüse, die mit steigendem Alter zunimmt, gut beurteilt werden, ebenso die Lage und das Aussehen des Schilddrüsenorgans mit seiner Durchblutung (Tab. 2).

Grundsätzlich ist die Arbeitsweise (Funktion) unabhängig vom Schilddrüsenvolumen, das heißt, die Struma kann mit einer normalen Funktion (Euthyreose), mit einer Unterfunktion (Hypothyreose) oder auch mit einer Überfunktion (Hyperthyreose) einhergehen. Die häufigste Ursache der Struma stellt in Deutschland der Jodmangel dar, aber auch Entzündungen (Autoimmunthyreoiditis) können zu einer Schilddrüsenvergrößerung führen. Im Kindesalter sind Tumoren der Schilddrüse relativ selten.

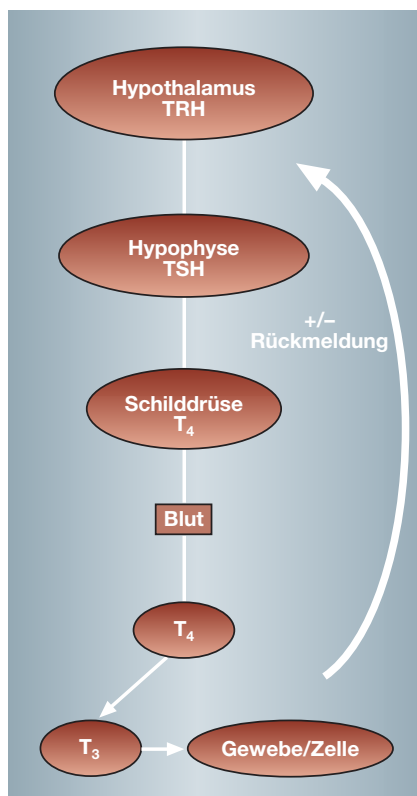


Abbildung 1: Regelkreis der Schilddrüsenhormone (TRH = Thyreotropes Freisetzungshormon, TSH = Thyreotropes Hormon, T4 = Thyroxin, T3 = Trijodthyronin).

Wenn bei Kindern die Schilddrüse von einem Kinderarzt mit speziellen Kenntnissen der kindlichen Hormone (Pädiatrischer Endokrinologe) untersucht werden soll, wird zunächst die Schilddrüse mit den Händen getastet, anschließend mit dem Ultraschall genauer untersucht und durch eine Blutentnahme zur Bestimmung der Schilddrüsenhormone TSH, T4 und T3 die Funktion der Schilddrüse geklärt. Ergeben die Untersuchungen eine Vergrößerung der Schilddrüse mit normaler Funktion und ohne Entzündungszeichen, wird eine Behandlung mit



Abbildung 2: Schilddrüsenvergrößerung (Struma) bei zurückgebeugtem Kopf

Jod begonnen (Tab. 1). Hierdurch soll der Jodspeicher des Körpers wieder aufgefüllt und langfristig das Schilddrüsenvolumen verkleinert werden.

Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose)

Die Schilddrüsenunterfunktion ist gekennzeichnet durch eine unzureichende Versorgung des Körpers mit Schilddrüsenhormonen. Die Ursache der mangelnden Hormonproduktion kann in der Schilddrüse selbst liegen (primäre Hypothyreose) oder durch eine Störung der zentralen Steuerhormone, die zum Ausfall der Regulation der Schilddrüse führt, bedingt sein (sekundäre oder zentrale Hypothyreose). Die Erkrankungen, die mit einer Schilddrüsenunterfunktion einhergehen, können angeboren oder erworben sein und vorübergehend oder dauerhaft auftreten.

Die angeborene Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) ist die häufigste Hormonerkrankung im Kindesalter. Eines von 3000 Neugeborenen wird in Deutschland mit einer Hypothyreose geboren. Mädchen sind häufiger betroffen als Jungen. Andere Fehlbildungen (Herz, zentrales Nervensystem, Augen) können zusammen mit der angeborenen Hypothyreose auftreten. Einige Formen dieser Hormonstörung können auch vererbt werden. Die Krankheitszeichen der Hypothyreose sind kurz nach der Geburt noch nicht erkennbar, sondern entwickeln sich in den weiteren Lebenswochen. Die Symptome können dann sein: Bewegungsarmut, schlaffe Muskulatur, Trinkunlust, Verstopfung, trockene, marmorierte Haut, Gelbsucht, große Zunge, Nabelbruch, Verzögerung der geistigen Entwicklung und des Zahnens sowie ein Wachstumsstillstand.

Die Symptome des einzelnen Patienten sind abhängig vom Alter zum

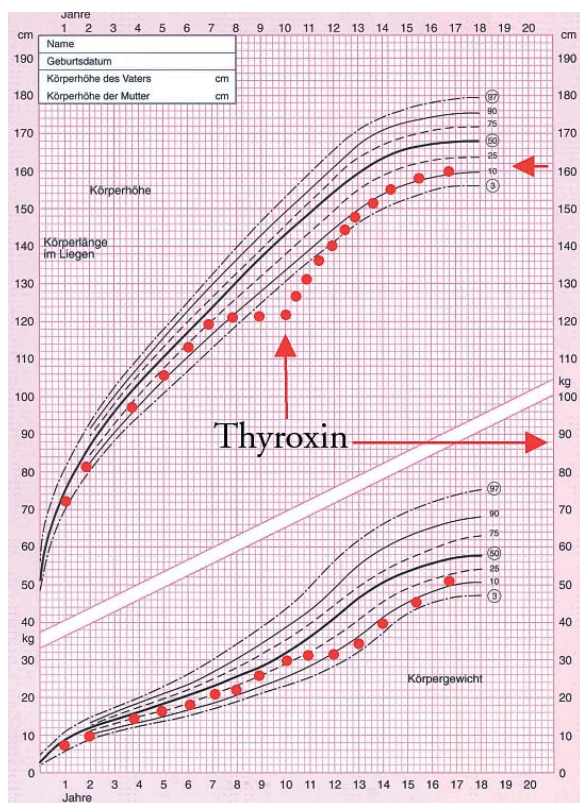


Abbildung 3: Längenwachstum- und Gewichtsentwicklung eines Mädchens mit einer erworbenen Hypothyreose:
Die Patientin stellte sich im Alter von 10 Jahren in der Kinderklinik vor, weil sie seit mehreren Jahren nicht mehr gewachsen war und Gewicht zugenommen hatte. Ihre Leistungen in der Schule waren unverändert gut, aber sie war nicht mehr so belastbar und hatte ein vermehrtes Schlafbedürfnis. Sie litt an einer ausgeprägten Verstopfung (Obstipation). Außerdem waren die Haut und Haare sehr trocken und spröde. Der Zahnarzt musste mehrere Milchzähne ziehen, die nicht spontan ausgefallen waren, damit die zweiten Zähne nachwachsen konnten. Die Wachstumskurve zeigt, dass die Körperhöhe der Patientin im Alter von 10 Jahren deutlich unterhalb der 3. Perzentile liegt. Auch ist die Patientin in den letzten 3 Jahren vor der Untersuchung nicht mehr gewachsen. Das Gewicht liegt zwar in den Perzentilen, ist aber im Verhältnis zur Körperhöhe zu hoch. Die weiteren Untersuchungen ergaben eine verzögerte Knochenreife (Knochenalter auf einem Röntgenbild der linken Hand erst 6 Jahre),

eine Blutarmut (Anämie) und eine Erhöhung der Blutfette (Hypercholesterinämie). Sonographisch wurde eine entzündlich veränderte Schilddrüse dargestellt. Diese Befunde und die Beschwerden der Patientin passten gut zu einer Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose). Die Bestimmung der Schilddrüsenhormone Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) im Blut zeigte sehr niedrige Konzentrationen. Also wurde die Diagnose einer erworbenen, primären Hypothyreose bei dieser Patientin gestellt (im Rahmen einer Autoimmunthyreoiditis) und eine Behandlung mit Schilddrüsenhormontabletten (Thyroxin) begonnen. Unter dieser Behandlung verbesserte sich die Längenwachstumsentwicklung deutlich (Aufholwachstum) und erreichte wieder die Ausgangsperzentile vor dem Erkrankungsbeginn. Ebenso waren die weiteren Beschwerden schnell rückläufig und verschwanden mit der andauernden Behandlung. Die Patientin erreichte eine Erwachsenengröße, die ihrer mittleren Elterngröße entspricht (Pfeil), und durchlief eine normale Pubertätsentwicklung.

Alter	Volumen (ml)
Neugeborene	1,5–2
1.–2. Lebensjahr	2–3
3.–4. Lebensjahr	3
5.–6. Lebensjahr	4
7.–10. Lebensjahr	6
11.–12. Lebensjahr	7
13.–14. Lebensjahr	8–10
15.–18. Lebensjahr	15
Erwachsene Frauen	18
Erwachsene Männer	25

Tabelle 2: Obere Grenzwerte für das normale Schilddrüsenvolumen im Ultraschall (Sonographie) (Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie).

Zeitpunkt des Auftretens des Schilddrüsenhormonmangels. Die Entwicklung des zentralen Nervensystems ist bei Neugeborenen und Säuglingen abhängig von einer ausreichenden Menge an Schilddrüsenhormonen und eine Unterversorgung in dieser kritischen Entwicklungsphase bewirkt unwiderrufliche Störungen. Also muss die Hypothyreose nach der Geburt erkannt werden, noch bevor sich offene Krankheitszeichen zeigen. Daher wurde eine Vorsorgeuntersuchung bei Neugeborenen auf angeborene Stoffwechsel- und Hormonstörungen

(Neugeborenen-Screening) eingeführt. Am Ende der ersten Lebenswoche werden bei jedem Neugeborenen mehrere Blutstropfen zur Untersuchung der Schilddrüsenhormone abgenommen. Wenn die Messwerte für das Vorliegen einer angeborenen Hypothyreose sprechen, muss unverzüglich mit der Einnahme von Schilddrüsenhormontabletten (Thyroxin) begonnen werden. Krankheitszeichen sind zu diesem Zeitpunkt noch nicht sichtbar. Die Behandlung der angeborenen Hypothyreose muss lebenslang durchgeführt und durch spezielle Ärzte (Endokrinologen) mit regelmäßigen Kontrolluntersuchungen überwacht werden (Bestimmung der Schilddrüsenhormone im Blut, Überprüfung des Wachstums, der körperlichen und geistigen Entwicklung sowie Durchführung eines Hörtests und neurologischer und psychologischer Testungen). Die geistige und körperliche Entwicklung, das Wachstum und die Pubertät verlaufen nach einem frühen Behandlungsbeginn in der Neugeborenenzeit normal.

Die Hypothyreose kann in jedem Lebensalter bei Kindern und Jugendlichen auftreten. Bei älteren Kindern können Krankheitszeichen

wie der Stillstand des Längenwachstums und die Verzögerung der Pubertätsentwicklung im Vordergrund stehen (Abb. 3). Das Krankheitsbild der Hypothyreose muss sich nicht bei jedem Patienten gleich äußern. Bemerkenswerterweise sind die Symptome der Hypothyreose mit Beginn nach dem Säuglingsalter unter der Hormonbehandlung vollständig rückläufig, wenn die kritische Entwicklungsphase des zentralen Nervensystems abgeschlossen ist. Die Behandlung mit Schilddrüsenhormon führt zu einem erstaunlichen Aufholwachstum, die Körpergröße des Patienten verbessert sich in kurzer Zeit und wird mit der Körpergröße Gleichaltriger wieder vergleichbar. Die körperliche Entwicklung in der Pubertät setzt nach Behandlungsbeginn normal ein. Auch diese Patienten mit erworbener Hypothyreose müssen die Schilddrüsenhormontabletten lebenslang einnehmen, können dann aber ein normales Leben führen und selbst eine Familie mit eigenen Kindern haben.

*Priv.-Doz. Dr. med.
Markus Bettendorf,
Kinderklinik der Universität
Heidelberg*

Wachstum von Kindern nach IUGR (Intrauterine Growth Retardation)

Was bedeutet IUGR? Gibt es andere Begriffe?

Die Abkürzung IUGR leitet sich ab vom englischen Begriff Intrauterine Growth Retardation, zu deutsch intrauterine (vorgeburtliche) Wachstumsverzögerung, und beschreibt ein Neugeborenes, das bei der Geburt zu klein und/oder zu leicht ist. Als Grenze wird dabei die 3. Perzentile für die Geburtslänge oder das Geburtsgewicht herangezogen. Der Begriff **IUGR** wird nur dann verwendet, wenn die Wachstumsstörung bereits vor der Geburt (z.B. mittels Ultraschalluntersuchung) nachgewiesen wurde oder es eine spezifische Ursache dafür gibt (Tab. 1).

Eine umfassendere Beschreibung erfolgt – auch im Deutschen – mit der Abkürzung **SGA** (abgeleitet aus dem englischen Small for Gestational Age, zu deutsch: zu klein für das Gestationsalter). Jedes Neugeborene, das mit der Länge und/oder dem Gewicht unterhalb der 3. Perzentile liegt, fällt in diese Gruppe. Diese Definition trifft bei Geburt auf 3–5 % aller Kinder zu, da ein Neugeborenes zu klein *oder* zu leicht sein kann oder aber beide Merkmale aufweisen kann.

Der Begriff SGA umfasst alle diese Kinder, ist also eine statistische Definition, basierend alleine auf den Geburtsmaßen. Auch gesunde, sehr kleine Kinder fallen in diese Gruppe. Der Begriff IUGR dagegen beschreibt diejenigen Kinder mit nachgewiesener Wachstumsstörung. Damit stellt IUGR eine Untergruppe der SGA-Kinder dar.

Neonatologen verwenden meist die 10. Perzentile der Standardkurven

zur Definition der intrauterinen Wachstumsretardierung.

Ursachen für die vorgeburtliche Wachstumsverzögerung

Zahlreiche Ursachen können für zu geringe Geburtsmaße verantwortlich sein (Tab. 1).

Zum einen gehören zur Gruppe SGA auch völlig gesunde, allerdings etwas kleinere Kinder, gewissermaßen der untere Bereich der Norm, die die Grenze der 3. Perzentile mit Länge und/oder Gewicht nicht erreichen. Zum anderen liegen der Wachstumsverzögerung verschiedene Erkrankungen und äußere Einflüsse zugrunde. Von Seiten des Kindes können zum Beispiel genetische

ten mit Nährstoffen und Sauerstoff wird insbesondere im 3. Teil der Schwangerschaft häufig als Ursache für ein Zurückbleiben von Gewicht oder Länge verantwortlich gemacht. Auch verschiedenartige Erkrankungen der Mutter (chronische und akute Infektionen, Blutarmut, Bluthochdruck etc.) können zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung führen. Eine besondere Bedeutung –



PD Dr. Dr. med. Hartmut A. Wollmann,
Klinikum Schnarrenberg –
Kinderklinik, Tübingen

Ursachen für eine vorgeburtliche Wachstumsverzögerung

Seitens der Mutter

- Bluthochdruck
- Herzerkrankungen
- Lungenerkrankungen
- Nierenerkrankungen
- Blutarmut
- Chronisch entzündliche Erkrankungen (Morbus Crohn)
- Schwere Mangelernährung
- Medikamente
- Rauchen, Alkoholkonsum, Drogenmissbrauch

Seitens des Kindes

- Infektionskrankheiten in der Frühschwangerschaft (Toxoplasmose, Röteln, Zytomegalie, Herpes u.a.)
- Störungen des Erbgutes
- Herzerkrankungen
- Angeborene Fehlbildungen u.a.

Tabelle 1: Ursachen für eine vorgeburtliche Wachstumsverzögerung.

Störungen oder angeborene Fehlbildungen eine vorgeburtliche Wachstumsverzögerung bewirken. Eine Störung der Plazentafunktion mit unzureichender Versorgung des Fe-

da prinzipiell vermeidbar – kommt dabei dem mütterlichen Rauchen zu. Es ist in entwickelten Ländern die häufigste Ursache für zu kleine Kinder (!). Der Alkoholmissbrauch wäh-

rend der Schwangerschaft ist besonders gefährlich, da die betroffenen Kinder nicht nur zu klein und zu leicht sind, sondern häufig Fehlbildungen aufweisen und in ihrer geistigen Entwicklung beeinträchtigt sind.

Wie wachsen die Kinder nach der Geburt?

Erfreulicherweise zeigen die meisten Kinder (bis zu 90 %) nach der Geburt ein rasches Aufholwachstum für Länge und Gewicht und kompensieren damit das vor der Geburt zu langsame Wachstum. Dieses Aufholwachstum ist ein sehr früher Prozess. Es ist bereits wenige Wochen nach Geburt messbar und in der Regel bis zum 2. Lebensjahr abgeschlossen. Die Kinder sind dann – sowohl bezogen auf die durchschnittliche Größe der Bevölkerung als auch für ihre Familie – normal groß und von anderen Kindern nicht mehr unterscheidbar. Die Kinder allerdings, die kein Aufholwachstum zeigen (10–15 %) bleiben im Säuglings- und Kindesalter zu klein und häufig auch zu leicht. Bisher gibt es kein zuverlässiges Verfahren, bei Geburt vorherzusagen, ob ein für den Geburtstermin zu kleines Neugeborene aufholen wird oder nicht.

