

GLANDULA

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

www.glandula-online.de

NETZWERK

Nr. 26

Heft 1-08



**Nachlese:
Überregionaler Hypophysen-
und Nebennierentag Dresden
Vier Vorträge**



Publik

- Einladung zum Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag 2008
- 10-jähriges Jubiläum der Regionalgruppe München
- Zweites Regionalgruppenleiter-Treffen

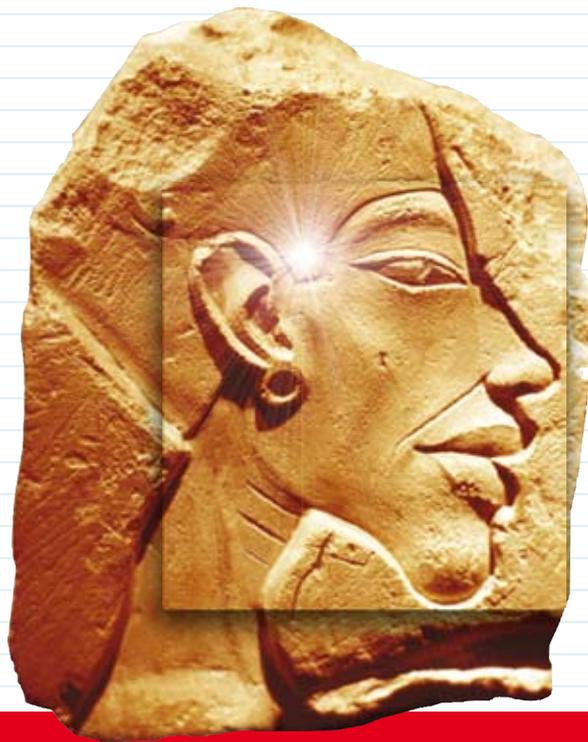
Vorträge von Dresden

- Besonderheiten bei der Behandlung älterer Hypophysenpatienten
- Psychische Probleme im Krankheitsverlauf
- Verarbeitung chronischer Erkrankungen
- MEN 1

Außerdem

- Biosimilars – Ein kontroverses Thema
- Vielfalt und Chancen des Internets
- Erfahrungsberichte

Mehr Wissen
über
Akromegalie



www.leben-mit-akromegalie.de

Ein Internetservice für Patienten und Angehörige

Ein Service von



Liebe Leserin, lieber Leser,

mit dieser Ausgabe der GLANDULA möchten wir Ihnen wieder eine Fülle neuer Informationen zu den Aktivitäten des Netzwerks und zu Erkrankungen der Hypophyse und Nebennieren bieten.

Im Vorstand des Netzwerks haben sich Änderungen ergeben. Den neuen ersten Vorstand, Herrn Helmut Kongehl, stellen wir Ihnen auf S. 5 vor. Immer mehr an Bedeutung gewinnt das Medium Internet. Unser Verein gehörte von Beginn an zu den Vorreitern unter den Selbsthilfegruppen. Um diese Funktion auch in Zukunft überzeugend ausfüllen zu können, sind einige Neuerungen auf diesem Gebiet geplant.

Der letzte Hypophysen- und Nebennierentag war mit vielen interessanten Beiträgen ein voller Erfolg. In mehreren Artikeln werden einige besonders spannende Themen wie „Besonderheiten der Hormonsubstitution beim „älteren“ Hypophysenpatienten“, „Psychische Probleme bei Hypophysenerkrankungen“, „Krankheitsverarbeitung bei chronischen Erkrankungen“ und ein Überblick über die MEN-1-Erkrankung nochmals ausführlicher aufgegriffen.

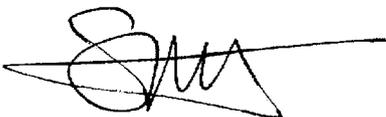
Einen weiteren Schwerpunkt dieser Ausgabe bilden mehrere Berichte, die sich mit Aspekten der Behandlung von Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen befassen. Was sind so genannte „Biosimilars“ und sind diese Produkte wirklich gleich oder doch nur ähnlich? Auf dieses Thema wird in zwei Artikeln eingegangen. Cortison CIBA®, ein Kortisonpräparat, das eine ganze Reihe von Patienten jahrelang eingenommen hat, wurde vom Markt genommen. Hintergründe dazu und Informationen zu Therapiealternativen finden Sie in dieser Ausgabe. Hilfreich in diesem Zusammenhang auch die Auswertung einer Patientenbefragung, an der auch viele Mitglieder teilgenommen haben. Eine Leseranfrage bezieht sich auf die Prolaktinomtherapie mit Cabergolin. Hier gibt es nach Berichten über Fibrosen und Herzklappenveränderungen nach Einnahme sehr hoher Dosen von Cabergolin eine gewisse Verunsicherung. Über den derzeitigen Wissensstand wird berichtet.

Mehrfach wurde der Wunsch nach der Veröffentlichung von Erfahrungsberichten geäußert. Gerne kommen Herr Schulze Kalthoff und ich diesem Wunsch nach. Schicken Sie uns Ihre Erfahrungen, auch positive.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Studium dieser Ausgabe und verbleibe

Herzlichst

Ihr



Prof. Dr. med. Christof Schöfl
(Herausgeber der GLANDULA)



Publik	
Einladung zum 12. Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag vom 15.08. bis 17.08.2008 in Essen	6
Große Unterstützung für die Regionalgruppe Aachen	9
Regionalgruppe München feiert 10-jähriges Jubiläum	10
Erfolgreiches 2. Treffen der Regionalgruppenleiter	11
Endokrinologische Zentren	
Neurochirurgische Klinik Johannes-Wesling-Klinikum Minden	12
Biosimilars	
Biosimilars – Ein kontroverses Thema	14
Was sind Biosimilars?	14
Zur Diskussion über Biosimilars bei Wachstumshormon	16
Hormonsubstitution	
Besonderheiten der Hormonsubstitution beim „älteren“ Hypophysenpatienten	18
Psychische Probleme	
Psychische Probleme bei Hypophysenerkrankungen	21
Studien	
Neue Behandlungsmethode endokriner Tumore?	23
Neue Therapiemöglichkeiten bei Patienten mit Morbus Cushing?	24
Beeinflusst die Art der Glucocorticoidtherapie die Lebensqualität bei Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz? Ergebnisse einer Patientenbefragung	26
Krankheitsverarbeitung	
Krankheitsverarbeitung bei chronischen Erkrankungen	30
MEN 1	
Ein Tumor kommt zum anderen – MEN 1	33
Patientenschulung	
Die Schulung von Patienten mit Hypophysenerkrankungen	35
Facharbeit	
Therapeutische Begleitung von jugendlichen Patientinnen mit late-onset-AGS	38
Glandula-Online	
GLANDULA-Online erstrahlt bald in neuem Glanz – Vielfalt und Chancen des Internets	40
Erfahrungsberichte	
„Ich bin stolz auf mich!“ – Ein langer Leidensweg ... und ein hoffnungsvoller Neubeginn	43
Polyglanduläre Insuffizienz – ein sehr seltenes Krankheitsbild	45
Leserbriefe	
	46



14 Ein Thema, das zur Zeit viele Leser beschäftigt und kontrovers diskutiert wird: Biosimilars



18 Benötigen ältere Hypophysenpatienten andere Behandlungsstrategien?



21 Hypophysenerkrankungen und ihre möglichen psychischen Auswirkungen

Netzwerk hat neuen geschäftsführenden Vorstand

Bei einer Telefonkonferenz des Netzwerk-Vorstands im Januar entsprach Helmut Kongehl (68) der Bitte von Prof. Dr. Hensen, den geschäftsführenden Vorsitz von ihm zu übernehmen. Dem liegt die Überlegung zugrunde, dass an der Spitze einer überregional bundesweit tätigen Selbsthilfegruppe (Bundesorganisation) ein Betroffener stehen sollte. Prof. Hensen bleibt selbstverständlich Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats und unterstützt den Vorstand weiterhin mit seiner reichen Erfahrung als Gründungsmitglied und langjähriger geschäftsführender Vorsitzender.



Helmut Kongehl

Helmut Kongehl ist bereits seit Mitte letzten Jahres kooptiertes Vorstandsmitglied. Er hat seit Ende 1993 eine komplette HVL-Insuffizienz, ist seit August 1999 Mitglied im Netzwerk und unterstützt seit etwa 2001 Frau Schubert bei der Organisation der Regionalgruppe Köln/Bonn. Er ist in verschiedenen Arbeitskreisen bei den Selbsthilfekontaktstellen in Köln, Bonn und im Rhein-Sieg-Kreis sowie beim Gesundheitsamt Bonn tätig. Diese Erfahrung will er zumindest bis zur turnusmäßigen Neuwahl des Vorstands im nächsten Jahr in die Führung des Netzwerks einbringen.

Neues von der Regionalgruppe Weser-Ems

Frau Heike Schunke, Wilhelmshaven, hat am 1.1.2008 die Leitung der Regionalgruppe Weser-Ems übernommen. Frau Schunke ist 59 Jahre alt, arbeitete bis zum Vorruhestand als Sekretärin in einem großen Unternehmen.

Aufgrund Ihrer Erkrankung an Morbus Addison engagiert sie sich seit 2004 in der Regionalgruppe Weser-Ems.

Zum 2. Vorsitzenden der Regionalgruppe wurde am 3.3. dieses Jahres Herr Günter Scholz, Bad Zwischenahn, gewählt.

Ihre regelmäßigen Treffen hat die Gruppe in diesem Jahr noch am 2. Juni und am 1. Dezember 2008. Treffpunkt ist das Gemeindehaus „Arche“, Steenkenweg 7 in Oldenburg-Osternburg.

Im September ist außerdem eine größere überregionale Veranstaltung in Bad Zwischenahn vorgesehen (genaues Datum wird noch bekannt gegeben). Zu dieser Veranstaltung werden die

ausgewählten, aber noch einzuladenden Referenten Vorträge halten – mit Themen, die nicht nur für die Erkrankten sondern auch für die Besucher und Gäste höchst interessant sein werden.

Des Weiteren wird die Regionalgruppe am 12. April beim Selbsthilfetag in Varel in der Weberei und am 22. Juni beim Selbsthilfetag im und am Klinikum Oldenburg mit einem Stand vertreten sein. In Planung ist außerdem im September die Teilnahme am Selbsthilfe- und Gesundheitstag in der Nordsee-Passage Wilhelmshaven.

Aktuelle Details zu den Veranstaltungen erfahren Sie im Internet unter www.glandula-online.de oder direkt bei Frau Schunke, Wilhelmshaven, Telefon: 04421 – 50 13 91.



Heike Schunke

Vorankündigung

DAK

Unternehmen Leben

„Wie bleibe ich stark?“ – ein Seminar zur Krankheitsbewältigung

Von Freitag, **3. Oktober**, bis Sonntag, **5. Oktober 2008**, veranstaltet das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. in Hannover ein Seminar, das Patienten mit Hypophysen- und/oder Nebennierenerkrankungen Bewältigungsmechanismen vermittelt und sie in die Lage versetzt, besser mit ihrer Krankheit umzugehen.

Die **Leitung des Seminars** hat Frau Dr. med. Jutta Esther Hensen, Fachärztin für Allgemeinmedizin – Psychotherapie.

Die **Seminarpauschale** beträgt 175,- € und beinhaltet die Teilnahme am wissenschaftlichen Programm sowie die Übernachtung, alle gemeinsamen Mahlzeiten und die Kaffeepausen.

Tagungsort ist das Zentrum für Erwachsenenbildung im Stephansstift, Kirchröder Straße 44, 30625 Hannover.

Weitere Informationen erhalten Sie in der Netzwerk-Geschäftsstelle in Erlangen, Tel. 09131-81 50 46.

Bitte beachten Sie, dass die Teilnehmerzahl begrenzt ist und die Plätze nach Reihenfolge der eingegangenen Anmeldungen vergeben werden.

Ihr Netzwerk-Team

Einladung zum 12. Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag vom 15.08. bis 17.08.2008 in Essen

Liebe Leserinnen und Leser,

hiermit möchten wir Sie sehr herzlich nach Essen zum 12. Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag vom 15.8. bis 17.8.2008 einladen.

Sowohl Hypophysen- als auch Nebennierenerkrankungen sollen angemessen berücksichtigt werden, um allen Mitgliedern des Netzwerks ausreichend Informationen und Anlass zu Diskussionen zu bieten. Am Samstag werden wir in Kurzvorträgen besonders auf die klinischen Folgen und Therapiemöglichkeiten von Hypophysen- und Nebennierentumoren eingehen. Bei allen Vorträgen soll ausreichend Zeit für Ihre Fragen verbleiben, die dann in den krankheitsspezifischen Workshops vertieft werden können. Am Sonntag werden neue Therapiemöglichkeiten und Behandlungskonzepte vorgestellt, sowie ausführlich auf die Begleiterkrankungen, Langzeitfolgen und allgemeine Probleme eingegangen.

Die Mitgliederversammlung wird traditionell am Freitag stattfinden. Anschließend besteht Gelegenheit, sich bei einem Imbiss näher kennen zu lernen und über gemeinsame Probleme zu diskutieren. Im Vordergrund soll während der ganzen Tagung die Möglichkeit des gemeinsamen Gedankenaustausches stehen.

Wie Sie wissen, wurde Essen zur Kulturhauptstadt 2010 gewählt. Wir hoffen, dass Sie bereits während des Patiententages 2008 die Gelegenheit nutzen können, die Sehenswürdigkeiten in dieser Region zu besichtigen. Die zum Weltkulturerbe gewählte Zeche Zollverein wird am Samstagnachmittag von uns gemeinsam besucht werden, so dass Sie einen Einblick in die Industriekultur erhalten.

Wir hoffen sehr, Sie in Essen begrüßen zu dürfen und freuen uns auf eine diskussionsfreudige Veranstaltung.