Wenn ein SGA-Kind nach dem 2. Geburtstag noch zu klein ist, kann nicht mehr mit einem spontanen Aufholwachstum gerechnet werden. Dieses Kind wird während der ganzen Kindheit zu klein bleiben und auch die Endgröße ist reduziert. Eine schwedische Studie konnte zeigen, dass diese Kinder im Durchschnitt um 11 cm kleiner bleiben, als man es – basierend auf der Elterngröße – erwartet. Damit stellt die vorgeburtliche Wachstumsverzögerung eine häufige Ursache für den Kleinwuchs bei Erwachsenen dar. Entsprechend konnte gezeigt werden dass nahezu bei 20 % der kleinwüchsigen Er-

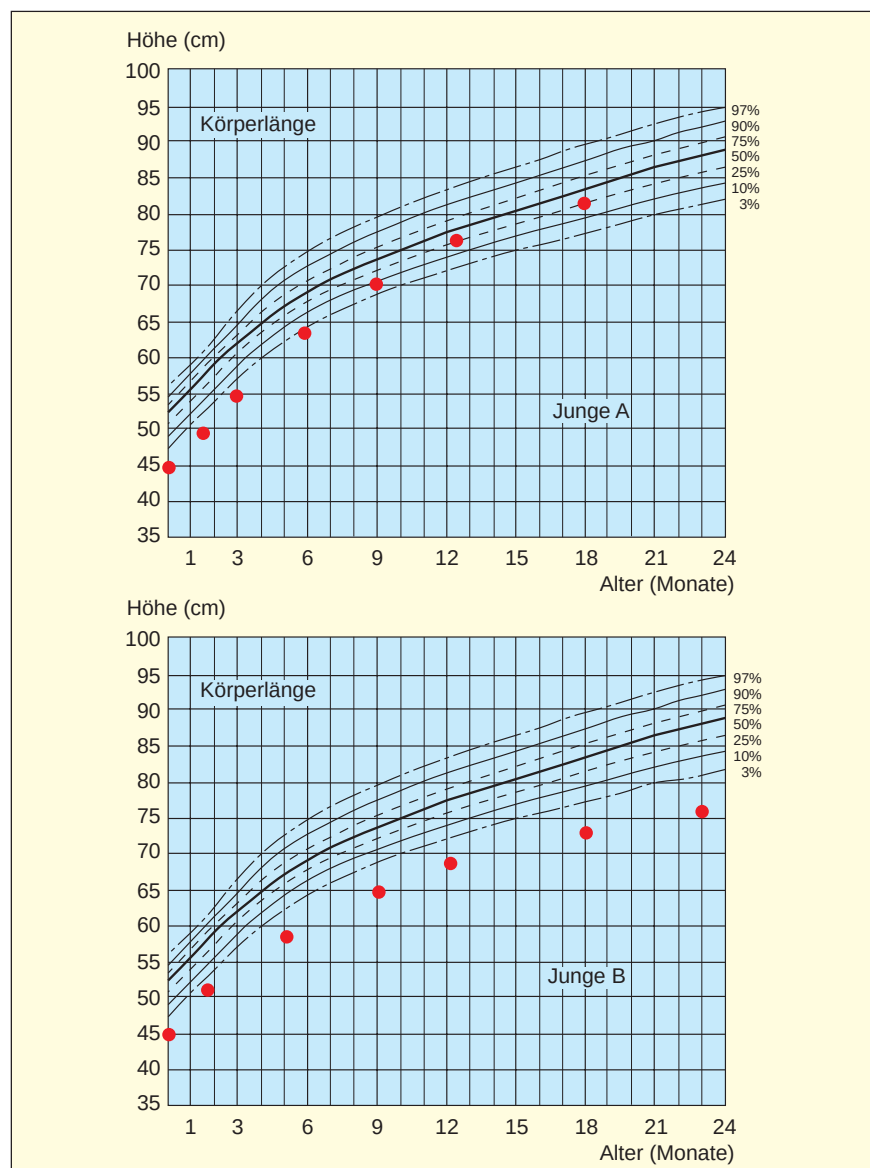


Abbildung 1: Wachstumskurven von zwei Jungen mit vorgeburtlicher Wachstumsverzögerung. Beide waren bei der Geburt im Vergleich zur Altersnorm zu klein. Der Junge A (oberes Diagramm) hat innerhalb von einem Jahr aufgeholt und liegt nun im Normbereich. Der zweite Junge (B, unteres Diagramm) zeigte kein Aufholwachstum und blieb mit seiner Körperlänge deutlich unter seinen Altersgenossen.

wachsenen die geringe Geburtsgröße Ursache des Kleinwuchses war. Für sehr unreife, frühgeborene Kinder (Geburt vor der 32. Schwangerschaftswoche) ist die Situation komplizierter: Der Anteil der SGA-Kinder in dieser Gruppe ist im Vergleich zu den am errechneten Termin geborenen Kindern erhöht. Allgemein geht man davon aus, dass das Aufholwachstum bei diesen Kindern längere Zeit in Anspruch nehmen kann, z.B. bis zum 4. Lebensjahr. Für den Kinderarzt und die betroffenen Eltern leitet sich daraus folgende Empfehlung ab:

- Neugeborene, die mit Länge und/oder Gewicht mehr als 2 Standardabweichungen unter der Norm liegen (dies entspricht nahezu der 3. Perzentile) bedürfen besonderer Aufmerksamkeit.
- Das Längen- und Gewichtswachstum muss sorgfältig und engmaschig dokumentiert werden. Ein typischer Wachstumsverlauf für ein Kind mit bzw. ohne Aufholwachstum ist in Abbildung 1 gezeigt.
- Sind die Kinder im Alter von 2 Jahren normal groß/schwer, ist in Bezug auf das weitere Wachstum

keine besondere Maßnahme mehr erforderlich.

- Sind die Kinder im Alter von 2 Jahre noch zu klein, ist das Risiko für Kleinwuchs in der Kindheit und im Erwachsenenalter sehr hoch. Ein spontanes Aufholwachstum ist nicht mehr zu erwarten. Eine Untersuchung durch einen Spezialisten für Hormon- und Wachstumsstörungen im Kindesalter (Kinderendokrinologe, meist an größeren Kliniken und Universitäten) ist zu empfehlen.

Möglichkeiten der Behandlung des Kleinwuchses bei SGA

Ist ein Kind nach SGA-Geburt im Alter von 2 Jahren noch zu klein, sollte eine Untersuchung durch einen Spezialisten für Wachstumsstörungen (Kinderendokrinologe) erfolgen. Dieser wird andere Ursachen für einen Kleinwuchs ausschließen, die Wachstumsgeschwindigkeit des Kindes über einen Zeitraum von 9–12 Monaten messen, dokumentieren und mit den Eltern die Möglichkeit einer Wachstumshormon-(WH-) Behandlung diskutieren. Prinzipiell können kleinwüchsige Kinder nach SGA-Geburt mit Wachstumshormon behandelt werden, wenn

- sie mindestens 4 Jahre alt sind,
- die Wachstumsgeschwindigkeit unter dem Durchschnitt liegt (was ein spontanes Aufholwachstum ausschließt),
- ein ausgeprägter Kleinwuchs vorliegt (Größe mehr als 2,5 Standardabweichungen unter dem

Durchschnitt; dies bedeutet für ein 4-jähriges Kind eine Körpergröße von weniger als 95 cm bei einer durchschnittlichen Körpergröße von etwa 104 cm).

Die Behandlung erfolgt durch tägliche Injektion von Wachstumshormon mit Hilfe eines Injektionsgerätes (Pen). Das Verfahren ist fast schmerzfrei und kann ohne Probleme zu Hause durchgeführt werden. Halbjährliche Vorstellungen beim Kinderendokrinologen sind erforderlich.

Unter der Behandlung zeigen die meisten Kinder ein rasches Aufholwachstum, meist verdoppelt sich die Wachstumsgeschwindigkeit im ersten Jahr. Nach 2–3 Jahren hat die Mehrheit der Kinder eine Größe im Normalbereich erreicht, diejenigen, die bei Behandlungsbeginn sehr klein sind, brauchen dafür aber länger. Der Effekt der Behandlung ist besser bei jüngeren Kindern und bei denjenigen, die eine höhere Dosis Wachstumshormon erhalten.

Die Behandlung sollte bis zum Erreichen der Endgröße fortgesetzt werden. Unterbricht man die Behandlung nach Erreichen einer normalen Körpergröße, wachsen die Kinder in der Folgezeit sehr langsam und verlieren wieder relativ an Körperhöhe. Sollte sich nach einjähriger Behandlung zeigen, dass das Kind auf die Behandlung nicht gut anspricht (d.h. nicht genügend Aufholwachstum zeigt), muss die Notwendigkeit der Behandlung mit dem Kinderendokrinologen erneut diskutiert werden.

Neueste Daten zeigen, dass durch die WH-Behandlung nicht nur die Körpergröße während der Kindheit normalisiert wird, sondern auch ein deutlicher Zugewinn an Endgröße erreicht werden kann. Damit sind die behandelten Kinder (bei rechtzeitigem Therapiebeginn) nicht nur während der Schulzeit normal groß, sondern erreichen auch eine für ihre Familie normale Endgröße.

Gibt es Nebenwirkungen der WH-Behandlung?

Insgesamt ist die Behandlung mit Wachstumshormon nebenwirkungsarm und sicher. Dies zeigt eine große, internationale Datensammlung (KIGS), die Behandlungsdaten von mehr als 45.000 Kindern beinhaltet. Kleinwüchsige SGA-Kinder werden im Rahmen von klinischen Studien schon mehr als 10 Jahre behandelt. Die Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen unterscheidet sich nicht von anderen WH-behandelten Kindern. Die Befürchtung, eine WH-Behandlung könnte einen ungünstigen Einfluss auf den Blutzucker-Stoffwechsel dieser Kinder haben, hat sich in 6-jährigen Studien nicht bestätigt.

*Priv.-Doz. Dr. Dr. med.
Hartmut A. Wollmann,
Klinikum Schnarrenberg –
Kinderklinik, Tübingen*

Sicherheit der Wachstumshormontherapie

Wachstumshormon (WH) ist ein sehr wirkungsvolles Hormon. Es sorgt dafür, dass Kinder entsprechend ihrem genetischen Potenzial eine normale Körpergröße erreichen. Inzwischen weiß man, dass WH neben dem Wachstum nahezu auch alle anderen Organsysteme beeinflusst. Ist die Behandlung mit einem solchen potenten Wirkstoff gefährlich und riskant? Nach allgemeiner Ansicht ist die Therapie mit WH sicher. Aber jedes effektive Medikament kann in seltenen Fällen auch einmal zu Nebenwirkungen führen.

Bei der Überprüfung der Frage, ob eine gesundheitliche Störung eine Nebenwirkung der WH-Therapie darstellt, sind die umfangreichen Patientendatenbanken eine große Hilfe. Aufgrund der großen Zahl dokumentierter Patienten unter WH-Therapie lässt sich statistisch berechnen, ob eine zusätzliche Störung während der WH-Behandlung häufiger als in der Normalbevölkerung auftritt. Die KIGS-Datenbank enthielt im Januar 2003 mehr als 40.000 Kinder und Jugendliche, die mit WH behandelt werden oder wurden, es lagen zu der Zeit Daten über mehr als 140.000 Jahre WH-Behandlung vor. Folgende unerwünschte Wirkungen der WH-Therapie werden diskutiert:

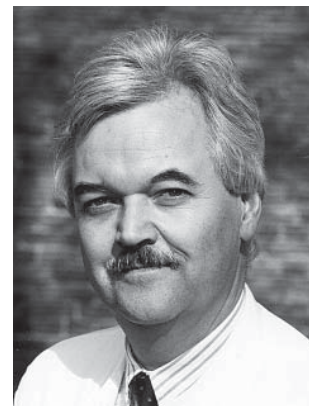
Störung der Kohlenhydratverwertung

Mit der Nahrung werden Zuckersubstanzen aufgenommen, die in das Blut gelangen. Insulin bewirkt nun, dass der Zucker in die Zellen aufgenommen und dort vor allem zur Energiegewinnung verstoffwechselt oder als Reserve gespeichert wird. Fehlt Insulin oder kann es nicht ausreichend

wirken, steigt der Blutzuckerspiegel im Blut und es kommt zur Stoffwechselentgleisung. Es gibt vor allem zwei Formen des Diabetes mellitus. Bei Kindern und Jugendlichen kommt insbesondere der Diabetes mellitus Typ 1 vor. Hierbei werden die insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse infolge einer genetischen Anlagestörung und weiterer äußerer Faktoren vom Körper nicht mehr als körpereigen erkannt und daher zerstört. Wenn Symptome und Befunde des Diabetes auftreten, sind nur noch weniger als 20–25 % der insulinproduzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse vorhanden, im weiteren Verlauf gehen auch sie kontinuierlich zu Grunde.

Der Diabetes mellitus Typ 2 tritt vor allem bei älteren Erwachsenen auf. Sie produzieren anfangs noch ausreichend Insulin, z.T. sogar vermehrt, aber das Insulin kann nicht mehr richtig wirken. Viele dieser Patienten sind übergewichtig. Da jedoch auch immer mehr Kinder und Jugendliche eine Adipositas entwickeln, nimmt auch bei Kindern in der normalen Bevölkerung der Diabetes mellitus Typ 2 zu.

WH ist ein Gegenspieler des Insulins. Kann daher eine Behandlung mit WH zu einem Diabetes mellitus führen? Man weiß heute, dass unter einer Therapie mit WH ein Diabetes mellitus Typ 1 nicht häufiger auftritt. Anders ist es beim Diabetes mellitus Typ 2. Bei Patienten mit Ullrich-Turner-Syndrom (UTS), Hirntumoren, Niereninsuffizienz und Prader-Willi-Syndrom kann sich unter der WH-Therapie häufiger eine solche Kohlenhydratverwertungsstörung entwickeln. Mehr als 70 % dieser Patienten haben besondere Risikofaktoren, wie z.B. Diabetes mellitus Typ 2 in der Familie,



Prof. Dr. med. Nikolaus Stahnke,
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin, Hamburg

Adipositas, eine zusätzliche Behandlung mit Cortison-haltigen Medikamenten und eine verminderte Kohlenhydratverwertung vor Beginn der WH-Behandlung. Nach Absetzen der WH-Injektionen besserte sich die Stoffwechselsituation bei vielen, so dass es sich um eine vorübergehende Störung handeln könnte.

Schilddrüsenunterfunktion

Bei Patienten mit einer Störung im Hypothalamus-Hypophysen-Bereich liegt nicht selten eine latente Schilddrüsenunterfunktion vor, die sich nur schwer diagnostizieren lässt. Werden diese Patienten mit WH behandelt, kann die Unterfunktion manifest werden. Eine regelmäßige Überprüfung der Schilddrüsenfunktion während der Kontrollvorstellungen deckt den Schilddrüsenhormonmangel auf. Diese Patienten erhalten dann zusätzlich täglich eine Tablette Thyroxin.

Orthopädische Probleme

Das Gelenkende des langen Röhrenknochens des Oberschenkels (Femur) enthält die Wachstumsfuge (Epiphysenfuge). Durch den Einfluss verschiedener Hormone in der Pubertät ist die obere Wachstumsfuge des Femurs vermindert mecha-

nisch belastbar. Daher kann es während des normalen Wachstumschubs in der Pubertät zu einer Verschiebung dieses Gelenkendes (der Femurepiphyse) kommen: Hüftkopfepiphysenlösung. Allgemeine Risikofaktoren sind Adipositas und unbehandelte hormonelle Störungen. Unter einer WH-Therapie kommt es zu einem beschleunigten Wachstum, das Risiko für eine Hüftkopflösung ist etwas höher bei Patienten mit Ullrich-Turner-Syndrom, Niereninsuffizienz und Hirntumoren. Bei akutem Auftreten dieser Lösung können die Patienten plötzlich nicht mehr laufen. Bei chronischem Verlauf fallen Leisten- und Knieschmerzen sowie schnelle Ermüdung beim Gehen auf. Dann muss ein Orthopäde aufgesucht werden.

Eine Seitenverbiegung der Wirbelsäule (Skoliose) tritt während einer WH-Therapie nicht häufiger auf.

Ödeme, gutartige Hirndrucksteigerung

Bei einem Mangel an WH ist das Wasser im Körper vermindert, nach Injektion von WH steigt der Wassergehalt im Körper an. Höhere WH-Dosen können bei Erwachsenen zu Wassereinlagerungen (Ödemen) führen. Das wird bei Kindern kaum gesehen. Aber es kann im Kindes- und Jugendalter unter WH-Gabe zu vermehrter Wassereinlagerung im Gehirn kommen. Dann steigt der Hirndruck, der Druck des Nervengewässers (Liquor) ist erhöht, die Liquorbestandteile sind normal, die Hirnkammern sind normal weit. Die Patienten leiden unter starken Kopfschmerzen, teilweise mit Erbrechen, sie können Störungen von Hirnnerven und Sehstörungen haben. Bei der Augenuntersuchung sieht man eine Stauungspapille. Eine solche Störung wird gutartige Hirndrucksteigerung (benigne intrakra-

nielle Hypertension, BIH) genannt. Da die Symptome und Befunde an einen Hirntumor denken lassen, der aber nicht vorhanden ist, gebrauchte man auch die Bezeichnung „Pseudotumor des Gehirns“ (Pseudotumor cerebri).

Eine BIH kann unzählige Ursachen haben, wie z.B. zahlreiche Stoffwechsel- und Hormonstörungen, Adipositas, Therapie mit Cortisonhaltigen Medikamenten, Gabe von Vitamin A, das Auftreten der ersten Regelblutung, die Einnahme von Empfängnisverhütungsmitteln, Schwangerschaft, Infektionen, hämatologische Krankheiten, Therapie mit bestimmten Antibiotika usw. Eine der zahlreichen Ursachen kann eine Behandlung mit WH sein, diese Komplikation tritt allerdings sehr selten auf. Von über 30.000 Patienten in der großen KIGS-Datenbank entwickelten 27 eine BIH. Das Risiko ist minimal bei idiopathischem WH-Mangel, es ist etwas größer bei Patienten mit UTS, Kraniopharyngeom und Niereninsuffizienz. Sollte ein Kind während der Behandlung mit WH über abnorm starke Kopfschmerzen klagen, muss eine augenärztliche Untersuchung erfolgen. Bei der Spiegelung des Augenhintergrundes sieht man dann eine Stauungspapille, wenn eine BIH vorliegt. In diesem Zusammenhang ist es daher sinnvoll, vor Beginn der WH-Injektionen den Augenhintergrund untersuchen zu lassen, um einen Ausgangsbefund zu dokumentieren. Bei Nachweis einer Stauungspapille sollte die WH-Behandlung unterbrochen werden. Wird später mit einer niedrigen WH-Dosis wieder begonnen und langsam die erforderliche Dosis aufgebaut, kommt es meist zu keinem Rückfall.

Hirntumoren, Leukämie

Unter dem Einfluss verschiedener Hormone, darunter auch WH, kön-

nen Zellen zum Teilen und Wachsen angeregt werden. Viele Patienten, die WH bekommen, haben einen WH-Mangel durch einen Hirntumor oder durch die Therapie eines Hirntumors. Besteht für sie durch WH-Therapie ein erhöhtes Risiko, ein Rezidiv ihres Hirntumors zu erleiden, besonders wenn noch Tumorestre im Kopf verblieben sind? Diese wichtige Frage wird seit langem sehr genau untersucht. Durch die großen Datenbanken wie z.B. KIGS mit den Verläufen sehr vieler Patienten kann man relativ klare Antworten geben.

Es zeigte sich deutlich, dass ein Rezidiv eines Kraniopharyngeoms unter WH-Behandlung nicht häufiger vorkommt als bei Kindern, die kein WH erhalten. Das Gleiche trifft zu für das bösartige Medulloblastom und das Ependymom. Nach allem, was man bisher weiß, steigern die WH-Injektionen nicht das Risiko eines Rezidivs dieser Hirntumoren. Bei einer kleinen Zahl von Patienten kommt es nach Behandlung einer bösartigen Erkrankung später zu einer zweiten malignen Krankheit. Dieses Risiko wird durch die WH-Therapie offenbar nicht erhöht. 1987 wurde aus Japan berichtet, dass Kinder, die mit WH behandelt wurden, häufiger an einer Leukämie erkrankten. Daraufhin wurde weltweit intensiv geprüft, ob hier ein Zusammenhang besteht. Es zeigte sich, dass Patienten ohne weitere Risikofaktoren unter einer Therapie mit WH nicht häufiger eine Leukämie entwickeln, das trifft inzwischen auch für Japan zu. Regelmäßige Nachuntersuchungen haben seitdem bestätigt, dass WH keine Leukämie induziert.

Gynäkomastie

Durch den Einfluss mütterlicher Hormone kommt es bei männlichen und weiblichen Neugeborenen oft zu einer vorübergehenden Vergröße-

rung der Brustdrüsen. Vor der Pubertät wird diese Veränderung bei gesunden Jungen nur sehr selten gesehen. In der Pubertät entwickeln jedoch etwa 60 % der Jungen eine mehr oder weniger ausgeprägte Brustdrüsenvergrößerung (Gynäkomastie), es handelt sich um eine normale Entwicklungsvariante. Später kann eine Gynäkomastie auch bei Männern im Alter von 50–80 Jahren auftreten.

Von über 30.000 mit WH behandelten Kindern und Jugendlichen (Jungen und Mädchen) der KIGS-Datenbank hatten 9 Jungen vor der Pubertät eine Gynäkomastie, in einer amerikanischen Datenbank mit über 24.000 behandelten Jungen und Mädchen waren es 13 Jungen. WH kann direkt und indirekt das

Brustdrüsengewebe beeinflussen. Es handelt sich um ein sehr seltenes Ereignis, bei 5 der 9 Jungen bildete sich die Brustdrüsenanschwellung trotz weiterer WH-Therapie zurück.

Naevi

Fast alle Menschen haben diese flachen, meist hellbraunen, stecknadelkopf- bis münzgroßen Hautpigmentierungen; sie nehmen mit dem Alter zu. Patienten mit Ullrich-Turner-Syndrom (UTS) haben eine besondere Neigung, Naevi zu entwickeln. Unter der mehrjährigen Behandlung mit WH nehmen diese Pigmentflecken wie bei unbehandelten normalen Kindern und Jugendlichen zu, bei Patienten mit UTS zeigt sich das

besonders, ein Zusammenhang mit den WH-Injektionen ließ sich jedoch nicht nachweisen.

Fazit

Aufgrund der jetzigen Kenntnisse stellt die WH-Behandlung nach Ansicht der wissenschaftlichen Fachgremien eine sichere Therapie dar. Selten kann es wie bei jedem Einsatz von anderen wirkungsvollen Medikamenten zu Nebenwirkungen kommen.

*Prof. Dr. med. Nikolaus Stahnke,
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin,
Hamburg*



Ein Projekt
des [Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.](#)
und des
[Klinikum Hannover](#)

179785

Besucher seit dem 01.02.1996

[Impressum](#)

Letzte Aktualisierung 10.06.2002

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

- [Das Netzwerk stellen](#)
- [Glandula](#) (lat.: "Drüse")
Die "Glandula" ist eine Zeitschrift über Hypophyse und Nebenniere
- [Internet Information](#)
- [Aktuelle Informationen](#)
- [Regionalgruppen und Ansprechpartner](#)
- [Wie finde ich einen Endokrinologen?](#)
- [Weitere nützliche Adressen](#)
- [Kongressankündigungen](#)
- [Zum Netzwerk NET Karzinoid und MEN](#)

 Diskutieren Sie mit uns

Info

So erreichen Sie das Netzwerk online

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

E-Mail:
netzwerk-erlangen@glandula-online.de
 Das ist die Adresse für Ihre Fragen, z.B. zur Mitgliedschaft, für Leserbriefe und Beiträge für die Glandula, für Berichte und Anregungen aus den Gruppen etc.

Webmaster:
webmaster@glandula-online.de
 Hier können Sie Fehler und Anregungen zur Internetpräsenz melden.

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

Behandlung des Morbus Cushing mit Rosiglitazon

ACTH-(Adrenokortikotropes Hormon-)produzierende Hypophysentumoren verursachen durch permanente Stimulation der Nebennieren eine Cortison-Überproduktion, den Morbus Cushing. Die Cortison-Überproduktion ist für eine Vielzahl von Komplikationen (z.B. abnorme Fettsucht, Diabetes mellitus, Osteoporose, Infektanfälligkeit) verantwortlich. Diese können zum Teil lebensbedrohlich sein, bedeuten jedoch sicher immer eine Einschränkung der Lebensqualität.

Problem: Anhaltende Cortison-Überproduktion nach der Tumorentfernung

Trotz moderner Bildgebungsverfahren wie z.B. Kernspintomogramm oder invasiver Methoden wie der selektiven Blutentnahme aus den abführenden Venen der Hypophyse mittels Katheter ist eine präoperative Lokalisation des Tumors häufig schwierig. Aber selbst wenn vor der Operation eine Lokalisation des Tumors möglich ist, gelingt trotz modernster chirurgischer Verfahren nicht immer eine vollständige Entfernung. Eine postoperativ fortbestehende ACTH-Sekretion erfordert daher Bestrahlungen, die jedoch auch nicht immer zum Erfolg führen oder deren Erfolg sich erst nach einigen Jahren einstellt. Ferner können sowohl Operation als auch Bestrahlung zu einer Beschädigung der gesunden Hypophyse mit einer Funktionseinschränkung der anderen Hormonfunktionen führen.

An medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten stehen derzeit im Wesentlichen nur Metyrapon und Ketoconazol zur Verfügung. Beide Präparate bewirken keine Ausheilung der Erkrankung und die Einsatzdauer dieser Präparate ist aufgrund von Neben-

wirkungen oftmals zeitlich begrenzt. Um die anhaltende Cortison-Überproduktion zu beseitigen, muss daher bei diesen Patienten meist eine beidseitige Entfernung der Nebennieren (bilaterale Adrenalectomie) durchgeführt werden. Diese beseitigt zwar die Überproduktion an Cortison, jedoch nicht die ACTH-Überproduktion der Hypophyse. Zudem macht diese Maßnahme eine lebenslange Cortisonsubstitution erforderlich.

Wirkmechanismen von Rosiglitazon

Kürzlich konnte in normalem humanem Hypophysengewebe sowie in ACTH-produzierenden Hypophysenadenomen eine Expression des sog. „Peroxisomen-Proliferator-Aktivierter-Rezeptor-gamma“ (PPAR γ) nachgewiesen werden. An diesen Rezeptor binden die so genannten PPAR γ -Agonisten oder Glitazone. Zu dieser Gruppe gehört u.a. Rosiglitazon (Avandia®). Rosiglitazon wird üblicherweise als „Insulinsensitizer“ in der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 eingesetzt. Neben einer blutzuckersenkenden Wirkung verfügt Rosiglitazon jedoch noch über eine Vielzahl weiterer Effekte, zu denen unter anderem auch die Wachstumshemmung bestimmter Tumorzellen gehört. In Laboruntersuchungen konnte gezeigt werden, dass Rosiglitazon in bestimmten ACTH-sezernierenden Tumorzelllinien einen Wachstumsstillstand, programmierten Zelltod (Apoptose) sowie eine Unterdrückung der ACTH-Sekretion induzierte. Im Tierversuch



Dr. med. Michael Morcos,
Innere Medizin 1, Endokrinologie
und Stoffwechsel, Universitäts-
klinik Heidelberg



Prof. Dr. med. Peter Nawroth,
Ärztlicher Direktor der
Abt. Endokrinologie und
Stoffwechsel, Universitätsklinik
Heidelberg

verhinderte Rosiglitazon die Entwicklung ACTH-produzierender Tumoren sowie das Wachstum bereits bestehender Tumoren und reduzierte die vermehrte Produktion von Cortison auf ein normales Maß. Daher wird an unserer Klinik ein Heilversuch mit Rosiglitazon bei Patienten mit Cushing-Rezidiv durchgeführt.

Im Folgenden stellen wir die Kasuistik zweier Patientinnen vor, die beide an M. Cushing leiden und mit Rosiglitazon behandelt werden bzw. wurden.

Fallbericht 1

Die erste, jetzt 35-jährige Patientin mit M. Cushing wurde erstmalig 1983, im Verlauf erneut 1985 und 1987 an einem Hypophysenadenom operiert. Bei weiter bestehendem Hyperkortisolismus erfolgte 1989 eine Bestrahlung. Da diese ebenfalls nicht den gewünschten Erfolg brachte, wurde 1996 eine zweite, sog. stereotaktische Bestrahlung durchgeführt. Auch danach blieb bei dieser Patientin leider der gewünschte Heilungserfolg langfristig aus: So beklagte sie Ende 2002 eine erneute Gewichtszunahme, die auch mit einer deutlich erhöhten ACTH- und Cortison-Produktion einherging.

Da alle neurochirurgischen und radiologischen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft waren, hätte nun eine beidseitige Entfernung der Nebennieren durchgeführt werden müssen. Alternativ wurde daher mit der Patientin nach Ausschluss möglicher Kontraindikationen ein experimenteller Therapieversuch mit Rosiglitazon vereinbart.

Nach Therapiebeginn mit 8 mg im November 2002 wurde die Dosis im Verlauf auf 16 mg erhöht. Die erste Kontrolle im Dezember 2002 zeigte einen deutlichen Rückgang des ACTH-Spiegels von 131 auf 66,1 pg/ml (Norm 9–52) und des Serumcortisols von 327 auf 244 ng/ml (Norm 50–250). Die Cortisolausscheidung war mit 265 µg/24 Std. (Norm 10–60) allerdings immer noch deutlich erhöht. Rosiglitazon wurde daraufhin im weiteren Verlauf auf 20 mg täglich erhöht. Die Kontrolle Mitte Januar ergab zunächst einen Anstieg der Werte von ACTH auf 91,1 pg/ml und Cortisol auf 280 ng/ml. Es erfolgte daraufhin eine weitere Dosiserhöhung auf die Maximaldosis von 24 mg. Ende Januar zeigten sich Normwerte für ACTH, Cortisol im Blut und erstmalig auch für Cortisol im 24-Stunden-Urin.

Die Patientin berichtete über eine deutliche Besserung der subjektiven Beschwerdesymptomatik. Ferner fand sich ein rückläufiges Gewicht sowie eine Rückbildung der typischen Stigmata des M. Cushing wie Stammfettsucht und Vollmondgesicht. Nach dieser Normalisierung von ACTH und Serumcortisol wurde Rosiglitazon auf die jetzige Erhaltungsdosis von 8 mg reduziert. Bei der letzten Vorstellung der Patientin Ende September 2003 hatte sie seit Januar 2003 26 kg Gewicht abgenommen, berichtete über Wohlbefinden und zeigte in den Laborwerten unverändert Normwerte von ACTH, Serum- und Urincortisol.

Fallbericht 2

Bei der zweiten, jetzt 41-jährige Patientin wurde 1985 erstmals ein M. Cushing diagnostiziert. Daraufhin wurde 1985 erstmals eine transsphe-noidale Hypophysenoperation durchgeführt und ein Hypophysenadenom entfernt. Im Jahre 2000 kam es dann zu einem Wiederauftreten der Erkrankung mit erhöhten ACTH- und Cortison-Werten sowie zu einer deutlichen klinischen Symptomatik: Erneute Ausbildung eines Vollmondgesichtes, Gewichtszunahme, Müdigkeit, Erschöpfungszustände, vermehrte Behaarung im Gesicht und Verschlechterung des Sehvermögens. Im Kernspintomogramm zeigte sich erneut ein Tumor im Bereich der Hypophyse. Aufgrund dieser Befunde wurde im Jahre 2000 eine erneute Operation durchgeführt.

Da auch nach dieser Operation die erhöhten Werte für ACTH und Cortison fortbestanden, wurde anschließend mehrfach eine Bestrahlung der Hypophyse vorgenommen. Aufgrund der mehrfachen Operationen und Bestrahlungen kam es im Verlauf auch zu einem vollständigen Ausfall der Funktion des Hypophysenvorderlappens und zu einer Beeinträchtigung der Funktion des Hypophysenhinterlappens (Diabetes insipidus). Leider brachten auch die Bestrahlungen nicht den gewünschten Erfolg, so dass nun eine medikamentöse Therapie mit Metyrapon eingeleitet wurde. Diese Therapie wurde nur mäßig vertragen (die Patientin beklagte Übelkeit, Magenschmerzen und Schwindelanfälle) und brachte zudem nicht den gewünschten Erfolg.

Daher vereinbarten wir mit der Patientin, einen Therapieversuch mit Rosiglitazon durchzuführen. Anfangs erhielt sie 4 mg Rosiglitazon und im Verlauf wurde die Dosis auf 16 mg Rosiglitazon gesteigert. Es zeigte sich zunächst ein gutes Ansprechen der Laborparameter. Sowohl ACTH als auch Cortisol waren innerhalb von 4

Monaten deutlich rückläufig, so dass sogar Normalwerte erreicht wurden. Während der Therapie mit Rosiglitazon entwickelten sich leichte Beinödeme, die durch den Einsatz eines Diuretikums beherrschbar waren. Im weiteren Verlauf kam es jedoch wieder zu einem Anstieg von ACTH und Cortison sowie zu einer erneuten Gewichtszunahme und Gesichtsschwellung. Auch eine weitere Dosiserhöhung von Rosiglitazon auf die maximale Studiendosis hatte nicht den erwünschten Erfolg – die Laborparameter blieben erhöht und die klinische Symptomatik hat sich nicht verbessert. Der Therapieversuch mit Rosiglitazon wurde daraufhin abgebrochen und eine baldige operative Entfernung der Nebennieren geplant.

Fazit

Die beiden Fälle zeigen, dass Rosiglitazon möglicherweise bei bestimmten Patienten eine medikamentöse Alternative zu einer operativen Entfernung der Nebennieren darstellen kann. Wie der zweite Fall verdeutlicht, kann jedoch nicht von einer generellen langfristigen Wirksamkeit dieses Präparates bei M. Cushing ausgegangen werden. Alle bisher behandelten Patienten werden weiterhin engmaschig kontrolliert. Die Wertigkeit von Rosiglitazon in der Therapie des M. Cushing kann noch nicht abschließend beurteilt werden, stellt aber eventuell eine Therapiealternative dar. Denkbar ist auch eine Nutzung als medikamentöse Überbrückung bis zu einer operativen Sanierung. Von großem theoretischem Interesse sind die letztlich noch ungeklärten Wirkmechanismen, die zu einer (in manchen Fällen vorübergehenden) Suppression der ACTH-Produktion führen.

Dr. med. Michael Morcos,

Dr. med. Berthold Fohr,

Dr. med. Jörg Tafel,

Prof. Dr. med. P. Nawroth,

*Abt. Endokrinologie und Stoffwechsel
der Universitätsklinik Heidelberg*

Die Endokrinologie am Klinikum der Philipps-Universität Marburg



Der Bereich Endokrinologie & Diabetologie im Zentrum für Innere Medizin (Abteilung für Gastroenterologie, Stoffwechsel und Endokrinologie, Leiter Prof. Dr. med. Arnold) an der Universitäts-Klinik in Marburg wird seit 1. September 2002 von Herrn Prof. Dr. med. Kann geleitet. Professor Kann war zuvor kommissarischer Leiter des Schwerpunktes Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen (I. Medizinische Klinik und Poliklinik) an der Universitätsklinik in Mainz. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte liegen auf den Gebieten Osteologie (akustische Diagnoseverfahren, Molekulargenetik, Pathogenese, medikamentöse Therapie), Erkrankungen der Hypophyse (Wachstumshormonsubstitution, Pharmakogenetik), neuroendokrine Tumorerkrankungen (Endosonographie der Nebennieren und des endokrinen Pankreas) und Diabetologie (diabetisches Fußsyndrom).



Prof. Dr. med. P. H. Kann, Leiter des Bereichs Endokrinologie und Diabetologie, Zentrum Innere Medizin, Schwerpunkt Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinikum der Philipps-Universität Marburg

Der Arbeitsgruppe von Herrn Professor Kann gehören 5 ärztliche Mitarbeiter, 5 Mitarbeiterinnen im Bereich Diabetes- und Ernährungsberatung, 1 Endokrinologie-Assistentin, eine Krankenschwester in der endokrinologischen Funktionsdiagnostik sowie 5 MTAs innerhalb des endokrinologischen Labors an. Eine weitere personelle Verstärkung ist vorgesehen.

Der Bereich Endokrinologie in Marburg verfügt über eine große Station mit überwiegend endokrinologischen und diabetologischen Patienten sowie eine Ambulanz, die von zwei Fachärzten betreut wird.