PD Dr. S. Petersenn
Wissenschaftliche Leitung
Klinik für Endokrinologie
Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. K. Mann
Direktor der
Klinik für Endokrinologie
Universitätsklinikum Essen

Helmut Kongehl
1. Vorsitzender des Netzwerkes
Hypophysen- und
Nebennierenerkrankungen e.V.

Prof. Dr. Johannes Hensen
Vorsitzender des
wissenschaftlichen Beirats

Tagesordnung der Mitgliederversammlung

Liebe Netzwerk-Mitglieder,

im Rahmen des 12. Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentages (15.-17. August 2008) in Essen findet am Freitag, den 15. August 2008, um 17.00 Uhr die Mitgliederversammlung 2008 statt.

Hierzu lädt Sie der Netzwerk-Vorstand herzlich ein.

Ort: Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45147 Essen

Beginn: 17.00 Uhr

Tagesordnung:

Bericht des Vorstandes
Bericht des Kassenwarts
Verschiedenes



gez. H. Kongehl
1. Vorsitzender

PROGRAMM

Freitag, 15.08.08

17.00–18.00 Mitgliederversammlung
ab 18.30 Imbiss, Kennenlernen

Samstag, 16.08.08

Ab 8.00 Anmeldung
9.00–9.30 Begrüßung

*Priv.-Doz. Dr. S. Petersenn
Prof. Dr. K. Mann
Prof. Dr. J. Hensen
Herr H. Kongehl*

9:15-10:45 **Hypophysenerkrankungen**

Vorsitz: Prof. Dr. J. Hensen

9:15-9:45 Hypophysenadenome und ihre Folgen
9:45-10:00 Erfolge und Tücken der transssphenoidalen Operation
10:00-10:45 Möglichkeiten der Strahlentherapie
10:45-11:15 Kaffeepause

*Priv.-Doz. Dr. S. Petersenn
Priv.-Doz. Dr. I. Sandalcioglu
Dr. C. Pöttgen*

11:15-12:45 **Workshops**

- ① Akromegalie/Morbus Cushing und Begleiterkrankungen
- ② Prolaktinom/hormoninaktive Hypophysentumore und ihre Folgen
- ③ Nebennierentumore und Bluthochdruck
- ④ Hypophysen- und Nebenniereninsuffizienz
- ⑤ Adrenogenitales Syndrom und Hirsutismus

*Dr. C. Berg
Dr. L. Möller
Dr. N. Unger
Prof. Dr. J. Hensen
Dr. K. Schaaf / Dr. S. Tan*

12:45-14:00 Mittagessen

14:00-15:15 **Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen**

Vorsitz: Prof. Dr. B.P. Hauffa

14:00-14:20 Hormonaktive Nebennierentumore – wie feststellen?
14:20-14:50 Schlüssellochchirurgie bei Nebennierentumoren
14:50-15:20 Welche Hormone wie substituieren?
15:20-15:50 Kaffeepause
15:50-17:00 Expertenrunde (Vorsitz: Priv.-Doz. Dr. S. Petersenn)
17:00 Besuch der Zeche Zollverein mit Führung

*Dr. N. Unger
Prof. Dr. h.c. M.K. Walz
Prof. Dr. F. Jockenhoevel*

Sonntag, 17.08.08

9:30-10:30 **Wie kann die Behandlung bei Patienten mit Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen verbessert werden?**

Vorsitz: Prof. Dr. K. Mann

9:30-10:00 Gibt es neue Therapien bei Hypophysen- und Nebennierentumoren?
10:00-10:30 Wechsel vom Kinder- zum Erwachsenen-Endokrinologen
10:30-11:00 Arzneimittel, Generika und Wechselwirkungen
11:00- 11:30 Kaffeepause

*Priv.-Doz. Dr. S. Petersenn
Prof. Dr. B.P. Hauffa
Fr. J. Dedy*

11:30-13:00 **Begleiterkrankungen und Auswirkungen der Gesundheitsreform**

Vorsitz: Priv.-Doz. Dr. S. Petersenn

11:30-12:00 Osteoporose - wie behandeln?
12:00-12:30 Übergewicht: Ernährung und andere Therapien
12:30-13:00 Auswirkungen der Gesundheitsreform - Der Patient im Blickpunkt von Reformen?
12:45-13:00 Verabschiedung, Einladung zum nächsten Patiententag

*Dr. H. Lahner
Fr. K. Schweins / Dr. A. Matuszczyk
Herr O. Hartmann*

Veranstaltungsort: Universitätsklinikum Essen Audimax, Hufelandstraße 55, 45147 Essen

Anmeldung und Information: Bitte melden Sie sich rechtzeitig an! Ein ausführliches Programm sowie das Anmeldeformular können Sie bei der Geschäftsstelle in Erlangen anfordern (Tel.: 09131/815046).

Unterkunft: Unterstützung bei der Auswahl der Unterkunft bietet die Touristikzentrale Essen
Am Hauptbahnhof 2
45127 Essen
Tel: 0201/ 8 87 20 46
E-Mail: Foerster@touristikzentrale.essen.de



Termine



Regionalgruppe Hannover

- **Dienstag, 3. Juni 2008:** Offene Gesprächsrunde
Die Themen orientieren sich an den Wünschen der Anwesenden.
Mit dabei ist Dr. med. Frank Callies, Endokrinologikum Hannover
- **Dienstag, 3. September 2008:** Was sagt uns das Labor? –
Diagnostik und Überwachung von Hypophysenerkrankungen
(Dr. med. Holger Leitolf, Oberarzt, Abt. für Gastroenterologie,
Hepatologie und Endokrinologie der MH Hannover)
- **Dienstag, 3. Dezember 2008:** Cortisontherapie - Fragen und
Antworten zur Hypophyse und Nebenniere (Prof. Dr. med.
Johannes Hensen, Chefarzt, Medizinische Klinik des Kranken-
hauses Nordstadt)

Alle Treffen finden wie gewohnt im Endokrinologikum
Hannover statt:
Endokrinologikum Hannover, im Ärztehaus am Raschplatz
Rundestr. 10, 30161 Hannover
Tel.: 0511-21 55 58-10
E-Mail: hannover@endokrinologikum.com

Regionalgruppe Osnabrück

- **Montag, 26. Mai 2008**
- **Montag, 15. September 2008**
- **Montag, 24. November 2008**

Ort:

Jeweils **19.00 Uhr**
Nils-Stensen-Raum im Marienhospital Osnabrück
Bischofsstraße 1, 49074 Osnabrück

Regionalgruppe Erlangen

- **Mittwoch, 9. Juli** (Raum 2.120),
- **Donnerstag, 11. September**, Gebäude: Palmeria, Raum „Erlangen“
- **Mittwoch, 29. Oktober**, Gebäude: Palmeria, Raum „Nürnberg“
- **Donnerstag, 11. Dezember**, vorweihnachtliches Treffen
(der Ort steht noch nicht fest und wird noch bekannt gegeben)

Unsere Treffen finden im Neubau der Medizinischen Klinik I, Nicht-
operatives Zentrum (NOZ) in Erlangen, Ulmenweg 18 (22), statt.
Die Themen für die jeweiligen Treffen sind bei unserer Geschäftsstelle
(Tel.: 09131/81 50 46) zu erfragen oder Sie werden noch darüber in-
formiert.