Ein breites Spektrum diagnostischer Möglichkeiten

Endokrinologische Tests und Hormonanalysen werden sowohl stationär als auch ambulant durchgeführt. Die Hormonbestimmungen erfol-

Das Team von Professor Kann

Von links:

obere Reihe: Elisabeth Bothe (MTA), Ellenor Brauss (MTA), Jutta Dehnert (Diätassistentin, Diabetesassistentin DDG, Diabetesberatung), Karin Eisenack (MTA), Pia Knussmann (Sekretärin), Dr. Ute Köhler (Stationsärztin, Dipl. Psychologin), Silke Meyer (Stationsärztin), Ulrike Müller (MTA)

untere Reihe: Heike Henkel (MTA), PD Dr. Lorenz Hofbauer (Internist, Ambulanzarzt), Janette Kajdan (Krankenschwester, endokrinologische Funktionsdiagnostik), Dr. Ulrich Kajdan (Internist, Endokrinologe, Diabetologe DDG, Ambulanzarzt), Jutta Schick (Dipl. Ökotrophologin, Diabetesassistentin DDG, Krankenschwester, Diabetesberatung), Brigitte Stöckigt (Diätassistentin, Diabetesberaterin DDG, Diabetesberatung), Sonja Vogel (Diabetesassistentin DDG, Arzthelferin, Diabetesberatung), Bettina Wirkus (Endokrinologieassistentin DGE, Krankenschwester, endokrinologische Funktionsdiagnostik).



gen im eigenen Hormonlabor, wobei höchste Qualitätsstandards eingehalten werden. Die Abteilung verfügt zudem über ein Q-CT zur Bestimmung der Knochendichte und über ein Ultraschallgerät. Zur bildgebenden Darstellung der Nebennieren oder des Pankreas besteht außerdem die Möglichkeit zur Durchführung der Endosonographie, wobei ein Ultraschallkopf zur Darstellung auch sehr kleiner Tumoren mit einem Endoskop in Magen oder Zwölffingerdarm eingeführt wird. Bei unklaren Befunden können mit dieser Technik auch für den Patienten schmerzfreie Punktionen durchgeführt werden. Diese recht neue und moderne Diagnostikmethode wird nur von wenigen spezialisierten Zentren angeboten.

Zur erweiterten endokrinologischen Diagnostik stehen sämtliche radiologischen und nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden einer Universitätsklinik zur Verfügung. Diese reichen von der Octreotid- und MIBG-Szintigraphie bis hin zu selektiven Venenblutabnahmen und neuroradiologischen Untersuchungstechniken.

Kontakt:

Prof. Dr. med. P. H. Kann
Leiter des Bereichs Endokrinologie und Diabetologie
Zentrum Innere Medizin,
Schwerpunkt Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel
Klinikum der Philipps-Universität Marburg
Baldingerstraße
35043 Marburg

Tel.: 06421/28 -63135 (Sekretariat)
-62800 (Endokrinologische Ambulanz)
-63018 (Endosonographie)
-63316 (Endokrinologisches Labor)

Fax: 06421/2862733

E-Mail: Kannp@med.uni-marburg.de

Der Patient im Mittelpunkt der interdisziplinären Zusammenarbeit

In einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit mit den Kollegen der allgemeinen chirurgischen, neurochirurgischen, neuroradiologischen, nuklearmedizinischen und gynäkologischen Abteilungen wird zusammen mit dem Patienten die Behandlungsstrategie festgelegt. In regelmäßig stattfindenden Konferenzen werden – auch im Beisein des Patienten – die unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten besprochen. Die kurzen Wege innerhalb der Klinik er-

möglichen eine schnelle Absprache mit den Ärzten der anderen Abteilungen, wodurch unnötige Wartezeiten für den Patienten vermieden werden. Hierdurch wird außerdem eine nahtlose endokrinologische Betreuung vor und nach einer Operation sichergestellt, was gerade für Hypophysen- und Nebennierenoperierte von besonderer Bedeutung ist.

*Dr. med. Ulrich Kajdan,
Endokrinologie & Diabetologie,
Klinikum der Philipps-Universität
Marburg*



Ohne Bild: Dr. Diana Ivan (Allgemeinmedizinerin, klin. Forschung), Dorothe Stark (Dipl. Ökotrophologin, Diabetesassistentin DDG, Diabetesberatung).

7. überregionaler Hypophysen- und Nebennierentag in Berlin – ein erstes Fazit der Veranstalter

Als Herr Professor Hensen an Herrn Professor Derwahl und mich die Bitte herantrug, die Jahrestagung des Netzwerks 2003 in Berlin auszurichten, habe ich mich zunächst einmal sehr darüber gefreut, nicht ahnend, wie viel Arbeit auf mich zukommen sollte. Mit Hilfe von Frau Mandy Heyder von der Firma Pharmacia und meiner Praxismitarbeiter, insbesondere Frau Anke Krieger und Frau Anja Reichelt, haben wir unsere vielen Ideen vorgebracht, bewertet und umgesetzt oder verworfen. Wir hatten bisher keine Netzwerktagung persönlich besucht, in der Glandula aber die enthusiastischen Berichte aus den Vorjahren studieren können. Es wurde also einiges erwartet, der gewohnte Standard war hoch.

Geeignete Räume zu finden, war nicht leicht

Das Netzwerk sandte uns alsbald eine mehrseitige Liste, was alles zu bedenken war. Auch die vielen einzelnen und damit ungefilterten Vorschläge der Teilnehmer früherer Jahrestagungen galt es soweit wie möglich umzusetzen. Es sollte nicht so teuer sein! Nun, der Tagungsbeitrag wurde vom Netzwerk festgelegt. In Berlin aber günstige Hotelzimmer und gleichzeitig einen schönen und nahen Saal mit angrenzenden Seminarräumen zu finden, war nicht so leicht. Es gab Ideen, in die Universität, das St. Hedwig-Krankenhaus für Psychiatrie jwd (janz weit draußen, wie der Berliner sagt) oder in ein Hotel zu gehen. Schließlich kamen wir auf die Berliner Stadtmission. Der Name spricht einen zunächst nicht so an, aber nach Besichtigung



Drei Damen (von links: Frau Hyder, Frau Tuchelt-Morgenstern und Frau Dr. Schreiber) in lebhaftem Gespräch mit Priv.-Doz. Dr. Finke.



Beim Kennenlern-Abend im Berliner Naturkundemuseum sorgten die Mitarbeiterinnen (von links: Josephine Straub, Katja Kern und Anke Krieger) aus der Praxis an der Kaisereiche für das leibliche Wohl der Teilnehmer.

vor Ort und insbesondere des neu renovierten Gästehauses war die Entscheidung gefallen. Wir hatten die Möglichkeiten, alle Zimmer zu belegen, damit bis zu 132 Personen direkt neben den Tagungsräumlichkeiten übernachten zu lassen. Für mich überraschend und – ich möchte es nicht verschweigen – enttäuschend, haben wir nur die Hälfte gebraucht. Ich hatte schon mit mehr Teilnehmern gerechnet, denn Berlin sollte doch eine Reise wert sein. Dass schließlich der Koch im Gästehaus erst 2 Wochen vor unserer Tagung neu antreten würde, war anfangs natürlich nicht bekannt. So hatten wir zwar eigene Vorstellungen über das Essen vor Ort, aber der Ablauf

und die Qualität insbesondere für unsere Gruppengröße von >160 Hungrigen war für alle eine Bewährungsprobe.

Gelungener Auftakt im Naturkundemuseum

Am Vorabend haben wir uns alle im Naturkundemuseum getroffen. Das Wetter war bis zur Tagung super sonnig gewesen, jedoch just zu der Stunde, als ein 20-Minuten-Spaziergang zum Museum angesagt war, goss es gewaltig in Strömen, so dass einige Teilnehmer durchnässt erschienen. Unter den riesigen Skeletten der Dinosaurier, die eine Berliner Forschergruppe in Afrika vor ca. 100

Jahren ausgegraben hatte, konnten wir uns gegenseitig kennen lernen, auch wenn die Teilnehmer noch ohne Namensschilder waren, einen Sekt oder Saft trinken. Die für Berliner nicht so typischen Brezeln waren allerdings eine kleine Enttäuschung. Für Musik war auch gesorgt: Die Berliner Klezmer-Gruppe „tants in gartn eydn“ spielte hinreißende Klezmer-Musik. Für mich war der Abend ein gelungener Auftakt.

Vorträge und Gruppenarbeit ergänzten sich zu einem abwechslungsreichen Programm

Die anderthalb Tage Programm von Samstagfrüh bis Sonntagmittag waren abwechslungsreich konzipiert. Nach einführenden Worten durch Prof. Derwahl, Berlin, und Prof. Hensen, Hannover, begrüßten Georg Kessner, der Netzwerk-Vorsitzende, Frau Elmaleh von der neu gegründeten Berliner Regionalgruppe und der Unterzeichnende alle Teilnehmer. Auf die Begrüßung folgten drei Plenarvorträge mit intensiver Diskussion über die Probleme einer durch die Erst-Operation nicht geheilten Akromegalie. Auf die Inhalte der einzelnen Beiträge wird in der nächsten Ausgabe der Glandula näher eingegangen werden.

Nach diesem Anfang, den der Neurochirurg Dr. Lüdecke, Hamburg-Eppendorf, der Strahlentherapeut Dr. Wurm und der Endokrinologe Prof. Strasburger, beide Berlin-Charité-Mitte, bestritten, fanden sich die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, wie von ihnen selbst vorgeplant, in einer von fünf Parallelgruppen zusammen, um ohne Vortrag, Dias oder Folien direkt ihre Fragen und Probleme zu diskutieren. Hier wurden die Diagnosen Akromegalie, Prolaktinom, M. Addison und M. Cushing sowie die Schilddrüsenhormonsubstitution besprochen. Am Sonntag konnten die Teilnehmer

Resonanz der Regionalgruppe Berlin

Der diesjährige überregionale Hypophysen- und Nebennierentag war nach Meinung der Regionalgruppenmitglieder ein voller Erfolg!

Die Eröffnungsveranstaltung im Naturkundemuseum unter Dinosauriern und mit Livemusik bot ein originelles Ambiente zum Plaudern und Kennenlernen.

Die angebotenen Themen waren so vielfältig, dass sich jeder etwas Interessantes auswählen konnte. Positiv hervorzuheben ist die Vielzahl der renommierten und sehr engagierten Referenten und Gruppenarbeit-Leitenden. Die Vorträge waren durch Dia- und Filmbeiträge sehr anschaulich, gut nachvollziehbar und hielten sich im zeitlichen Rahmen, so dass wir danach Fragen stellen konnten. Auch die interdisziplinäre Expertenrunde ist bei uns gut angekommen.

Besonders kontrovers diskutiert wurde das Thema „Leistungsbeurteilung im Sinne der gesetzlichen Rentenversicherung“, denn hier scheinen Realität und fachliche Beurteilung durch den Rentenversicherungsträger weit auseinander zu klaffen – oft zum Nachteil der Betroffenen. Sehr einfühlsam und konkret hingegen wurde das Thema „Psychologische Aspekte bei HVL-Tumoren und chronischen Erkrankungen“ dargestellt und besprochen. Einblick in neueste wissenschaftliche Erkenntnisse und chirurgisches Können erhielten wir im Rahmen der „Neuigkeiten aus Diagnostik und Therapie“.

Die Berliner Stadtmission in der Lehrter Straße war ein angenehmer Ort – sehr zentral gelegen, trotzdem ruhig und im Grünen. Der große Saal und die Seminarräumlichkeiten eigneten sich gut für die Veranstaltungen. Nur die etwas beengte Situation in den Pausen war nicht ganz so optimal, aber annehmbar.

Der 7. überregionale Hypophysen- und Nebennierentag 2003 war ausgezeichnet organisiert und eine sehr gelungene Veranstaltung. Wir finden es hervorragend, dass Herr PD Dr. Finke und Herr Prof. Dr. Derwahl die Vorbereitungsarbeit so souverän managten. Gleichmaßen engagierte sich das gesamte Praxisteam der Praxisgemeinschaft „An der Kaiserliche“ an allen drei Veranstaltungstagen. Wir sagen allen Beteiligten unseren herzlichen Dank!

*Kristin Brenndörfer,
Regionalgruppe Berlin des
Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V.*

unter fünf weiteren Themen wählen: Osteoporose und Arthrose, Östrogen-Gabe, Testosteron, Diabetes insipidus und Wachstumshormon-Gabe. Alle Gruppen waren gut besucht und es kam zu lebhaften Aussprachen. Wie immer war die Zeit knapp und die eine oder andere Gruppe überzog. So kam es beim Mittagessen beim Anstellen nicht zum „Super-Gau“ – 160 Leute auf einmal zu beköstigen, ist eben eine Herausforderung.

Am Samstagnachmittag waren drei ungewöhnliche Vorträge vorgesehen, zunächst eine Darstellung der recht-

lichen Situation bei der Beurteilung der Erwerbsfähigkeit durch Frau Dr. Bruncken-Lockemann, Berlin. Die für viele schlecht einsehbaren Unterschiede zwischen z.B. Schwerbeschädigung und Erwerbsminderung, das immer wieder betonte Fehlen der Relevanz der eigentlichen Diagnose für die Einschätzung seitens der Behörde und die aus der Sicht der Diskussionsteilnehmer zumeist am „grünen Tisch“ gefällten Entscheidungen führten anschließend zu großem Aufruhr. Hier zeigt sich, dass Themen wie Rentenrecht, Erwerbsunfähigkeit und Schwerbeschädi-



Die Berliner Klezmer-Gruppe „tants in gartn eydn“ unterhielt die Gäste im Berliner Naturkundemuseum mit ihrer hinreißenden Musik.



Professor Hensen (links) und Professor Derwahl freuen sich über das große Interesse, das die Teilnehmer an der Netzwerk-Jahrestagung in Berlin mitbrachten.



Grund zur Freude bei den Organisatoren:
Der 7. überregionale Hypophysen- und Nebennierentag war ein großer Erfolg. Von links: Herr Kessner (Netzwerk), Frau Kaßner (Novartis), Frau Hummel, Frau Jalowski, Frau Schmelzer, Frau Spieler (alle vier vom Netzwerk), Frau Heyder (Pharmacia) und Herr Priv.-Doz. Dr. Finke.

gung auch in den nachfolgenden Jahrestagungen Platz finden sollten. Psychische Probleme und Krankheitsbewältigung wurden durch Frau Bolling, Merseburg, Probleme der Sexualität und Partnerschaft durch Herrn Ahlers, Berlin, einfühlsam und plastisch dargestellt. Das Echo auf diese Vorträge war groß.

Am Sonntag zeigte uns Herr Dr. Isken, Berlin/Potsdam-Rehbrücke, dass Gewichtsregulation eigentlich ganz einfach durch Kalorieneinfuhr und Kalorienverbrauch festgelegt ist und die theoretischen Grundlagen für eine gesunde Ernährung sonnenklar sind, die Umsetzung in unserer Wohlstandsgesellschaft aber das große Problem bleibt. Anschließend führte uns Frau Dr. Feldmann, Berlin-Charité-Mitte, in die faszinierende Welt moderner Bildgebung für die Organe ein, um die sich alles beim Netzwerk dreht: die Hypophyse und die Nebenniere. Moderne Technik ist die eine Seite, die Interpretation durch den kompetenten Facharzt die andere. Beides muss

optimal für unsere Patienten genutzt und eingesetzt werden.

Neue chirurgische Vorgehensweisen z.B. als minimal-invasive Chirurgie, der Schlüsselloch-Chirurgie, wurden von Privatdozent Dr. Steinmüller, Berlin, für die Nebenniere und exemplarisch für die Nebenschilddrüse vorgestellt. Anhand beeindruckender, kurzer Filme demonstrierte er all denen im Publikum, die die Operationsabläufe sehen wollten, äußerst plastisch, wie heute modern und blutarm operiert werden kann. Außerdem zeigte er, dass man heute dank neuer Transplantationstechnik auf dem besten Wege ist, endokrin aktives Gewebe von gesunden Personen auf Patienten zu verpflanzen, die unter Hormonmangel leiden.

Nicht zuletzt zeigte sich in der Expertenrunde wieder der große Wissenshunger der Teilnehmer, die vielfältigen Fragen, auch die teils unterschiedlichen Meinungen der verschiedenen Fachrichtungen, vertreten durch die Endokrinologen Prof. Hensen und Prof. Derwahl, die Psy-

chotherapeutin Frau Bolling, den Neurochirurgen Dr. Lüdecke, den Strahlenarzt Dr. Wurm sowie die Sozialmedizinerin Frau Dr. Bruncken-Lockemann, die sich aktuell bereit fand, anstelle des Andrologen/Urologen die Diskussion zu bereichern. Viele zuvor schriftlich formulierte Fragen konnten gar nicht im Plenum beantwortet werden, da es an Beiträgen der Netzwerk-Tagungsteilnehmer im Saal nicht mangelte. Der Moderator wird die nicht bearbeiteten Fragen in der nächsten Glandula kommentieren.

Fazit

Aus der Sicht des Veranstalters bin ich mit dem Ablauf der Jahrestagung in Berlin sehr zufrieden, meine Mitarbeiterinnen haben bereitwillig ihr Bestes gegeben. Die routinierte Organisation des Erlanger Netzwerkbüros garantierte einen reibungslosen Ablauf.

Abschließend wünsche ich mir, dass alle Teilnehmer ihren Berlin-Besuch in bester Erinnerung behalten werden und katalytisch am Heimatort für noch mehr Aufmerksamkeit für die Endokrinologie und das Netzwerk sorgen.

Priv.-Doz. Dr. med.

Reinhard Finke,

Praxis an der Kaisereiche,

Berlin-Friedenau

Hypophysenerkrankungen Update 2003

Zusammenfassung von Vorträgen anlässlich des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden

Diagnostik und Therapie bei hormonaktiven Hypophysentumoren

Vortrag von PD Dr. med. Stephan Petersenn, Universitätsklinikum Essen

Zu den häufigsten hormonaktiven Hypophysenerkrankungen gehören das Prolaktinom, das Cushing-Syndrom sowie die Akromegalie. Das Tyreotropinom (TSHom), ein Tumor, der das die Schilddrüse stimulierende Hormon TSH bildet, kommt deutlich seltener vor.

Prolaktinom

Für das Prolaktinom ist ein erhöhter Prolaktinwert im Blut charakteristisch. Probleme bereitet jedoch die Differenzialdiagnose, da eine Vielzahl von anderen Ursachen, wie z.B. eine Hypothyreose, die Nebenniereninsuffizienz und Medikamente, auch zu leicht erhöhten Prolaktinwerten führen können. Es wird zwischen Mikro- (Tumoren unter 1 cm) und Makroprolaktinomen unterschieden.

Während bei einem asymptomatischen Mikroadenom eine abwartende Haltung mit regelmäßigen Verlaufskontrollen gerechtfertigt ist, wird man in allen anderen Fällen mit einer Therapie beginnen. In den letzten Jahren konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass eine medikamentöse Therapie mit Dopaminagonisten der 2. Generation nebenwirkungsarm und sehr effektiv ist. In aller Regel kommt es unter dem Medikament zu einem Regress, d.h. zu einer Verkleinerung des Tumors. Die Medikamentendosis kann dann reduziert und der Patient regelmäßigen Verlaufskontrollen zugeführt werden. In seltenen Fällen vergrößert

sich der Tumor jedoch und es muss operativ vorgegangen werden. Zum einen wird auf diese Weise der Tumor entfernt und verhindert, dass er auf umgebenes Gewebe drücken und dieses in der Funktion beeinträchtigen kann, zum anderen kann geklärt werden, ob ein bösartiges Wachstum vorliegt, was allerdings äußerst selten der Fall ist.

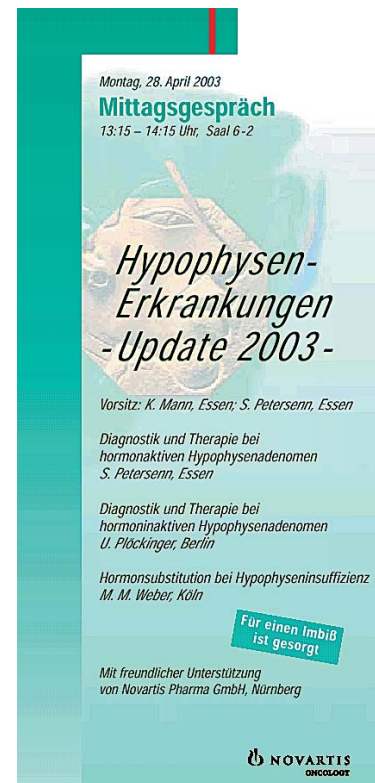
Cushing-Syndrom

Das Cushing-Syndrom zeichnet sich einerseits durch die ACTH-Abhängigkeit (Stimulationstest), andererseits durch einen Hyperkortisolismus (erhöhte Steroidwerte im Blut) aus, der im 24-Stunden-Sammelurin anhand des freien Kortisols oder in mehreren Blutabnahmen zu verschiedenen Tageszeiten nachgewiesen werden kann. Um sicher zu sein, dass keine anderen Erkrankungen mit ähnlichen Charakteristiken vorliegen, sollten zusätzlich ein CRH-Test und ein Dexamethason-Hemmtest durchgeführt werden.

Therapie der Wahl beim Cushing-Syndrom ist nach wie vor die Operation, die bei dem meist schweren Krankheitsbild möglichst rasch erfolgen sollte.

Akromegalie und Tyreotropinom (TSHom)

Bei der Akromegalie ist charakteristischerweise das IGF-1 erhöht, beim TSHom dagegen die TSH-, fT4- und fT3-Werte. Zum sicheren Ausschluss einer Akromegalie ist



insbesondere bei klinischem Verdacht zusätzlich ein WH-Spiegel basal kleiner 0,4 ng/ml bzw. im oralen Glukosetoleranztest hemmbar unter 1 ng/ml zu fordern. Die gleichen Kriterien gelten zur Verlaufsbeurteilung unter Therapie. Beim TSHom kann zum Ausschluss einer Schilddrüsenhormon-Resistenz eine TRH-Test durchgeführt werden. Die Akromegalie und das TSHom werden vorzugsweise operativ therapiert. Dopaminagonisten können unterstützend zur Kontrolle der Hormonsekretion eingesetzt werden. Im Einzelfall, z.B. bei älteren Patienten mit einem hohen Operationsrisiko und/oder bei einschränkenden Begleiterkrankungen, kann alternativ zur Operation eine Behandlung mit Somatostatinanaloga überlegt werden. In naher Zukunft könnte dieses Spektrum durch die WH-Antagonisten ergänzt werden. Sie wirken peripher und heben den Hormoneffekt auf. Langzeitstudien zu diesen Präparaten gibt es allerdings noch nicht, zudem ist unklar, welche Effekte WH-Antagonisten auf den Tumor haben. ■

Diagnostik und Therapie bei hormoninaktiven Hypophysenadenomen

Vortrag von PD Dr. med. Ursula Plöckinger, Universitätsklinikum Charité, Berlin

Hypophysenadenome sind bei jedem vierten in der Pathologie untersuchten Patienten nachweisbar, also häufig, wachsen dann jedoch nur sehr selten zu klinisch relevanten Tumoren heran (20 Fälle auf 1 Millionen Menschen pro Jahr). Pathogenetisch spielen sowohl Onkogene als auch Tumorsuppressorgene eine Rolle, deren An- bzw. Abschaltung zur Tumorentstehung führt.

Lediglich 30 % der Hypophysenadenome sind hormoninaktiv. Wird überhaupt kein Hormon gebildet, spricht man von einem Nullzell-Adenom. Auch wenn kleine Mengen Hormon gebildet werden, die jedoch nicht ausreichen, um beim Patienten Symptome hervorzurufen, wird der Tumor als so genanntes „silent“ Adenom klassifiziert und gehört ebenfalls zur Gruppe der hormoninaktiven Adenome.

Zu Symptomen kommt es bei diesen Tumoren erst, wenn sie durch ihr Wachstum auf umliegendes, gesundes Gewebe drücken und so dessen Funktion beeinträchtigen oder gar unmöglich machen. Häufig ist der Tumor dann schon relativ groß. Die häufigsten Symptome sind – meist im Stirnbereich lokalisierte – Kopfschmerzen, Druck hinter den Augen

sowie Visus- oder Gesichtsfeldeinschränkungen, also Sehstörungen. Ist die Hypophyse mitbetroffen, klagen die Patienten – je nachdem, welcher Teil der Hirnanhangdrüse betroffen ist – über leichte Ermüdbarkeit, Zunahme des Körperfetts, Verminderung der Libido, Impotenz oder Infertilität. Ist die ACTH/Cortisol-Achse mitbetroffen, kann das unter Umständen für den Patienten lebensgefährlich werden; eine massive Antriebsminderung und Blässe sind die ersten Zeichen. Erst spät kommt es auch zum Ausfall des die Schilddrüse stimulierenden Hormons TSH.

Die Diagnose erfolgt mit einer bildgebenden Untersuchung des Gehirns, am besten mit einer Magnetresonanztomographie der Hypophysenregion, sowie durch einen kombinierten Hypophysenvorderlappen-test (Untersuchung der Hormone im Blut). Normalerweise reichen eine Überprüfung der ACTH/Cortisol-Achse und die Bestimmung des Wachstumshormons aus. Das Prolaktin sollte immer mitbestimmt werden, um weitere Informationen über den Tumor zu erhalten (Enthemmungsprolaktinämie gegenüber Prolaktinom bei erhöhten Werten).

Bei speziellen Fragen können weitere Parameter wie Alpha-Subunit, TRH, TSH sowie LH und FSH bestimmt werden.

Therapeutisch wird neurochirurgisch operativ vorgegangen. Die Mortalität dieser Operation liegt bei ca. 1 %. 90 % der Patienten mit einem Mikroadenom können auf diese Weise geheilt werden, bei einem Makroadenom sind es nur noch weniger als 50 %. Die Prognose der Gesichtsfeldveränderungen ist schlecht. Konnte bei der Operation nicht der gesamte Tumor entfernt werden und wachsen die verbliebenen Tumorreste weiter, besteht die Möglichkeit der konventionellen fraktionierten Radiotherapie (3-Felder-Bestrahlung) oder der stereotaktischen Strahlentherapie.

Eine medikamentöse Therapie der hormoninaktiven Hypophysenadenome ist wenig erfolgversprechend. Ob SOM230, ein neuer Somatostatin-Rezeptor-Ligand, den programmierten Zelltod einleiten und somit eine Reduktion des Tumorumfanges bei Somatostatin-Rezeptor-positiven hormoninaktiven Adenomen erzielen kann, muss erst noch durch entsprechende Daten belegt werden. ■

Hormonsubstitution bei Hypophyseninsuffizienz

Vortrag von Prof. Dr. M. M. Weber, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Der komplette Ausfall der Hypophysenfunktion ist eher selten. Als Ursachen kommen vor allem Makroadenome, Operationen, Bestrahlungen und Tumoren in der Umgebung der Hypophyse in Betracht. Die Funktionen der Hypophyse fallen dabei

in charakteristischer Reihenfolge nacheinander aus: Zunächst die Wachstumshormone, dann die Geschlechtshormone, das TSH, das ACTH und schließlich das Prolaktin, das nur bei stillenden Frauen eine Rolle spielt. Nur bei einem sehr

ausgeprägten Geschehen kann manchmal der Hypophysenhinterlappen mitbetroffen sein. Der ADH-Mangel (ADH = antidiuretisches Hormon, Vasopressin) führt dann zum typischen Bild des Diabetes insipidus.

Hormonsubstitution bei Nebenniereninsuffizienz

Typische Symptome sind Blässe – und nicht wie bei der primären Nebenniereninsuffizienz eine Hyperpigmentierung der Haut –, Schwäche, Müdigkeit, Gewichtsverlust und Übelkeit. Meist liegt kein Mineralkortikoidmangel vor, da das Renin-Angiotensin-System der Niere noch funktioniert. Diagnostisch sind der ACTH- und der Cortisolspiegel im Serum erniedrigt und nicht stimulierbar.

Die Substitution erfolgt durch die orale Gabe von Glukokortikoiden, die den normalen Tagesverlauf nachahmen (z.B. Hydrocortison 15 mg morgens, 5 mg mittags und 5 mg abends). Die Dosisanpassung erfolgt entsprechend den Symptomen und dem Befinden des Patienten und nicht primär aufgrund der ermittelten Blutwerte! Bei Frauen kann zusätzlich eine Substitution mit DHEA 25–50 mg/Tag in Erwägung gezogen werden. Ganz wichtig sind zudem eine umfassende Aufklärung des Patienten über die Erkrankung, das Ausstellen eines Notfallausweises sowie die Verschreibung von Notfallmedikamenten (Glukokortikoid-Spritzampullen, Hydrocortison-Zäpfchen).

Eine akute Krise zeigt die typischen Merkmale eines hypotonen Schocks. In dieser Situation ist folgendes Vorgehen angezeigt:

1. Blutabnahme, um den Cortisol- und ACTH-Spiegel zu bestimmen und sofort mit der Therapie zu beginnen.
2. Großzügige Verabreichung von Volumen und Glukose über die Vene.
3. Hochdosierte Substitution von Glukokortikoiden.
4. Ersatz der Schilddrüsenhormone, falls erforderlich.

Eine Krisenprophylaxe ist bei einer leichten Infektion (z.B. einer Erkältung) nicht erforderlich, bei schweren Erkrankungen sollte aber die 2–

3-fache Glukokortikoiddosis für bis zu 3 Tage verabreicht und ein Arzt aufgesucht werden. Für Operationen verfügen Kliniken über ein spezielles Substitutionsschema.

Hormonsubstitution bei Schilddrüsenunterfunktion

Charakteristische Symptome sind die Kälteintoleranz sowie ein Leistungsabfall. Das TSH ist als Parameter nicht verwertbar, fT3 und fT4 sollten aber bestimmt werden. Therapiert wird mit L-Thyroxin (zumeist 100–150 µg/Tag). Anzustreben ist ein normaler fT4-Wert.

Hormonsubstitution bei Hypogonadismus

Typische Merkmale sind eine fehlende Axel- und Schambehaarung, Impotenz, Ausbleiben der Monatsblutung, erniedrigte LH- und FSH-Werte sowie ein Testosteron- bzw. Östrogenmangel.

Männer substituiert man mit Testosteronenantat 250 mg intramuskulär alle 2–4 Wochen. Zielparameter ist das Serumtestosteron, das in der Mitte eines Injektionsintervalls abgenommen werden sollte. In naher Zukunft wird eine Substitution mit einem einfach auf die Haut aufzutragenden Testosterongel möglich sein. Bei der Frau werden die fehlenden Östrogene und Gestagene in einem Kombinationspräparat in Form von Tabletten substituiert. Bei Kinderwunsch werden zusätzlich Gonadotropine verabreicht.

Hormonsubstitution bei Wachstumshormonmangel

Charakteristisch ist der Minderwuchs, zusätzlich bestehen eine stammbetonte Zunahme der Fettmasse, eine Abnahme der Muskelmasse, ein vermindertes psychisches Allgemeinbefinden sowie erniedrigte WH- und IGF-1-Werte. Die Substitution erfolgt mit Spritzen unter die Haut mit 0,2–1 mg menschlichem rekombinantem (von Bakterien her-

gestelltem) Wachstumshormon. Der IGF-1-Wert sollte dann im altersentsprechenden Normbereich liegen. Regelmäßig Blutzuckerkontrollen wären zudem wünschenswert, da ein Wachstumshormonmangel häufig mit einer verminderten Glukosetoleranz einhergeht. Auch sollte auf Wassereinlagerungen, vor allem in den Beinen, geachtet werden.

Hormonsubstitution bei Diabetes insipidus

Für die Behandlung der hohen Urinausscheidung beim Diabetes insipidus steht ein synthetisches ADH-Präparat zur Verfügung, das als Tablette oder Nasenspray appliziert werden kann. Die Dosierung richtet sich nach der Klinik und der Serum- und Urinosmolalität. Eine Überdosierung ist zu vermeiden, da es hierbei zur „Überwässerung“ mit nachfolgendem Koma kommen kann.

Zusammenfassend erfordert die Substitutionsbehandlung der Hypophyseninsuffizienz regelmäßige endokrinologische Kontrollen mit Auswertung der Hypophysenfunktion und individueller Anpassung der Therapie an die Bedürfnisse und die klinische Befindlichkeit der Patienten. Dabei müssen mögliche Kontraindikationen berücksichtigt und eine Unter- oder Überdosierung vermieden werden. Da die Dosisfindung der Substitutionsbehandlung nur in erster Näherung durch laborchemische Parameter unterstützt wird, kommt der klinischen Erfahrung des behandelnden Arztes eine entscheidende Bedeutung zu. ■

Berichterstatter:

U.D. Lichtenauer,

*Klinik für Endokrinologie,
Heinrich-Heine Universität
Düsseldorf*

1. Süddeutscher Hypophysen- und Nebennierentag am 10. Mai 2003 in München



Die Regionalgruppe München des Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. veranstaltete unter der wissenschaftlichen Leitung von Herrn Professor Dr. Günter Karl Stalla am 10. Mai 2003 im Max-Planck-Institut München den 1. Süddeutschen Hypophysen- und Nebennierentag für Patienten, Angehörige, Interessierte und Ärzte. Das offizielle Programm begann mit der Begrüßung durch Herrn Professor Dr. Stalla und einem durch die Vorsitzende der Regionalgruppe München, Frau Marianne Reckeweg, überbrachten Grußwort an die Teilnehmer. Im Anschluss daran deckten die verschiedenen Spezialisten im Rahmen ihrer Vorträge die ganze Problematik der Klinik und Diagnostik, der medikamentösen und neurochirurgischen Therapie sowie der Strahlenbehandlung von Hypophysentumoren ab.

Klinik und Diagnostik von Hypophysentumoren

Herr Dr. Christoph Auernhammer, Medizinische Klinik II Klinikum Großhadern, erläuterte die wichtigsten Aspekte der Klinik und Diagnostik von Hypophysentumoren. Im Hypophysenvorderlappen werden von verschiedenen Zellen jeweils unterschiedliche Hormone mit spezifischen Funktionen gebildet (Abb. 1):

- *Adrenocorticotropes Hormon (ACTH, Corticotropin)* stimuliert die Ausschüttung des lebenswichtigen Stresshormons Cortisol aus der Nebenniere.
- *Thyreostimulierendes Hormon (TSH)* stimuliert die Schilddrüsenfunktion.

- *Luteinisierendes Hormon (LH) und Follikelstimulierendes Hormon (FSH)* regulieren die Funktion der Keimdrüsen (Gonaden).
- *Wachstumshormon (Somatotropin/STH, Growth hormone/GH)* vermittelt seine Effekte durch den hauptsächlich in der Leber gebildeten Insulinähnlichen Wachstumsfaktor (IGF-1).
- *Prolaktin (PRL)* ist in der Stillzeit für die Milchproduktion der Brustdrüse verantwortlich.

Man unterscheidet hormonaktive (= Hormon sezernierende) und hormoninaktive (= nicht Hormon sezernierende) Hypophysenadenome. Häufige hormonaktive Adenome sind Prolaktin sezernierende Adenome (= Prolaktinome; 40–50 % aller Adenome), Wachstumshormon sezernierende Adenome (= Somatotropinome; 10–20 % aller Adenome) und ACTH sezernierende Adenome (= Corticotropinome; 5–10 % aller Adenome). Hormoninaktive Hypo-



Wissenschaftlicher Leiter des 1. Süddeutschen Hypophysen- und Nebennierentages war Prof. Dr. Günter Karl Stalla.

physenadenome sind ebenfalls häufig und machen etwa 20–30 % aller Hypophysenadenome aus. Gonadotropin und TSH sezernierende hormonaktive Tumoren sind dagegen Raritäten (Abb. 2).

Hinsichtlich der Tumorgroße werden Mikroadenome (Adenome mit einem Tumordurchmesser von weniger als 1 cm) und Makroadenome (Adenome mit einer Tumorausdeh-

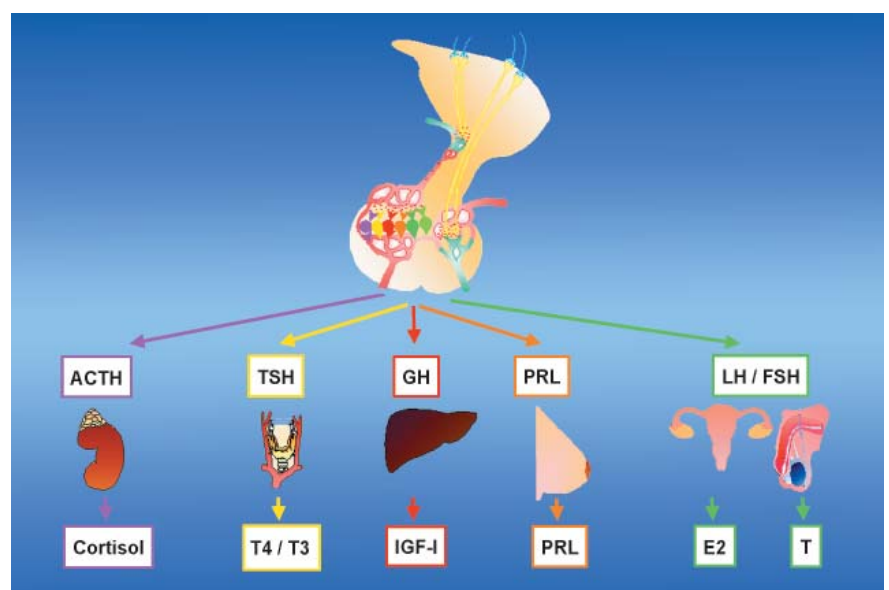


Abbildung 1: Die wichtigsten Sekretionsprodukte (Hormone) der Hypophyse und ihre entsprechenden Zielorgane mit den zugehörigen peripheren Hormonen (Abkürzungen siehe Text).

nung größer als 1 cm) unterschieden. Große Makroadenome führen häufiger zu Hypophyseninsuffizienz und aufgrund des lokalen Tumorstwachstums zu Kopfschmerzen und Gesichtsfeldeinschränkungen. Statistisch ist der Behandlungserfolg größer und die Rezidivhäufigkeit geringer, je kleiner der Tumor ist. Typische klinische Kennzeichen eines *Prolaktinoms* bei Frauen sind Zyklusstörungen, unerfüllter Kinderwunsch und Milchfluss aus den Brüsten; bei Männern kommt es zu Libidostörungen, Impotenz und selten ebenfalls zu Milchfluss.