Ich hoffe auf eine rege Teilnahme,
Gäste sind willkommen.

Georg Kessner (Regionalgruppen-Leiter)

Regionalgruppe Dortmund

- **Dienstag, 24. Juni 2008**
- **Dienstag, 28. Oktober 2008**
- **Dienstag, 30. Dezember 2008**

Ort:

Jeweils **18.00 Uhr**
Klinikum Dortmund-Mitte
Cafeteria
Beurhausstr. 40
44137 Dortmund

Zu den Terminen ist immer
ein Arzt mit anwesend.

Regionalgruppe Lübeck

- **Freitag, 5. September 2008**
Referent: Direktor der
Medizinischen Klinik I
der UKSH Lübeck,
Prof. Dr. med. H. Lehnert
- **Freitag, 7. November 2008**
Referent: Frau Vollmer vom
Verband zur Hilfe für Behin-
derte. **Thema: Rechte als
chronisch Kranker**
- **Freitag, 28. November 2008**
Vorweihnachtliches Treffen

Ort:

Jeweils **19.00 Uhr**
Vorweihnachtliches Treffen
schon ab **18.00 Uhr!**
DRK Sanitätsschule
Herrendamm 48
23556 Lübeck

Für Rückfragen wenden Sie
sich bitte an Frau Knüppel,
Tel.: 04533/26 25.



Regionalgruppe Berlin

Persönlicher Austausch unter den Betroffenen und Angehörigen (ohne Ärzte):

- Samstag, 28. Juni 2008
- Samstag, 23. August 2008
- Samstag, 25. Oktober 2008
- Samstag, 29. November 2008

Ort:

jeweils **10:00 Uhr – 12:00 Uhr**

SEKIS (Selbsthilfe Kontakt- und Informationsstelle),
im 1. Stock, Eingang im Hof, Albrecht-Achilles-Straße 65,
10709 Berlin

Informationsveranstaltungen mit Fachreferenten

(Einladungen werden an die Regionalgruppenmitglieder versandt)

- Mittwoch, 28. Mai. 2008, 18:00 Uhr – 20:00 Uhr

Thema:

Pharmakologie – Wirkungsweisen und Wechselwirkungen von Medikamenten

Referent: ein Pharmakologe, wird noch bekannt gegeben

Ort: Raum „St. Michael“ im St. Hedwigs-Krankenhaus,
Große Hamburger Straße 5-11, 10115 Berlin-Mitte

- Mittwoch, 19. November 2008, 18:00 Uhr – 20:00 Uhr

Thema:

Schlafmedizin – Neue Erkenntnisse aus der Schlaforschung

Referent: OA Dr. med. Blau, Charité Campus Mitte

Ort: Raum „St. Michael“ im St. Hedwigs-Krankenhaus,
Große Hamburger Straße 5-11, 10115 Berlin-Mitte

Große Unterstützung

Große Unterstützung erhielt die Regionalgruppe Aachen des Netzwerkes durch das Klinikum Aachen. Auf Einladung von Frau Priv.-Doz. Dr. med. I. Kreitschmann-Andermahr, Oberärztin der Neurochirurgischen Poliklinik am Universitätsklinikum Aachen, konnte sich die Regionalgruppe beim Vierten Interdisziplinären Endokrinologischen Nachmittag am 16. Jan. 2008 im Klinikum Aachen den eingeladenen Ärzten präsentieren und die Arbeit der Selbsthilfegruppe und des Netzwerkes bekanntmachen.

Insbesondere vor und nach den hochrangigen Vorträgen kam man mit den teilnehmenden Ärzten, die teilweise die Probleme der Erkennung und Behandlung von Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen bisher unterschätzt haben, ins Gespräch und konnte sicherlich den einen oder anderen Arzt sensibilisieren.

Großartig geklappt hat auch die Zusammenarbeit im Vorfeld der Veranstaltung. So konnte mit Frau Dr. Kreitschmann-Andermahr zusammen ein Plakat entwickelt werden, welches in Zukunft im Bereich der neurochirurgischen wie auch der en-



**Aachener Selbsthilfegruppe
für Betroffene mit
Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen**



www.glandula-online.de

am Universitätsklinikum Aachen

www.ukaachen.de

Wir sind	Ansprechpartner für Patienten und deren Angehörige
Wir organisieren	Treffen am Universitätsklinikum 3 – 4 mal im Jahr
Wir bieten	Regelmäßige Vorträge von Experten (mit Fragestunde) Gegenseitige Information und Erfahrungsaustausch Hilfestellung bei der Suche von Ansprechpartnern



Möchten auch Sie zu unseren Treffen eingeladen werden?
Dann können Sie gerne folgende Ansprechpartner kontaktieren:
Sekretariat der Sektion Endokrinologie / Diabetologie
Universitätsklinikum Aachen
Tel. 0241/80-66867
Neurochirurgische Poliklinik
Universitätsklinikum Aachen
Tel. 0241/80-66453
Weitere Informationen erhalten Sie auch beim Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen
Tel. 05131/815045

Kontakte zu Betroffenen knüpfen – Möglichkeit zum Austausch über die Erkrankung – Mitglied werden beim Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. in Erlangen

dokrinologischen Poliklinik auf die Arbeit der Selbsthilfegruppe und des Netzwerkes hinweist.

Bereits eine Woche später, am 23. Jan. 2008, konnte sich die Selbsthilfegruppe wieder auf die Unterstützung des Klinikums verlassen. Beim ersten Gruppentreffen im Jahre 2008, bei dem mehr als 20 Betroffene anwesend waren, trug Herr Priv.-Doz. Dr. med. Marcus Korinth zum Thema „Neurochirurgische Behandlung von Hypophysentumoren“ vor. Nach seinem Vortrag standen sowohl er als

auch Frau PD Dr. Kreitschmann-Andermahr und Prof. Dr. W. Karges von der Sektion Endokrinologie/Diabetologie des Aachener Klinikums zur Beantwortung von Fragen zur Verfügung.

Insgesamt ein gelungener Start der Regionalgruppe Aachen in das Jahr 2008, an dem die Ärztinnen und Ärzte des Klinikums erheblichen Anteil hatten. Ein herzliches „Danke schön“ hierfür an dieser Stelle.

Heinz Claßen

Die Regionalgruppe München des Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. feiert ihr 10jähriges Jubiläum!