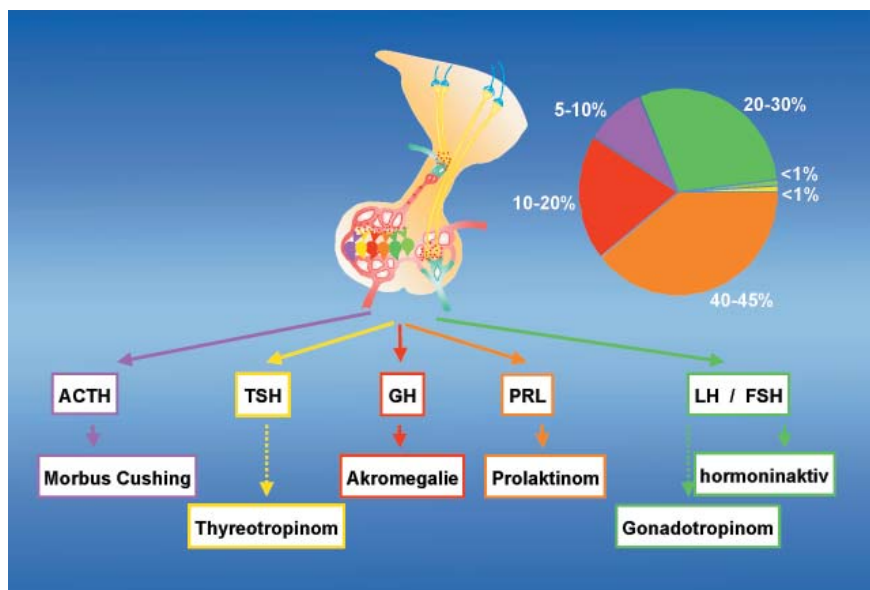


Abbildung 2: Häufigkeit der verschiedenen Hypophysenadenome.



Stets freundlich und hilfsbereit: Die Mitarbeiterinnen der Endokrinologischen Ambulanz des Max-Planck-Instituts betreuen die Anmeldung.

Wachstumshormon produzierende Hypophysenadenome führen beim Erwachsenen zum Krankheitsbild der *Akromegalie*. Wegweisende Symptome sind eine Vergrößerung der Hände und Füße (Akren), Kopfschmerzen, Zyklusstörungen bei Frauen, Sehstörungen, vermehrtes Schwitzen, Zunahme der Körperbehaarung, Libidoverlust, Karpaltunnelsyndrom, Gelenksbeschwerden und Bluthochdruck.

ACTH-sekernierende Hypophysenadenome – sog. *Morbus Cushing* – führen zu den typischen klinischen Kennzeichen des Cushing-Syndroms: rotes, gerundetes Gesicht (Vollmondgesicht), stammbetonte

Fettsucht, Nackenpolster, Striae rubrae, Muskelschwäche, diabetische Stoffwechsellage, Bluthochdruck, Hypogonadismus (Ausbleiben der Regelblutung, Libido- und Potenzverlust), Osteoporose, männlicher Behaarungstyp bei Frauen.

Die Frage aus dem Publikum, ob die Wachstumshormon-Substitution zur Akromegalie führen kann, wurde folgendermaßen beantwortet: Bei Überdosierung können verschiedene Nebenwirkungen wie vermehrte Wassereinlagerungen und im Extremfall auch einzelne Symptome der Akromegalie auftreten. Durch regelmäßige Laborkontrollen des Serumspiegels von IGF-1 und ent-

sprechend angepasste Dosierung des Wachstumshormons kann dies jedoch sicher vermieden werden.

Medikamentöse Therapie von Hyperprolaktinämie und Akromegalie

Herr Priv.-Doz. Dr. Jochen Schopohl, Medizinische Klinik des Klinikums Innenstadt, erläuterte die Möglichkeiten der medikamentösen Behandlung von Hypophysentumoren. Der Schwerpunkt lag dabei auf der Therapie der Hyperprolaktinämie und Akromegalie. Die Inzidenz (Neuaufreten der Erkrankung pro 1 Million Einwohner pro Jahr) beträgt für Prolaktinome 60 und für die Akromegalie 4–8. Die therapeutischen Optionen umfassen neben der medikamentösen auch die operative und Bestrahlungsbehandlung und zielen insgesamt auf die Verminderung der Hormonproduktion und der Raumforderung ab.

Bewährte Medikamente zur Behandlung der *Hyperprolaktinämie* stellen die *Dopaminagonisten* (DA) dar. Als Dopaminagonisten der 1. Generation bezeichnet man Bromocriptin und Lisurid, zu den Dopaminagonisten der 2. Generation zählt man Cabergolin (das wegen der

langen Halbwertszeit nur 1- bis 2-mal pro Woche gegeben werden muss) und Quinagolid. Bromocriptin normalisiert den Prolaktinspiegel in 80–90 % der Fälle. Insgesamt kommt es bei etwa der Hälfte der Behandlungen mit Dopaminagonisten zu einer messbaren Tumorverkleinerung, 5–10 % der Adenome weisen jedoch keine Dopamin-Rezeptoren auf, sprechen also nicht auf Dopaminagonisten an.

Nebenwirkungen von Dopaminagonisten der 1. Generation sind relativ häufig und umfassen Übelkeit (30–50 %), Erbrechen (10–20 %), Schwindel (20–25 %), Schwäche (13–18 %), Brustspannungsgefühl (3–5 %) und Depressionen (2–3 %). Nebenwirkungen von Dopaminagonisten der 2. Generation sind insgesamt seltener.

Auch bei Makroprolaktinomen stellen Dopaminagonisten die Therapie der ersten Wahl dar, eine Indikation zur Operation besteht bei Resistenz oder Unverträglichkeit von DA und bei rascher Visuseinschränkung. Bei Mikroprolaktinomen und Kinderwunsch und/oder Milchfluss (Galaktorrhoe) werden in erster Linie Dopaminagonisten eingesetzt, jedoch kann sich in seltenen Fällen ebenfalls eine OP-Indikation ergeben.

Bei Eintritt einer Schwangerschaft werden die Dopaminagonisten im Regelfall abgesetzt und Prolaktinspiegel-Kontrollen alle 2–3 Monate durchgeführt. Das Risiko einer Größenzunahme beträgt für Mikroadenome in der Schwangerschaft etwa 15–36 %. Im Falle einer Schwangerschaft bei einem Makroadenom, welches auf die Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum) drückt, käme therapeutisch eine operative Verkleinerung oder die kontinuierte Bromocriptingabe in Frage.

In der medikamentösen Behandlung der *Akromegalie* kommen *Dopaminagonisten*, *Somatostatinanaloga* und seit kurzem *Pegvisomant* zum Ein-

Im Anschluss an die Vorträge, die in zwei Blöcken am Vormittag und am Nachmittag gehalten wurden, hatten die Symposiumsteilnehmer Gelegenheit, an verschiedenen Workshops teilzunehmen. In den Arbeitsgruppen wurden die in den Vorträgen behandelten Themen von Spezialisten vertieft und Fragen beantwortet. Wir berichten aus vier der insgesamt acht Arbeitsgruppen.

Hormonaktive Tumoren (Akromegalie, M. Cushing, Prolaktinom, Schwerpunkt medikamentöse Therapie)

Eine Arbeitsgruppe beschäftigte sich unter der Leitung von Herrn Dr. Harald Etzrodt, niedergelassener Endokrinologe aus Ulm, mit den hormonaktiven Hypophysentumoren. Diese führen neben der Raumforderung und den Sehstörungen, die durch das Tumorwachstum bedingt sind, auch zu Symptomen, die durch die vermehrte Hormonproduktion entstehen.



Dr. Harald Etzrodt erläuterte den Teilnehmern seiner Arbeitsgruppe die medikamentöse Behandlung von hormonaktiven Hypophysentumoren.

Am häufigsten sind Hypophysenadenome mit vermehrter Prolaktinsekretion (Prolaktinome), mit vermehrter GH-Sekretion (Akromegalie), mit vermehrter ACTH-Sekretion (Morbus Cushing), TSH-Sekretion oder LH/FSH-Sekretion (Gonadotropinome) oder vermehrter Sekretion von Alpha-Ketten.

Ursächlich für die Entstehung hormonaktiver Hypophysentumoren sind Fehler bei der Zellteilung. Es gibt auch genetisch bedingte Tumoren, wie bei MEN 1, bei denen eine Veranlagung zur Tumorbildung gegeben ist und eine zweite Störung hinzukommen kann, damit ein Tumor, auch in verschiedenen Drüsen, auftreten kann.

Aus therapeutischer Sicht wird unterschieden zwischen den Tumoren, die man selbst medikamentös angehen kann, wie bei Prolaktinomen und bei der Akromegalie, und den Tumoren, deren Hormonwirkung man über die peripheren Drüsen angehen kann, wie beim Morbus Cushing, bei der durch ein TSH produzierendes Hypophysenadenom bedingten Hyperthyreose und bei den Gonaden-Hormonstörungen.

Beim *Prolaktinom* wird die Hyperprolaktinämie behandelt, Behandlungsziel ist aber auch die Reduktion der Raumforderung und deren Symptome. Die Therapieentscheidung hängt außerdem von der Wirkung des Prolaktins ab (z.B. Auftreten einer Galaktorrhoe, unerfüllter Kinderwunsch). Sind lediglich die Prolaktinwerte erhöht ohne weitere Symptome und Probleme, ist die medikamentöse Behandlung nicht zwingend notwendig. Häufig fallen Prolaktinome jedoch erst auf, wenn Zyklusstörungen oder ein unerfüllter Kinderwunsch zum Arzt führen. Bei Männern ist die Diagnose vermutlich deshalb seltener, weil die Symptome weniger wegweisend sind.

Prolaktinwerte werden sowohl häufig im ng/ml als auch in mU/ml gemessen. Ein Prolaktinwert bis 100 ng/ml wird als mäßig erhöht bezeichnet. Nicht immer ist ein erhöhter Prolaktinwert auf ein Prolaktinom zurück-

zuführen, ursächlich in Frage kommt auch eine Erhöhung als Nebenwirkung bestimmter Medikamente und als Begleithyperprolaktinämie bei anderen Hypophysentumoren.

Wenn Kinderwunsch, Galaktorrhoe und Tumorgroße kein Problem darstellen, reicht in einigen Fällen auch die Substitution mit Sexualhormonen ohne Behandlung der Hyperprolaktinämie. Die durch Sexualhormonmangel bedingte Gefahr der Osteoporose wird durch Östrogeneinnahme abgewandt.

Bei Dopaminagonisten wie Dostinex treten besonders bei höherer Dosis gelegentlich unerwünschte Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit und Gefäßverengungen auf. Die Dosierung richtet sich nach der Höhe des Prolaktinwertes und dem individuellen Ansprechen. Langzeitstudien darüber, wie lange Dostinex beim Prolaktinom einzunehmen ist, gibt es noch nicht.

Die Behandlung der Wahl bei der *Akromegalie* ist in erster Linie operativ. Eine medikamentöse Behandlung erfolgt, nachdem die operativen Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Zum Einsatz kommen Somatostatinanaloga und seit kurzer Zeit Wachstumshormonanaloga. Eine weitere therapeutische Option liegt in der Bestrahlung. Der Einsatz von Dopaminagonisten führt nur selten zu einer ausreichenden Senkung der Wachstumshormonspiegel.

Das *Cushing-Syndrom* ist eine ernste Erkrankung, der zugrundeliegende Tumor sollte operativ entfernt werden und die OP-Indikation ist selbst dann gegeben, wenn ein Tumor nicht im MR nachgewiesen wurde und eine Ursache außerhalb der Hypophyse ausgeschlossen wurde. Eine Normalisierung der Cortisolwerte ist unbedingtes Behandlungsziel.

Psyche, Schlafstörungen, Gedächtnis, Stimmung

In ihrer Gruppe erörterte Frau Dr. Elisabeth Frieß vom Max-Planck-Institut München psychische Probleme, Schlaf- und Gedächtnisstörungen bei Hypophysenerkrankungen.

Sehr häufig sind *psychische Störungen* bei Hypophyseninsuffizienz. Insbesondere bei M. Cushing sind typischerweise auftretende Probleme depressive Verstimmung und Angst. Bei Akromegalie kommt es häufig zu Energieverlust, Erschöpfung und Schlafapnoe-Syndrom mit Müdigkeit. Wesensveränderungen mit Depression, Gereiztheit und Angst treten typischerweise bei Prolaktinomen auf. Gedächtnisdefizite können bei allen Hypophysenadenomen vorkommen. Bei einer Depression kommt es durch die gestörte Funktion bestimmter Hirngebiete zu vorübergehenden Veränderungen psychischer Funktionen wie Stimmung, Denken-Sprache, Antrieb, Psychomotorik, Schlaf, Appetit, Vitalität, Konzentration, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Ich-Störungen und Suizidalität.

Bei gleichzeitigem Vorliegen von psychischen Beschwerden und einem Hypophysenadenom wird im Einzelfall durch einen Psychiater festgestellt, ob ein Zusammenhang zwischen den psychischen Auffälligkeiten und der endokrinologischen Erkrankung bestehen könnte, z.B. ob vermehrte Angst und Aggressivität erst durch ein Prolaktinom entstanden sind.

Auf die Frage, wie man *Schlafstörungen* behandelt, wurde von der Expertin geantwortet, dass am günstigsten die Behandlung mit einer niedrigen Dosis von Antidepressiva sei, da Schlaf- oder Beruhigungsmittel abhängig machen können.

Als geeignete Maßnahmen bei *nachlassendem Kurzzeitgedächtnis* wurde zunächst eine gezielte Diagnostik, z.B. eine neuropsychologische Testung, dann ggf. ein Training empfohlen.

satz. Eine IGF-1-Normalisierung wird durch Bromocriptin allerdings nur in 10 % der Fälle erreicht, bei Dopaminagonisten der 2. Generation hingegen in 20–30 % der Fälle. Bei den Somatostatinanaloga unterscheidet man Octreotid LAR (Sandostatin), Lanreotid LP und Lanreotid Gel. Gemeinsame Nebenwirkungen sind das Auftreten von asymptomatischen Gallensteinen (30–60 %), Diarrhöen (25–50 %) und – selten – Blutzuckeranstiege. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass beim Prolaktinom Dopaminagonisten die Therapie der ersten Wahl darstellen, bei Akromegalie ist die erste Therapieoption die neurochirurgische Entfernung, in zweiter Linie der Einsatz von Somatostatinanaloga, die in 50–70 % der Fälle effektiv sind, aber lebenslang verabreicht werden müssen und eine sehr kostenintensive Medikation darstellen.

Neurochirurgische Therapie von Hypophysentumoren

Zum Thema der neurochirurgischen Therapie von Hypophysentumoren referierte Herr Priv.-Doz. Dr. Eberhard Uhl, Neurochirurg am Klinikum Großhadern.

Am häufigsten handelt es sich bei Raumforderungen im Sellabereich um Hypophysenadenome, Kranio-



Priv.-Doz. Dr. Eberhard Uhl zeigte die Möglichkeiten der neurochirurgischen Behandlung von Hypophysentumoren auf.

Metabolische Störungen, Adipositas

pharyngeome, Meningeome und Chordome. Eine *OP-Indikation* besteht beim Auftreten von Symptomen wie Sehstörungen und neurologischen Ausfällen sowie in einem Teil der Fälle mit vermehrter Hormonsekretion und/oder Hypophyseninsuffizienz. Bei Tumoren, die primär medikamentös behandelbar sind (z.B. Prolaktinome), kann bei erfolgloser medikamentöser Therapie oder Medikamentenunverträglichkeit der Wunsch des Patienten, sich operieren zu lassen, bei der Entscheidung für einen Eingriff ausschlaggebend sein.

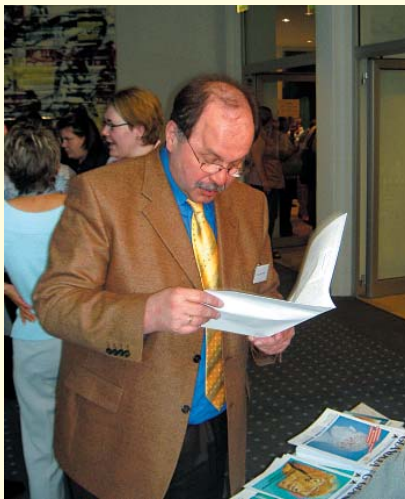
Eine Zwischenfrage nach der Definition der medikamentösen Unverträglichkeit wurde folgendermaßen beantwortet: Ein Absetzen der Medikation und die Entscheidung für eine Operation kann beispielsweise bei fortdauernder Übelkeit erwogen werden.

Ziele der Operation sind die Normalisierung der Hormonproduktion und die Beseitigung oder Reduktion der Raumforderung.

Zur *Diagnostik vor der Operation* gehören neben der Erhebung des Hormonstatus auch eine augenärztliche Untersuchung sowie die Tumordarstellung mittels bildgebender Verfahren (MRT, CT).