Eine Initiative, die im Mai 1998 im Münchner Max-Planck-Institut mit einem kleinen Grüppchen von 6 Personen begann, entwickelte sich durch das herausragende Engagement der Vorsitzenden Frau Marianne Reckeweg im Verlauf von 10 Jahren zu einer stattlichen Regionalgruppe mit 280 Mitgliedern, von denen 146 auch dem Netzwerk beigetreten sind. Dem ersten Treffen folgten inzwischen 54 weitere sowie seit 2001 ein überregionaler und drei Süddeutsche Hypophysen- und Nebennieren-Tage. Ein 4. Süddeutscher Hypophysen- und Nebennieren-Tag ist für das Jahr 2009 bereits eingeplant. Am 29. Mai 2008 sind alle Mitglieder und Freunde zum 10-jährigen Jubiläumstreffen der Regionalgruppe herzlich eingeladen. Herr Professor Stalla als Gründungsmitglied und wissenschaftlicher Beirat wird einen Rückblick über die vorangegangenen Treffen und Aktivitäten geben. Fragen, Diskussionen sowie Anregungen zu zukünftig gewünschten Themen sind sehr willkommen, eine diesbezügliche Umfrage unter den Teilnehmern soll helfen, das Programm auch nach 10 Jahren weiterhin interessant und informativ zu gestalten. Bisher wurde bei jedem Treffen ein Referat gehalten und alle Referenten sind selbstverständlich auch zum Jubiläumstreffen eingeladen. Die bisherigen Themen aus einer Vielzahl von Fachbereichen sind im Überblick auf der Website der Regionalgruppe (www.hypophyse-muenchen.de) aufgelistet, ein Teil der Vorträge kann dort ebenfalls angesehen werden. Wir bedanken uns herzlich bei allen, die die Regionalgruppe unterstützen, den ehrenamtlichen Mitarbeitern, Referenten und den Teilnehmern und hoffen auf ein Fortbestehen des großen Interesses.



Von links:
Frau Dr. Pickel,
Herr Prof. Stalla,
Frau Reckeweg



1. Süddeutscher
Hypophysen- und
Nebennierentag



2. Süddeutscher
Hypophysen- und
Nebennierentag



Expertenrunde beim 1. Süddeutschen Hypophysen- und Nebennierentag

Erfolgreiches zweites Treffen der Regionalgruppenleiter

Am Wochenende vom 8. bis 9. Dezember 2007 fand in Coburg das zweite Treffen der Regionalgruppenleiter statt. Leider waren nur 11 der 22 registrierten Regionalgruppen vertreten. Dabei handelte es sich um Aachen, Berlin, Dortmund, Erlangen, Frankfurt, Köln/Bonn, Lübeck, Neubrandenburg, Oldenburg, Suhl und Ulm. Der Termin musste relativ kurzfristig angesetzt werden, weshalb wohl keine größere Beteiligung möglich war. Dafür waren Vorstand und Geschäftsstelle bis auf ein entschuldigtes Vorstandsmitglied vollzählig vertreten.

Hauptprogrammpunkt war die gemeinsame Überarbeitung des Vorstandsbeschlusses, der die Zusammenarbeit zwischen dem Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. und den Regionalgruppen regelt.

Die Arbeitsunterlage bildete dabei ein Entwurf auf der Grundlage des ursprünglichen Vorstandsbeschlusses von 1998 und der Ergänzung von 2004. Die inzwischen erforderlich gewordenen Aktualisierungen waren eingearbeitet. Insbesondere die seit dem Jahr 2000 gesetzlich geregelte Förderung der gesundheitlichen Selbsthilfe durch die Krankenkassen, die ab 2008 neu organisiert wird, war bisher nicht angemessen berücksichtigt.

Des Weiteren wurde beschlossen, dass jede Regionalgruppe gegen Jahresende einen Bericht über die Aktivitäten des vergangenen Jahres und die Zahl ihrer Mitglieder erstellt. Außerdem soll auf Flyern und Visitenkarten der Regionalgruppen das Logo des Netzwerks und die Adresse der Geschäftsstelle in Erlangen erscheinen.

Von links. Prof. Schöff, Prof. Hensen, Herr Kessner



Angeregtes Arbeitstreffen



Gruppenfoto bei Wanderung

Im Übrigen wurde mit einem eigenen Beschlusspunkt noch einmal ausdrücklich betont, dass das Netzwerk dem Datenschutz hohes Gewicht beimisst. Adressen von Patienten dürfen nur bei Vorliegen einer Einverständniserklärung an Dritte weitergegeben werden.

Sehr erfreulich für die Regionalgruppen: Sie werden künftig finanziell entlastet und müssen keine Verwaltungsgebühr mehr an das Netzwerk abgeben.

Am Samstagnachmittag fuhren alle Beteiligten gemeinsam mit öffentlichem Verkehrsmittel zur Besichtigung der Veste Coburg, eine der größten und am besten erhaltenen Burganlagen Deutschlands. Bergab ging es zu Fuß durch den Cobur-

ger Hofgarten und über den Weihnachtsmarkt zurück zum Hotel. Nach einem gemeinsamen Abendessen klang der Abend mit einem gemütlichen Beisammensein aus.

Am Sonntagvormittag gab es dann ausreichend Zeit zum moderierten Erfahrungsaustausch zwischen den Regionalgruppen-Leitern. Zum Abschluss der erfolgreichen Tagung gab der Vorstand bekannt, dass alle Kosten für das Treffen vom Netzwerk übernommen werden.

Die endgültige Fassung des neuen Vorstandsbeschlusses ist allen Regionalgruppenleitern zugesandt worden.

(hk)



Eine wichtige Adresse für Patienten mit Hypophysentumoren:

Neurochirurgische Klinik Johannes-Wesling-Klinikum Minden

Seit Oktober 2007 leitet Dr. med. Ulrich J. Knappe als Chefarzt die Neurochirurgische Klinik des Johannes-Wesling-Klinikums in Minden. Die Neurochirurgische Klinik gewährleistet mit ca. 1.100 Operationen pro Jahr die Versorgung zwischen den Ballungsräumen Hannover und Bielefeld.

Ende März 2008 bezogen die 17 Fachabteilungen und 4 Institute der bisher zwei Klinikstandorte einen Krankenhaus-Neubau. Der interdisziplinäre Gedanke steht bei Diagnostik, Therapie und Organisation im Vordergrund. So profitieren die Patienten mit Hypophysenerkrankungen je nach den Gegebenheiten des einzelnen Falles im Johannes-Wesling-Klinikum von der engen Zusammenarbeit der Neurochi-

rurgen mit den Endokrinologen, den Neurologen, den Kinderärzten, den Hals-Nasen-Ohren-Ärzten, den Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen, den Anästhesisten, den Radiologen und Strahlentherapeuten. Es entwickeln sich auch Kooperationen mit den endokrinologischen Institutionen der Region.

Dr. Knappe hat in Hamburg studiert und bei Dr. D.K. Lüdecke, von dem er später auch die Hypophysenchirurgie erlernt hat, über Morbus Cushing promoviert. Seit 2000 war er leitender Oberarzt in der Neurochirurgie in Wiesbaden, wo er seit 2006 auch die damals neu geschaffene Abteilung für Kinderneurochirurgie und Hypophysenchirurgie leitete. Hier pflegte er



Dr. med. Ulrich J. Knappe,
Neurochirurgische Klinik,
Johannes-Wesling-Klinikum Minden

eine enge Zusammenarbeit mit den endokrinologischen Einrichtungen im Rhein-Main-Gebiet. Er forscht über Hypophysenadenome, welche in den Sinus cavernosus (erweiterter



Das Team der Neurochirurgischen Klinik



Klinik im Grünen am Fuße des Wiehengebirges: das Johannes-Wesling-Klinikum

Venenraum in der vorderen Schädelbasis) eingebrochen sind, und lehrt an der Justus-Liebig Universität in Giessen.

Die Neurochirurgische Klinik in Minden ist mit modernsten Geräten ausgestattet. Diese ermöglichen den Einsatz der Neuronavigation als Standard auch bei den transnasal, also durch die Nase mikrochirurgisch durchgeführten Hypophysenoperationen. In Kombination mit der Mikrodoppler-Technik und dem intraoperativen Ultraschall kann sehr sicher bis an die seitlichen Grenzen der Sella turcica (Knochenvorsprung, der die mittlere Schädelgrube teilt) und damit an die Hauptschlagader heran operiert werden. Die so zu erreichende adäquate, durch die Nase erfolgte Freilegung und der Einsatz eines Spülsauger-Spiegel-Systems, bei Bedarf auch von Endoskopen mit gewinkelter Optik, ermöglicht den Blick auf diese sonst kritische Grenzschicht zwischen Hypophysenloge und Sinus cavernosus. Daher können auch manche hier radiologisch als infiltrativ wachsend, d.h. ohne

scharfe Grenzen wachsend, eingestufte Hypophysenadenome komplett entfernt werden. Der Einsatz einer speziellen Ultraschallsonde für die Bildgebung während einer Operation ermöglicht bei M. Cushing in der Regel die Identifikation eines Mikroadenoms auch dann, wenn dieses im Kernspintomogramm nicht zu erkennen ist. Dadurch lässt sich eine ausgedehnte Erforschung der Hypophyse zur Suche des Tumors vermeiden, was der Funktionstüchtigkeit der Drüse nach der Operation zugute kommen kann. Für die seltenen Fälle, bei denen ein Hypophysentumor nicht durch die Nase zu operieren ist, stehen alle Techniken für transkranielle Operationen (= durch Schädelöffnung) zur Verfügung.

Die langjährige Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Hypophysentumoren hat mich in der Überzeugung bestärkt, dass die persönliche Zuwendung im Gespräch über alle technischen Feinheiten hinaus ausschlaggebend für das Vertrauensverhältnis zwischen Patient

und Therapeut und damit in Teilen auch für den Behandlungserfolg ist. Dies setzen wir in der Hypophysensprechstunde wie auch während der stationären Behandlung konsequent um.

Ulrich J. Knappe

Kontakt:

Dr. med. Ulrich J. Knappe
 Chefarzt der Neurochirurgischen Klinik
 Johannes-Wesling-Klinikum
 Minden
 Hans-Nolte-Str. 1
 32429 Minden
 Tel.: 0571 / 790-33 01
 Fax: 0571 / 790-29 29 29
 (Zentrale)
 e-mail:
 neurochirurgie@klinikum-minden.de

Biosimilars – Ein kontroverses Thema

Das Thema wird derzeit kontrovers diskutiert: Biosimilars, die Kopien biologischer Arzneimittel. In letzter Zeit erreichten uns in der Redaktion immer wieder Anfragen teils empörter Patienten. Sie haben kostengünstigere Biosimilars verschrieben bekommen und Angst vor neuen Nebenwirkungen oder auch Veränderungen in dem therapeutischen Effekt. Sind derartige Ängste berechtigt?

In unserem Gesundheitssystem wird immer mehr Wert aufs Sparen gelegt. Geradezu paradiesisch muten für Patienten mittlerweile die Zeiten an, als etwa für verschriebene Medikamente, egal ob rezeptpflichtig oder nicht, kein Pfennig hinzu bezahlt werden musste. Angesichts stetig steigender Kosten ist der wachsende Sparwille von Politik und Krankenkassen freilich in gewisser Weise verständlich. Problematisch wird es aber, falls für den Patienten dadurch Risiken entstehen.



Wir beleuchten das Thema nun aus zwei Perspektiven: Apothekerin Gesine Picksak beschäftigt sich, unterstützt von Prof. Dr. Stichtenoth, vor allem mit der Definition von Biosimilars. Was genau ist darunter zu verstehen? Prof. Ranke, langjähriger Experte auf diesem Gebiet, nimmt nochmals kritisch aus ärztlicher Sicht zu dem Thema Stellung.

Sehr wichtig sind uns natürlich die persönlichen Erfahrungen der Leser. Haben Sie schon Biosimilars verschrieben bekommen? Wenn ja, haben sich dadurch Änderungen ergeben? Schreiben Sie uns. Das Thema wird uns sicher weiter beschäftigen, und wir sind für alle Informationen dankbar.

Was sind Biosimilars?

Definition „Biosimilar“

Biosimilar bedeutet „bioähnliches Produkt“. Biosimilars sind Kopien biologischer Arzneimittel wie Hormone, Enzyme, Antikörper und andere Eiweißstoffe.

Diese Kopien werden nach Ablauf der Patentlaufzeit des Originalprodukts zu meist günstigeren Preisen von einem pharmazeutischen Unternehmen auf den Markt gebracht. Ein prominentes Beispiel ist das Wachstumshormon-Präparat Omnitrope® (Sandoz) mit dem Wirkstoff Somatotropin, welches ein Biosimilar von Genotropin® (Pfizer) ist.

Biosimilars sind dem Originalprodukt in Bezug auf Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit ähnlich (lateinisch: „similis“), aber eine absolute Identität ist faktisch nicht möglich. Sie werden in denselben Indikationen, für die das Originalprodukt zugelassen ist, angewendet.

Unterscheidung zwischen Biosimilars und Generika

Häufig werden Biosimilars auch Biogenerika genannt. Diese Ausdrucksweise ist aus Sicht der Zulassungsbehörden (für Europa: Euro-

pean Medicines Evaluation Agency (EMA); für die USA: Food and Drug Administration (FDA)) nicht korrekt, da der Begriff „Generikum“ (Plural: Generika) für Nachahmungen chemischer Arzneimittel reserviert ist. Am Beispiel von ASS ratiopharm® (Nachahmerpräparat) und Aspirin® (Originalpräparat) wird deutlich, dass bei Generika der Wirkstoff, in unserem Beispiel Acetylsalicylsäure, in Nachahmer- und Originalpräparat identisch ist. Deshalb darf sich der Hersteller eines Generikums auf die klinischen und pharmakologischen Studien des Originalproduktes beziehen, wel-

che der Originalhersteller bei der Erstzulassung der zuständigen Behörde vorgelegt hat. Der Generika-Hersteller muss dann nur noch die pharmazeutische Qualität und die Bioäquivalenz nachweisen, das heißt zeigen, dass Wirkstoff-Freisetzung und -Aufnahme in den Körper mit dem Originalpräparat vergleichbar sind. Danach ist der Vertrieb des Generikums unter einem internationalen Freinamen - im oben genannten Beispiel Acetylsalicylsäure (= ASS) - möglich.