Die Wahl des *operativen Zugangswegs* – transkranial oder transsphenoidal – richtet sich u.a. nach der Wachstumsform und -richtung des Tumors. Die transsphenoidale Operation ist in den meisten Fällen möglich. Sie kommt bei Mikroadenomen und bei Makroadenomen ohne seitliche Ausdehnung und Taillierung in Frage. Bei asymmetrischem Wachstum, großem suprasellärem Anteil und Taillierung wird man sich eher für einen transkranialen Zugang entscheiden. Unabhängig vom Eingriff sollte man jedoch versuchen, möglichst funktionserhaltend zu operieren, abgesehen von seltenen Ausnahmefällen wie z.B. beim M. Cushing. Dies gelingt bei größeren

Herr Professor Dr. Josef Pichl, Chefarzt an der Medizinischen Klinik des St. Theresien-Krankenhauses Nürnberg, stellte sich den zahlreichen Fragen der Teilnehmer seiner Arbeitsgruppe zum Thema metabolische Störungen und Adipositas.



Thema der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Josef Pichl war die Adipositas und ihre metabolischen Folgen bei Hypophysenpatienten.

Beispielsweise wurde gefragt, ob eine lymphozytäre Hypophysitis mit vollständiger Hypophyseninsuffizienz unter regelrechter Substitution die Ursache einer übermäßigen Gewichtszunahme bei einer 55-jährigen Frau darstellen kann. Nach der Meinung des Experten lässt sich kein direkter Zusammenhang zwischen beiden Störungen herstellen, eher wahrscheinlich ist ein Zusammenhang mit den Wechseljahren, da der Eintritt der Wechseljahre häufig mit einer Gewichtszunahme einhergeht. Auf den Einspruch einer 22-jährigen Frau mit Kraniopharyngeom, die seit der Behandlung des Tumors

erheblich zugenommen habe und nicht in den Wechseljahren sei, antwortete Herr Professor Dr. Pichl, dass das Kraniopharyngeom ein Tumor der Hypothalamusregion sei. Durch den Tumor und seine Behandlung sei es möglicherweise zu einer Schädigung des Sättigungszentrums im Hypothalamus gekommen; dieser Umstand trage wohl am ehesten zur Gewichtszunahme bei.

Auch auf die Frage, ob eine erhebliche Gewichtszunahme bei einer Frau, die wegen eines großen Hypophysenadenoms bei Akromegalie operiert und bestrahlt wurde, durch die Östrogensubstitution ausgelöst worden sein

hormoninaktiven Tumoren nicht immer, da das Rest-Hypophysengewebe oftmals nicht mehr eindeutig vom Adenom zu unterscheiden ist. In anderen Fällen wie z.B. bei der Akromegalie lässt sich das Wachstumshormon produzierende Adenom meistens besser abgrenzen. Postoperativ kann es zu endokrinen Funktionsstörungen (Hypophysenvorderlappen- und/oder Hypophysenhinterlappeninsuffizienz) kommen. Weitere Komplikationen sind Liquorfisteln, selten auch Blutungen, Sehverschlechterungen oder neurologische Ausfälle. Die postoperative Nachsorge erfolgt durch den Endokrinologen, Augenarzt und Neurochirurgen. Regelmä-

ßige kernspintomographische Kontrollen sind notwendig.

Normalerweise wird die erste Kontrolluntersuchung 3 Monate nach der Operation durchgeführt, danach einmal jährlich in den ersten 5 Jahren. Im Weiteren können die Kontrollen auf alle 2 Jahre begrenzt werden und nach 10 Jahren sind Kontrolluntersuchungen bei unauffälligem Befund alle 5 Jahre ausreichend.

Strahlenbehandlung, speziell Radiochirurgie bei Hypophysenadenomen

Die Prinzipien der Strahlenbehandlung wurden ausführlich von Herrn

könnte, lautete die Antwort, dass die Ursache hierfür wohl eher eine Kollateralschädigung des Sättigungszentrums im Hypothalamus sei. Abhilfe könne nur eine Diät zur Gewichtsreduktion bringen.

Ein Patient mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz fragte, ob die Einnahme von Appetitzüglern wie Reductil und Hemmstoffen der Fettresorption wie Xenical empfehlenswert sei. Dies wurde prinzipiell bejaht. Bei regelrechter Substitution können die Medikamente eingenommen werden wie bei Personen ohne Hypophysenerkrankung. Eine Absprache mit dem behandelnden Endokrinologen sei jedoch sinnvoll.

Auf die Frage, ob ein Lipödem in Zusammenhang mit einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz stehen könnte, wurde erläutert, dass es sich bei einem Lipödem nicht um ein Ödem (Wasseransammlung im Gewebe), sondern um eine Vermehrung der Unterhautfettgewebes handelt, die sich wie eine Schwellung des Gewebes darstellen kann, und dass ein Zusammenhang mit hypophysären Erkrankungen nicht bekannt ist.

Zum Thema Insulinresistenz wurde gefragt, ob ein vermindertes Ansprechen des Gewebes auf Insulin nur medikamentös behandelt werden kann. Die Antwort lautete, dass eine verminderte Kalorienzufuhr den Insulinbedarf vermindert und den Zeitpunkt, zu dem Medikamente zur Kontrolle des Zuckerstoffwechsels erforderlich werden, hinausschieben kann.

Verneint wurde die Frage nach einem Zusammenhang zwischen einer Hashimoto-Thyreoiditis und einem Hypophysenadenom. Allerdings ist ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hashimoto-Thyreoiditis und einer Autoimmunhypophysitis im Rahmen eines pluriglandulären Insuffizienzsyndroms bekannt.

Weiterhin wurde gefragt, ob „Dehnungsstreifen“ („Striae“) nur beim Cushing-Syndrom beobachtet werden können. Laut Herrn Professor Pichl treten solche Streifen immer dann auf, wenn eine Gewichtszunahme in sehr kurzer Zeit erfolgt und das Unterhautgewebe überdehnt wird.

Auf die Äußerung, dass trotz eines sehr hohen ACTH-Spiegels die Diagnose eines Cushing-Syndroms noch nicht gesichert werden konnte, entgegnete er, dass das Cushing Syndrom eine schwierige Diagnose darstellt, die aus vielen einzelnen Komponenten (z.B. Ergebnis von Funktionstests, Ergebnis klinischer Untersuchungen) besteht. Ein Teilbefund kann die Diagnose weder bestätigen noch ausschließen.

Priv.-Doz. Dr. Berndt Wowra vom Gamma-Knife-Zentrum München erörtert. Er wies darauf hin, dass die Zellschädigung durch die Strahlenbehandlung unspezifisch ist und auch gesundes Gewebe betrifft, so dass neben der Wirkung im Zielgewebe auch Nebenwirkungen im gesunden Gewebe auftreten können. Ziel der Behandlung ist es, das Tumorgewebe zu schädigen und das gesunde Gewebe möglichst zu schonen.

Die Prinzipien der Fraktionierung, Konzentration, Protonenbestrahlung, LINAC-Radiochirurgie/Gamma-Knife wurden kurz erläutert. Beim stereotaktischen Prinzip wird eine Einzeldosis mit hoher Präzision

appliziert. Die Behandlung ist wiederholbar, die Dosis summiert sich (Konzentrationsprinzip).

Der Behandlungserfolg ist beim Mikroadenom erfahrungsgemäß höher als beim Makroadenom, entscheidend hierfür ist ebenfalls die Abgrenzbarkeit des Tumors.

Einschränkungen der Indikation bestehen bei fehlender Abgrenzbarkeit zum Sehnerv. Der Abstand des Tumors vom Sehnerv sollte nicht kleiner als 0,5 mm, normalerweise 2 mm sein, um mit dem Gamma-Knife zu behandeln.

Gamma-Knife-Zentren gibt es bisher nur in Aachen, Hannover und München. Die Kosten der Gamma-Knife-Therapie werden bei ca. 80 %

der Patienten von der Krankenkasse übernommen.

Spezifische Probleme im Kindesalter, Übergangssprechstunde

Herr Professor Dr. Hans-Peter Schwarz vom Haunerschen Kinderspital der Universitäts-Kinderklinik München referierte über spezifische Probleme im Kindesalter und das Thema Übergangssprechstunde.

Hirntumoren wie Medulloblastome, Astrozytome und Kraniopharyngeome stellen 25 % aller Tumoren im Kindesalter und sind damit die in



Thema des Vortrags von Priv.-Doz. Dr. Berndt Wowra vom Gamma-Knife-Zentrum München war die Radiochirurgie von Hypophysentumoren.

diesem Lebenszeitraum häufigste Tumorerkrankung nach der Leukämie. Als Folge eines Hypophysentumors kann auch im Kindesalter ein M. Cushing (bei ACTH-produzierendem Adenom) oder eine komplette oder teilweise Hypophyseninsuffizienz auftreten. Therapie der Wahl ist, z.B. beim Wachstumshormonmangel, wie beim Erwachsenen der Hormonersatz in physiologischer Dosis.

Am Beispiel des Kraniopharyngeoms wurden häufig auftretende Leitsymptome wie Kopfschmerzen (in 62 %), Wesensveränderungen (in 40 %), Wachstumsstörungen (in 38 %), Erbrechen (in 35 %) und Sehstörungen erläutert. Ebenfalls

wurde auf die Langzeitprobleme eingegangen: Die Rezidivhäufigkeit liegt bei 46 %, in 70 % der Fälle entwickelt sich eine Adipositas und häufig ist eine lebenslange Medikamenteneinnahme notwendig.

Im Übergang von der Pädiatrie zur Erwachsenenmedizin etabliert sich zunehmend die sog. Übergangssprechstunde, in der die Patienten



Über Tumoren bei Kindern und den Übergang von der pädiatrischen in die Erwachsenen-Sprechstunde informierte Prof. Dr. Hans-Peter Schwarz.

vom Kinderarzt dem weiterbehandelnden Internisten/Endokrinologen übergeben werden. Bei verschiedenen Grundkrankheiten und Hormonersatztherapie ergeben sich aus einem solchermaßen koordinierten Vorgehen erhebliche Vorteile für die Lebensqualität des Patienten und nicht zuletzt auch Einsparungen bei den Kosten im Gesundheitswesen. Die Frage, ob die häufig entstehende Adipositas bei Kraniopharyngeomen im Kindesalter medikamentös behandelt werden könnte, wurde verneint.

Hormonsubstitution

Die Hormonsubstitution bei Hypophyseninsuffizienz wurde von Herrn Dr. Henri Wallaschofski, 1. Medizinische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, ausgeführt. Voraussetzung für die Substitution ist eine gezielte Diagnostik. Diese umfasst

MEN 1 (Multiple endokrine Neoplasien Typ 1)

Die Gruppe MEN 1 (Multiple endokrine Neoplasien Typ 1) konnte ihre Fragen an Herrn Professor Dr. Klaus Hallfeldt, Chirurgische Klinik Innenstadt, und Herrn Priv.-Doz. Dr. Wolfram Karges, 1. Medizinische Klinik der Universität Ulm, richten.

Zuerst wurden allgemeine Themen wie die Vorsorgeuntersuchungen bei MEN 1, die häufigsten Krankheiten und der Gentest besprochen. Herr Priv.-Doz. Dr. Karges empfahl einmal jährliche Vorsorgeuntersuchungen, wenn keine Schmerzen bestünden. Diese müssen bei einem Spezialisten erfolgen, der dann routinemäßig eine Blutuntersuchung und eine Sonographie des Bauchraumes durchführt. Alle anderen Untersuchungen sollten nur gezielt bei bestehenden Problemen durchgeführt werden. Diese Untersuchungen seien extrem wichtig, da man nur so die Krankheiten frühzeitig systematisch behandeln könne. Eine medikamentöse Prophylaxe gäbe es bislang nicht. Danach nannte er die drei häufigsten Krankheiten bei MEN 1: primärer Hyperparathyreoidismus, neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts (z.B. Insulinom, Gastrinom etc.) und Hypophysenadenome (Prolaktinom etc.).

Zum Thema Gentest erläuterte er, dass dieser im Prinzip in jedem Lebensalter erfolgen könne, weil die Gene eines Menschen immer gleich blieben. Da die Beschwerden meistens nicht vor dem Jugendalter auftreten würden, würde er den Test erst ab einem Alter von 12–14 Jahren empfehlen. Ein Gentest sollte bei dringendem Verdacht auf MEN 1 (Auftreten mehrerer endokriner Tumoren oder Rezidiv eines endokrinen Tumors) oder bei bekannter MEN-1-Erkrankung in der Familie in Betracht gezogen werden. Ansonsten sei der Test nicht erforderlich und aus Kostengründen nicht ohne weiteres durchführbar.

Herr Professor Dr. Hallfeldt, Chirurgische Universitätsklinik Innenstadt, nahm Stellung zu den Therapieoptionen bei den verschiedenen Neoplasien. Jeder Tumor muss separat betrachtet werden, dann werde die Therapieentscheidung im Einzelfall gefällt. Grundsätzlich sei das Vorgehen bei Nebenschilddrüsentumoren eher operativ (Entfernung der Nebenschilddrüsen) mit nachfolgenden Kontrollen der Parameter Kalzium und Parathormon. Ebenfalls sei eine operative Entfernung bei Pankreastumoren die Regel, beim Insulinom wird dadurch z.B. die Produktion von Insulin

die Testung der einzelnen Hormonachsen und regelmäßige Kontrollen. Dr. Wallaschofski erläuterte die Durchführung und Indikation des Insulinhypoglykämie-, Metopiron- und CRH-Tests, ebenso die Messungen von TSH, fT3/fT4, Testosteron, LH/FSH und PRL sowie den Durstversuch.

Anhand der Befunde werden dann die entsprechenden Hormone substituiert:

- Bei *ACTH- bzw. Cortisol-Mangel* erfolgt die Substitution mit Hydrocortison 15–25 mg/Tag, z.B. 10–5–5 mg/Tag, eine Dosissteige-

rung bei Stress, Infekten und operativen Eingriffen ist notwendig. Verlaufskontrollen der Laborwerte sollten in der Regel alle 6 Monate erfolgen und ebenso regelmäßig Kontrollen des Körpergewichts und der Knochendichte. Im Rahmen einiger neuerer Studien wurden positive Wirkungen von DHEA (25–50 mg täglich) auf Stimmung, Wohlbefinden und Libido gezeigt.

- Bei *verminderter hypophysärer TSH-Sekretion* wird das periphere Schilddrüsenhormon LT4 in einer Dosis von 75–150 µg/Tag substi-

wieder herabgesetzt. Tumoren der Hypophyse werden je nach Größe und Typ entweder medikamentös oder operativ behandelt. Nebennierentumoren sollten aufgrund ihrer hormonellen Veränderungen (Morbus Cushing, Conn etc.) auch entfernt werden. Auf die Frage, ob überhaupt eine Operation nötig sei, wenn keine Beschwerden bestünden, antwortete Herr Professor Dr. Hallfeldt, dass die Operationsindikation auch gegeben sei, wenn der Tumor wachse und Hormone mit ihren Effekten produziere und das Auftreten von Beschwerden zu erwarten sei.



Prof. Dr. K. Hallfeldt stand in der Arbeitsgruppe MEN 1 Rede und Antwort zu den Therapiemöglichkeiten bei den verschiedenen Neoplasien.

Eine weitere Frage bezog sich auf Pankreas-Fisteln nach einer Operation. Die Häufigkeit des Auftretens betrage ca. 20–30 % nach Operation am Pankreas. Therapeutische Maßnahme sei das Belassen der Drainage für längere Zeit (auch über Monate). Somatostatinanaloga haben laut Herrn Priv.-Doz. Dr. Karges hierbei einen positiven Effekt zu Beginn, seien aber zur Dauermedikation nicht geeignet.

Zur Frage, ob die Genmutation bei allen Mitgliedern einer Familie gleich sei und das gleiche Krankheitsbild auslösen würde, antwortete er, dass die Mutation immer auf demselben Gen liegen würde und bei Mitgliedern einer Familie immer die gleiche sei, wohingegen verschiedene Familien unterschiedliche Mutationen aufwiesen. Dennoch zeigen die Mitglieder einer Familie meist nicht das gleiche Krankheitsbild bzw. unterschiedliche Ausprägungen und Verläufe.

Zum Schluss wurde gefragt, an welchen Arzt man sich denn mit MEN 1 wenden solle, da aufgrund der Seltenheit die meisten Ärzte wenig Erfahrung mit diesem Krankheitsbild hätten. Übereinstimmend waren beide Experten der Meinung, dass man sich mit speziellen Fragen und vor allem zur Durchführung der jährlichen Vorsorgeuntersuchungen nicht an den Hausarzt wenden solle, sondern direkt an den Endokrinologen. Bei chirurgischen Eingriffen sollte man sich an einen Chirurgen mit organbezogenen Erfahrungen wenden.

tuiert. Therapieziel ist die Anhebung der fT3- und fT4-Werte in den oberen Normbereich.

- Bei *erniedrigter LH/FSH-Sekretion* erfolgt die Substitutionstherapie bei der Frau in der Regel in Kooperation mit dem Gynäkologen. Beim Mann wird Testosteron als intramuskuläre Injektion, als Pflaster (häufige Nebenwirkung: Hautreizung) oder in Gelform appliziert. Regelmäßige Kontrollen und Knochendichtemessungen sind empfehlenswert.
- Ein *Wachstumshormonmangel*, der häufig mit stammbetonter Adipo-

sitas, Fettstoffwechselstörungen und Arteriosklerose einhergeht, wird mit einer täglichen subkutanen Applikation von GH behandelt. Eine häufige Nebenwirkung sind Wassereinlagerungen.

- Bei *erniedrigten Prolaktin-Spiegeln* ist keine Substitution erforderlich, lediglich in der Geburtssituation wird die Applikation von 3 x 10 mg/d Metoclopramid 2 Wochen vor und 2 Wochen nach der Geburt empfohlen.
- Bei *ADH-Mangel* erfolgt die Substitution mit Minirin.

Jeder Hypophysenpatient sollte ei-

nen Notfallpass erhalten, der aktuelle Angaben zur Substitutionsmedikation und gezielte Anweisungen für den Notfall beinhaltet, und diesen immer mit sich führen.

Psychische Aspekte bei Patienten mit Hypophysentumoren

Frau Dr. Elisabeth Frieß vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie beschäftigte sich in ihrem Vortrag mit den psychischen Aspekten bei Tumorkranken. Zum Thema *M. Cushing* führte sie aus, dass zwei Drittel der Betroffenen unter psychischen Beschwerden leiden. Meist handelt es sich um depressive Verstimmungen und vermehrte Ängstlichkeit (Tab. 1). Die Störung der psychischen Funktion äußert sich durch gedrückte Stimmung, Unfähigkeit, Freude zu erleben, Kraft- und Antriebslosigkeit, Ein- und Durchschlafstörungen, Appetitverlust, Gewichtszu- oder -abnahme.