Bei den Biosimilars ist die Situation anders, da es sich um Kopien komplexer Eiweißmoleküle handelt, die nicht mit dem Originalmolekül identisch sind. Sowohl Biosimilars als auch Originalpräparate werden in einem äußerst aufwändigen und teuren Verfahren mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt. Das heißt ein Gen wird zur Bildung einer komplexen Eiweißstruktur in eine Bakterien- (z.B. Escherichia Coli) oder Säugetierzelle (z.B. chinesische Hamsteroarialzellen) eingebracht. Dadurch entstehen Unterschiede in Zusammensetzung und Form der Eiweißmoleküle, was Auswirkungen auf Wirksamkeit und Verträglichkeit haben kann. Eine einfache Testung auf pharmazeutische Qualität und Aufnahme des Wirkstoffs in den Körper wie bei den Nachahmungen chemischer Arzneimittel (Generika) reicht deswegen für Biosimilars nicht aus. Vielmehr sind zeit- und kostenintensive klinische Studien notwendig.

Daher sollte statt „Biogenerika“ der Begriff „Biosimilars“ oder sehr korrekt „Similar Biological Medicinal Products“ (Äquivalentes Biotechnologisches Arzneimittel) verwendet werden. Immer mehr verbreitet ist auch der Begriff „Follow-on-Biological“, mit dem Neuentwicklungen nach bekannten Originalen gemeint sind.

Zulassungsverfahren der Biosimilars

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es sich bei Biosimilars um Kopien therapeutisch verwendeter Eiweißstoffe handelt. Aufgrund der Unterschiede zum Original müssen sie wie innovative Arzneimittel im Zulassungsverfahren mit eigenen Studien am Menschen zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sorgfältig beurteilt werden. Die Zulassungsbehörden stellen in Bezug auf Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit gleich hohe Anforderungen an die Biosimilars wie an neue biologische Arzneimittel.

Kosteneinsparung durch Biosimilars

In den letzten 20 Jahren sind viele Innovationen auf biologische Arzneimittel zurückzuführen, die Tendenz in der Entwicklung und die Nachfrage auf dem Markt ist weiterhin steigend. Beispiele für solche Innovationen sind gentechnisch hergestellte Insuline, Erythropoetin, Interferone, monoklonale Antikörper und Wachstumshormone wie Somatotropin.

Viele Patente für biologische Arzneimittel sind ausgelaufen oder laufen in den nächsten Monaten und Jahren aus, so dass der Markt für die Biosimilars geebnet ist. Eines der ersten Biosimilars war das im Jahr 2006 zugelassene Somatotropin-Präparat der Firma Sandoz (Omnitrope®). Erythropoetin ist das zweite biologische Arzneimittel, das seit wenigen Monaten in Europa als Biosimilar verfügbar ist (zum Beispiel Binocrit® von Sandoz, Epoetin alfa



Apothekerin Gesine Picksak



Prof. Dr. med. Dirk O. Stichtenoth

Hexal® von Hexal und Abseamed® von Medice).

Anders als bei den herkömmlichen Nachahmer-Präparaten (Generika) wird sich der Preis durch die aufwendige Produktion und Zulassung nicht gravierend vom Originalpräparat unterscheiden. Durch den marktwirtschaftlichen Wettbewerb sind jedoch Preissenkungen und somit ein Einsparpotenzial für das Gesundheitssystem zu erwarten.

*Gesine Picksak, Apothekerin
Prof. Dr. med. Dirk O. Stichtenoth*



Zur Kostendämpfung angehalten:
Die Apotheken
(Foto: Gabi Schoenemann/pixelio)

Kontakt:

Apothekerin Gesine Picksak
Institut für Klinische Pharmakologie
Medizinische Hochschule Hannover
30623 Hannover
Tel.: 0511/532-2722
Fax: 0511/532-2750
E-mail: Picksak.Gesine@mh-hannover.de

Zur Diskussion über Biosimilars bei Wachstumshormon

Einsatzbereiche von Wachstumshormon

Der Wachstumshormon (WH)-Mangel stellt ein Spektrum von Störungen dar, die teils angeboren, teils erworben sind. Im Kindesalter stellt der idiopathisch, das heißt ohne erkennbare Ursache auftretende WH-Mangel, der isoliert oder in Kombination mit anderen hypophysären Ausfällen auftritt, die häufigste Form dar. Erworben kann der Mangel an WH, auch als „Growth Hormone“ (GH) bezeichnet, bei Tumoren in der Hypophysenregion werden. Im Kindesalter sind dies Kraniopharyngiome (gutartige Hirntumoren) und Dysgerminome (embryonale Tumoren), während im Erwachsenenalter hormonell inaktive Adenome, also gutartige Tumoren der Hypophyse, die häufigste Ursache darstellen. Bei der Behandlung des WH-Mangels handelt es sich um eine Ersatztherapie, deren Ziele ein normales Wachstum im Kindesalter und eine normale Körpergröße im Erwachsenenalter sind. Darüber hinaus ist GH heute im Kindesalter zur Behandlung des Kleinwuchses bei Ullrich-Turner-Syndrom (UTS), chronischer Niereninsuffizienz, Kleinwuchs nach intra-uteriner Wachstumsretardierung (Wachstumsverzögerung in der Gebärmutterhöhle, SGA), und Prader-Willi-Syndrom (PWS) meist mit erhöhten Dosen zugelassen.

Beim Erwachsenen führt die Ersatzbehandlung mit GH zu einer Reihe von Wirkungen in verschiedenen Organen, z.B. Muskeln und Knochen. Die GH-Dosis wird bei Erwachsenen individuell nach dem Spiegel IGF-I (Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor) im Blut bestimmt. Es handelt sich in aller Regel um eine mehrjährige

Therapie. Die Dosis der verabreichten Wachstumshormons muss sich zudem an Sicherheits- und Kostenaspekten orientieren.

Die Therapie wird seit 50 Jahren praktiziert - zunächst mit menschlichem Wachstumshormon aus Hypophysen, seit etwa 25 Jahren mit biosynthetisch (gentechnisch) hergestelltem Hormon - und hat sich insgesamt als außerordentlich sicher erwiesen.

Die Entwicklung eines Peptidhormons (Insulin, Wachstumshormon und andere) mittels Gentechnologie (Biopharmazeutika) ist ein sehr komplexer Prozess. Zunächst muss das für die Bildung des menschlichen Hormons notwendige Erbgut in Zellen (z.B. unschädliche Bakterien oder andere Zellen) eingebracht werden, welche sich (wie Bierhefe) gut vermehren lassen und das Hormon in großen Mengen bilden. Neben der Vermehrung (Fermentierung) der das Hormon produzierenden Zellen besteht der Produktionsprozess natürlich auch noch in der Aufreinigung, d.h. der Entfernung aller nicht hormoneller Anteile im industriellen Maßstab. Sehr komplexe Untersuchungen, die von den Aufsichtsbehörden genau festgelegt sind, dienen dem Nachweis der chemischen und biologischen Identität mit dem natürlichen Produkt der Hypophyse. Und schließlich entsteht ein fertiges Medikament erst durch die Formulierung (Puffer, Konservierungsmittel usw.) und die Verpackung – und kann sich schließlich während Lagerung wieder verändern.