Die Depression bei M. Cushing weist einen atypischen Verlauf auf. Therapeutisch kommen Antidepressiva zum Einsatz, die über eine Veränderung der Aktivität von bestimmten Botenstoffen im Gehirn wirken. Außerdem spielen Information und Aufklärung des Patienten eine wichtige Rolle.

Beim *Prolaktinom* treten psychische Probleme mit schleichendem Beginn auf, oft wird über eine vermehrte Ängstlichkeit, Depressionen, aber auch Aggressivität berichtet.

Typische psychische Symptome bei der *Akromegalie* sind ein Nachlassen der Tatkraft und Energie sowie oft vermehrte Tagesmüdigkeit, die Ausdruck eines Schlaf-Apnoe-Syndroms sein kann (Tab. 2). Dies ist eine wichtige Folgeerkrankung bei Akromegalie. Es kommt zu Atempausen während des Schlafs und zu einem Abfall von Sauerstoff im Blut. Das Schlaf-Apnoe-Syndrom kann leicht festgestellt (Schlaflabor) und gut behandelt werden.

Hypophysenerkrankung, Gewichtsregulation, Metabolisches Syndrom

Im letzten Vortrag des Symposiums erläuterte Herr Professor Volker Schusdziarra von der 2. Medizini-



Prof. Dr. Volker Schusdziarra machte in seinem Vortrag deutlich, dass Hypophysenerkrankungen häufig mit einer Adipositas einhergehen, was zusätzliche gesundheitliche Probleme für die Betroffenen nach sich zieht.

schen Klinik des Klinikum rechts der Isar, welche Bedeutung der Gewichtsregulation und dem Metabolischen Syndrom bei Hypophysenerkrankungen zukommt.

Bei den zugrunde liegenden Hormonstörungen unterschiedlich häufig sind Hypophysenerkrankungen vergesellschaftet mit Adipositas (Fettleibigkeit), erhöhtem Blutdruck, Diabetes mellitus Typ 2, Fettstoffwechselstörungen, Schlaf-Apnoe, orthopädischen und psychosozialen Problemen. Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines Bluthochdrucks und eines Diabetes mellitus Typ 2 sind abhängig vom Körpergewicht.

Auch in der Normalbevölkerung ist Adipositas nicht selten. In einer Untersuchung von 1999 an 18–79-Jährigen wurde festgestellt, dass die Häufigkeit der Übergewichtigkeit 36,9%, der Adipositas 13,3% und der extremen Adipositas 1,1% be-

Tabelle 1:

Psychiatrische Auffälligkeiten bei M. Cushing.

- Sehr häufig (bei 2/3 der Patienten)
- Vor allem depressiv-ängstliche Verstimmungen
- Seltener paranoid-halluzinatorische, maniforme oder delirante Syndrome
- Verlaufen oft untypisch
- Verschlechtern die Prognose
- Korrektur der Hypercortisolämie ist therapeutisch entscheidend

Tabelle 2:

Psychiatrische Erkrankungen bei Prolaktinom und Akromegalie.

- Häufigkeit insgesamt seltener und eher unspezifisch
- Verlauf schleichend
- Depressiv-gereizte oder ängstliche Syndrome bei Hyperprolaktinämie
- Depressiv-adyne Syndrome bei Akromegalie (Ausschluss eines Schlafapnoe-Syndroms!)

trägt. Nur 48,7% der Untersuchten waren normalgewichtig.

Die Therapie bei Adipositas besteht in verminderter Energiezufuhr, Modifikation des Essverhaltens, mehr

Bewegung und ggf. medikamentöser Unterstützung (Reductil, Xenical).

In Ausnahmefällen kann auch eine Operation (Magenverkleinerung) erwogen werden.



Zum Abschluss der Veranstaltung hieß es: „Sie fragen – Experten antworten“. Moderiert wurde die Expertenrunde von Herrn Prof. Dr. Stalla (links). Den Fragen der Teilnehmer stellten sich (von links nach rechts) Herr Prof. Dr. Hans-Peter Schwarz als Kinderarzt, Herr Priv.-Doz. Dr. Jochen Schopohl als Internist und Endokrinologe, Frau Priv.-Doz. Dr. Anca Grosu als Strahlentherapeutin, Herr Priv.-Doz. Dr. Eberhard Uhl als Neurochirurg sowie Herr Prof. Dr. Klaus Hallfeldt als Chirurg.

Fazit

Die große Anzahl von 200 Teilnehmern während der ganzen Tagung und die ausführlichen und lebhaften Diskussionen bestätigen das große Interesse von Patienten, Angehörigen und Ärzten an der Problematik der Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen – Grund genug, in Zukunft weitere Süddeutsche Hypophysen- und Nebennierentage abzuhalten.

*Dr. Johanna Pickel, Dr. Harald Schneider,
Maria Tichomirova, Max-Planck-Institut München*

**Aus Briefen an das
Netzwerk Hypophysen-
und Nebennieren-
erkrankungen e.V.
Waldstraße 34
91054 Erlangen**



Viele Leserbriefe und die Korrespondenz mit dem Netzwerk enthalten Schilderungen sehr persönlicher Probleme und medizinischer Situationen. Zur Wahrung der Vertraulichkeit wird aus diesen Briefen deshalb 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.

Bitte auf bessere Lesbarkeit achten

So sehr ich mich jedesmal auf die Lektüre der Glandula freue, so getrübt war dieses Mal dieses Vergnügen. Da hatte jemand die unselige Idee, die Seiten 6, 56/57 und 58/59 teilweise oder ganz farbig und noch dazu mit dekorativen Motiven zu unterlegen. Eine gelinde Katastrophe besonders für ältere Brillenträger, die den ganzen Text gerne ohne Lupe und ohne grelle Leselampe verinnerlichen möchten.

Die Zeitschriften ADAC motorwelt, Reiter Revue und MTA Dialog zum Beispiel hatten vor längerer Zeit ähnliche geniale Ideen, sind aber schnellstens wieder davon abgekommen – wahrscheinlich aufgrund des massiven Leserprotestes.

Oldenburg

Dass wir es auf einigen Seiten der Glandula 17 etwas zu gut mit der farbigen Unterlegung gemeint hatten, haben wir bereits selbst festgestellt. Zu unserer Entschuldigung können wir nur anführen, dass wir die unterlegten Fotos genauso stark „abgesofiet“ haben wie sonst auch, dass aber anscheinend beim Drucken (übrigens in einer für uns neuen Druckerei) dann doch zuviel Farbe bzw. Kontrast auf die Seiten kam, worauf unsere Layouter leider keinen Einfluss mehr hatten. Insgesamt möchten wir aber nicht auffarbige Elemente verzichten – sonst wird aus der Glandula womöglich eine triste graue Bleiwüste.

Redaktion

Testosteron-Gel wird von Kasse nicht bezahlt

In Ausgabe 17 der Glandula wird auf Seite 26 berichtet, dass es zur Behandlung von Testosteronmangel jetzt auch ein Gel gibt, das täglich auf die Haut aufgetragen wird. Nach einer Hypophysenadenom-Operation werde ich u.a. voll mit Testoviron-Depot-250-Spritzen substituiert. Nach den Depot-Spritzen geht es mir 3 Tage lang schlecht, dann etwa 10 Tage gut, bis sich aufgrund des starken Abfalls des Testosteronwertes mein Befinden bis zum Ende des 21-tägigen-Spritzrhythmus kontinuierlich verschlechtert. Diese negativen Folgen der Depotversorgung treten bei der Behandlung mit dem Testosteron-Gel nicht auf, zudem ist es einfacher zu handhaben und genauer zu dosieren. Dies kann ich nach einer 3-wöchigen Behandlung mit dem Gel bestätigen. Leider weigert sich mein Endokrinologe, mir das Testosteron-Gel zu verschreiben, obwohl er es auch für angenehmer und wirksamer hält als die Depospritzen. Seine Begründung: Die Krankenkasse bezahlt die (teurere) Substitution mit Testosteron-Gel nur, wenn Spritzen z.B. bei erheblicher Unverträglichkeit nicht einsetzbar sind. Und dies ist bei mir nicht der Fall. Bislang lasse ich mir daher das Gel auf Privatrezept verordnen.

Teilen Sie mir bitte Ihre Erfahrungen zu diesem Problem mit und schreiben Sie mir, was Sie dagegen unternommen haben.

D. H.*

Ein wichtiges Thema. Zur Testosteron-Substitution und zu den Testosteron-Gelen werden wir in einer der nächsten Glandula-Ausgaben berichten.

J. H.

Was weiß man über die Ursachen von Hypophysentumoren?

Am Samstag, den 10. Mai, nahm ich am 1. süddeutschen Hypophysen- und Nebennieren-Tag in München teil. Leider wurde den ganzen Tag über nie die Frage nach den Ursachen von Hypophysentumoren aufgeworfen. Wurde im Netzwerk darüber schon gesprochen? Beispielsweise könnte die Häufung von Mobilfunkantennen und Handys als Ursache in Frage kommen. Gibt es dazu Untersuchungen?

I. M.

Es gibt mehrere bekannte Ursachen für Hypophysentumoren, z.B. eine Mutation in einer Hypophysenvorderlappen-(HVL-)Zelle bei etwa 40 % der Patienten mit Akromegalie oder das MEN 1. Der Kasten führt bekannte Mutationen auf.

Mutationen als Ursache von Hypophysenadenomen

MEN-1-Gen: Funktionsverlust des Tumor-Suppressor-Gens Menin führt zu Hypophysenadenomen (MEN 1: Adenome/Tumoren der Nebenschilddrüse, der neuroendokrinen Zellen von Pankreas und Gastrointestinaltrakt sowie der Hypophyse)

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

Gs-alpha-Gen: Aktivierende Mutationen des Gs-alpha Gens finden sich bei etwa 40 % der Patienten mit Wachstumshormon-produzierenden HVL-Adenomen (Akromegalie).

Pttg-Gen: „Pituitary tumor transforming Gen“ wird von den meisten menschlichen HVL-Adenomen überexprimiert.

FGF receptor-4-Gen: Eine trunkierte Form des Rezeptors für den „Fibroblasten growth factor-4“ wurde in menschlichen HVL-Adenomen nachgewiesen. Transgene Mäuse mit dieser Mutation entwickeln Prolaktinome.

Warum es zu Spontanmutationen kommt, ist im Detail noch nicht klar. Denkbar sind auch Umweltfaktoren. Uns sind aber keine Studien über eine Assoziation von elektromagnetischer Strahlung und Hypophysentumoren bekannt.

J. H.

Wer schreibt mir?

Ich bin 39 Jahre alt und leide seit meiner Kindheit an einer Hypophysen- und Nebennierenrinden-Insuffizienz, verbunden u.a. mit Wachstumshormonmangel. Zwecks Erfahrungsaustausch suche ich Betroffene mit gleichem Krankheitsbild. Bitte schreiben Sie mir.

M. M.*

DHEA – aktuelle Preise

Immer wieder bekommen wir Anfragen zu DHEA, insbesondere zu den Kosten. Frau Ursula Kulinski-Schnare, Apothekerin der Nordstadt-Apotheke in Hannover, hat die aktuellen Preise für uns herausgesucht:

DHEA 25,0 mg, 100 Kaps. 39,00 €

DHEA 37,5 mg, 100 Kaps. 41,00 €

DHEA 50,0 mg, 100 Kaps. 52,00 €

Die Kapseln können nach Verordnung durch den Arzt vom Apotheker hergestellt werden (vgl. dazu Glandula 14, Seite 52). DHEA wird von der Firma Synopharm in garantiert reiner und geprüfter Form geliefert. Die Kapselherstellung erfolgt innerhalb von 2 Arbeitstagen.

J. H.

Negative Erfahrungen mit Klinik

Meine Erfahrungen mit der in Glandula 16 auf Seite 8 genannten Bavaria-Klinik in Kreisch (Sachsen) sind ziemlich schlecht. Nach einer Hypophysen-Operation im Mai 2002 und einer bilateralen Adrenalectomie im Juni 2002 in der Uniklinik Würzburg wurde ich zur Anschluss-Heilbehandlung nach Kreisch geschickt, weil dies angeblich die einzige Klinik für Patienten mit Hypophysen- und NNR-Erkrankungen sei. Die Ärzte dort konnten mir aber meine speziellen Fragen nicht beantworten. Ich war ganz alleine auf mich gestellt. Anscheinend war ich dort auf der falschen Station, denn man wollte hauptsächlich meinen Diabetes behandeln, doch deswegen war ich ja nicht dort. Außerdem war ich gut von meinem Diabetologen eingestellt worden, so dass ich die Behandlung ablehnte. Insgesamt hat mir die AHB nichts gebracht.

K. B.*

Leserbrief zum Beitrag von Herrn PD Dr. med. S. Petersenn in Glandula 17: „Stellenwert von Hormonanalysen bei Erkrankungen der Hypophyse“

Der Beitrag ist sehr gut und allgemeinverständlich mit gutem Niveau geschrieben. Solche Beiträge findet man leider nicht so oft. Hier muss ich dem Verfasser zunächst ein dickes Lob aussprechen. Aber es gibt auch kritische Anmerkungen.

In dem Artikel findet man den Hinweis auf Seite 32, dass für den Unterzuckerungstest (Insulin-Hypoglykämie-Test = IHT) die größte Erfahrung bei der Untersuchung von Wachstumshormon-Mangel vorliegt, dass der Test aber nur von einem erfahrenen Arzt vorgenommen werden darf, weil die Unterzuckerung zu gefährlichen Symptomen führen kann.

An dieser Stelle sollte gesagt werden, dass bei kleinen Kindern der Test heute in der Regel entbehrlich ist und durch andere – weniger gefährliche Tests – ersetzt werden kann. Bei starker Unterzuckerung (BZ-Spiegel von 20–40 mg%) können nämlich bei kleinen Kin-

dern Krämpfe auftreten, die zu bleibenden Schäden des Gehirns führen können. Aus diesem Grund empfiehlt die „Arbeitsgemeinschaft Pädiatrischer Endokrinologen“ (APE), den Insulin-Hypoglykämie-Test im Kindes- und Jugendalter generell nicht mehr bei Verdacht auf Wachstumshormon-(GH-) Mangel und auch zur NNR-Insuffizienz-Diagnostik durchzuführen. Die Begründung: Der IHT sei anderen Tests in der pädiatrischen GH-Mangel-Diagnostik nicht überlegen. Der genaue Wirkungsmechanismus des IHT sei unklar, zudem berge dieser Test bei kleinen Kindern unabwägbare Risiken (Kammerflattern durch Hypokaliämie, protrahierte Somnolenz trotz adäquatem Hypoglykämie-Ausgleich, zerebrale Schädigung durch hyperosmolares Koma nach zu hohen Glukosegaben). Diese Risiken machen den Einsatz des IHT im Kindesalter unververtretbar. Daher sollten Sie den Endokrinologen fragen, ob bei Ihrem Kind auf den Test verzichtet und stattdessen lieber ein zweiter unabhängiger Arginin-Test durchgeführt werden kann.

Meine zweite Anmerkung betrifft das Kapitel „Die GH-Sekretion beeinflussende Faktoren“ auf Seite 31. Hier steht zwar, dass Wachstumshormon nicht nur für das Längenwachstum im Kindesalter erforderlich ist, sondern auch Auswirkungen auf den Stoffwechsel hat. Dieser Hinweis auf den Stoffwechsel ist mir aber zu allgemein, und ich würde mir einen Folgeartikel wünschen, der detailliert auf den Einfluss von Wachstumshormon eingeht und auch das Problem des Rezeptordefektes erläutert.

Wetzlar

Danke für den Hinweis. Der Unterzuckerungstest (Insulinhypoglykämietest) ist unter Nutzen-Risiko-Aspekten bei kleinen Kindern entbehrlich. Dies gilt auch bei Erwachsenen, wenn die strukturellen Bedingungen (Raum, Zeit, geschultes Personal [Ärzte und Schwestern], Finanzierung) für die qualitativ hochwertige Durchführung des Tests nicht gegeben sind. Der Test kann nicht „so nebenbei“

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

auf dem Flur auf einer Liege von einer Hilfskraft durchgeführt werden, sondern er verbraucht qualitativ hochwertige Ressourcen.

Der Test, durchgeführt unter Aufsicht eines erfahrenen Endokrinologen unter Assistenz einer geschulten Kraft, z.B. einer Endokrinologie-Assistentin DGE, ist jedoch weiterhin der Goldstandard in der Beurteilung der Wachstumshormonachse und insbesondere der Beurteilung der CRH-ACTH-Cortisol-Achse. Seine Nebenwirkungsrate ist bei qualitativ hochwertiger und korrekter Durchführung sehr

niedrig. Die Frequenz von Komplikationen hängt jedoch wie bei keinem anderen Test von der Art der Durchführung und der Erfahrung des Untersuchers ab.

Die Glandula bittet ihre Leser um Rückmeldung, wie sie selbst die Durchführung eines Unterzuckerungstests erlebt haben.

J. H.

Mein Themenwunsch: MEN Typ 1

Ich leide an der oben genannten Krankheit und würde mich sehr freuen, wenn

ich mehr darüber erfahren könnte. Obwohl ich in der neu gegründeten Selbsthilfegruppe in Lübeck bin, ist niemand dabei, der diese Krankheit hat. Ich glaube nicht, dass ich die einzige auf der Welt bin, die unter MEN 1 leidet. Vielleicht kann sich eine/ein Betroffene/r Treffen kommen oder einfach einmal bei mir anrufen zwecks Informationsaustausch.

G. S.

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.glandula-online.de>

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

Redakteurin: Brigitte Söllner, Erlangen

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

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

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

Druck: Druckhaus Oberpfalz, Amberg

Anzeigen: über die Redaktion

Redaktionsanschrift: Redaktion **GLANDULA**, Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Waldstraße 34, 91054 Erlangen, Tel. 09131/815046, Fax 09131/815047

E-Mail: netzwerk-erlangen@glandula-online.de

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

Diese Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt, Nachdruck nur mit Genehmigung und Quellenangabe. Jede beruflich (gewerblich) genutzte Fotokopie verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wort, 80336 München, Goethestraße 49. Keine Haftung für unverlangt eingesandte Manuskripte.

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

Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung des Herausgebers, des wissenschaftlichen Beirats des Netzwerks oder der Redaktion wieder.

ISSN 0948-0943