Die Herstellung und Zulassung von arzneilichen Wirkstoffen unterliegt komplexen Regeln und in Europa der Kontrolle der EMA (European Medicines Agency). Die Voraussetzung



Prof. Dr. Michael B. Ranke, FRCP (Edin)
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Tübingen

für die Zulassung eines Arzneimittels ist der Nachweis von Wirksamkeit und Sicherheit. Das Zulassungsverfahren gliedert sich in zwei Teile. Im ersten Teil werden Aspekte der Herstellung und Reinheit der Substanz, sowie ihres pharmakologischen und toxikologischen Verhaltens in vitro (= außerhalb des Organismus) und im Tierversuch überprüft. Im zweiten (klinischen) Teil erfolgt nach der Testung an Freiwilligen die Untersuchung bei Patienten (z.B. Wachstum bei Kleinwuchs).

Biosimilars

Dem Erstanbieter einer Wirksubstanz werden Schutzrechte (Patent) für einen bestimmten Zeitraum gewährt, in welchem er sein Produkt auf dem Markt exklusiv gewerblich nutzen kann. Nach Ablauf solcher Schutzrechte/-fristen können Zweitanbieter Arzneimittel in den Handel bringen, wenn der Nachweis erbracht wurde, dass diese den gleichen Wirkstoff mit den gleichen Eigenschaften aufweisen: so genannte Generika. Die Generika werden in typischer Weise mit einem niedrigeren Preis als die Erstanbieterprodukte (Original) am Markt angeboten.

Die Zulassungsbehörden, die Pharmaindustrie und die Wissenschaftler teilen die Auffassung, dass Biopharmazeutika – wie z.B. Wachstumshormon – nach etwas anderen Regeln bewertet werden müssen als die übrigen Arzneimittel. Die höhere Komplexität der Biopharmazeutika betrifft hierbei sowohl die Herstellungsprozesse als

auch die Substanzen selbst. So wird davon ausgegangen, dass Modifikationen im Herstellungsprozess, wie sie durch Verwendung unterschiedlicher Zelllinien, Gerätschaften, Materialien usw. - welche bei verschiedenen Herstellern zwangsläufig etwas unterschiedlich sein müssen - auch zu Veränderungen der Wirksubstanz und/oder ihrer Haltbarkeit führen können - allerdings nicht müssen. Unter der Annahme der möglichen Unterschiedlichkeit der Biopharmazeutika wurden neue WH-Präparate bezüglich ihrer Zulassung bisher immer wie neu entwickelte Wirksubstanzen behandelt. Für ein von einer anderen Firma entwickeltes WH bedeutete dies zum Beispiel, dass das Produkt vor der Zulassung in jahrelange Studien den Nachweis der Wachstumsförderung und der Sicherheit erbringen musste, und zwar für jedes Krankheitsbild (z.B. Wachstumshormonmangel, Turner-Syndrom usw.). Ob Unterschiede zwischen den derzeit im Handel befindlichen WH-Präparaten in der Tat zu Unterschieden in Wirkung geführt haben, ist unklar. Der direkte Vergleich der Wirksamkeit zweier Präparate bei einer definierten Diagnose über einen längeren Zeitraum ist bisher nicht durchgeführt worden. Ob die zugelassenen Präparate in Bezug auf ihre langfristige Sicherheit gleich zu bewerten sind, ist ebenfalls letztlich nicht klar.

Vor dem Hintergrund der mehr als 20jährigen Erfahrung mit verschiedenen zugelassenen Präparaten und der Entwicklung dieses Wirkstoffs durch weitere Hersteller stellte sich für die Zulassungsbehörde offenbar die Frage, ob neue WH-Präparate weiterhin als „neue“ Substanzen oder als Generika zu betrachten seien (EMA, 2002). Als Antwort auf diese Konfliktsituation wurde der Begriff „Biosimilar“ geprägt. Arzneimittelrechtlich ist ein Biosimilar „ein biologisches Arzneimittel, das sich auf ein bereits existierendes bezieht und für das nach Ablauf des Patentschutzes des Originalpräparates in einem unabhängigen Antrag die Zulassung

... beantragt wurde“ (EMA). Dies bedeutet, dass neue Biopharmazeutika einerseits nicht eigentlich als Generika betrachtet werden, aber andererseits doch als den originären Produkten weitgehend ähnliche („similar“) Präparate. Für den ersten Teil der Zulassung bedeutet dies, dass die neuen WH-Präparate prinzipiell alle chemischen und biologischen Voraussetzungen erfüllen müssen wie die nach bisher geltendem Verfahren zugelassenen Produkte auch. Für den klinischen Teil der Zulassung folgt jedoch, dass ein neues Produkt sich auf ein zugelassenes Produkt bezieht, seine Vergleichbarkeit mit diesem durch eine vergleichende klinische Studie (teilweise) nachweisen muss. Ist das für eine Krankheit (z.B. WH-Mangel) der Fall, bekommt das Biosimilar die Zulassung für das gesamte Zulassungsspektrum des bereits zugelassenen Referenzprodukts zugewiesen. Dieses Verfahren der Zulassung beschränkt sich bei WH auf relativ kleine Fallzahlen (N=100+) und auf einen kurzen Zeitraum (1-2 Jahre), wodurch die Einführung eines Biosimilars auch weniger kostspielig ist.

Schlussfolgerungen

Die Zulassung von gentechnisch hergestellten Substanzen nach den Regeln von „Biosimilars“ wird von Fachleuten mit Sorge und Skepsis begleitet, von Gesundheitspolitikern wegen der zu erwartenden niedrigeren Preise aber eher begrüßt. Ob die von den Experten der Arzneimittelherstellung vorgetragene Risiken durch Unterschiedlichkeiten in Herstellung, Wirksamkeit und Sicherheit in jeder Hinsicht auch für WH-Biosimilars gelten, lässt sich derzeit nicht endgültig beurteilen. Es ist für den praktizierenden Arzt auch nicht eindeutig nachzuvollziehen, welche sachlichen Argumente letztlich dazu geführt haben, dass die Zulassungsbehörde ihre bisherige strikte Linie, nämlich die Zulassung eines neuen rhGH(recombinant human growth hormone)-Präparats nur nach kli-

nischer Prüfung für jeweils nur eine Indikation, verlassen hat. Die amerikanische Zulassungsbehörde (FDA) hat sich wenigstens zu einem solchen Schritt bisher nicht entschlossen. Für neue WH-Produkte gilt im Prinzip auch heute, dass sie den Nachweis der gleichen klinischen Wirksamkeit und Sicherheit vor und nach der Zulassung (Anwendung) in einem bestimmten Rahmen zu erbringen haben wie die bereits jahrelang (> 20 Jahre) zugelassenen, wirksamen und sicheren Produkte (N > 50.000). Vor der Zulassung mögen dabei vieljährige Studien - bezüglich Wachstum etwa bis zum Erreichen der Erwachsenengröße - angesichts des Hintergrunds der technischen Entwicklung in der Tat nicht mehr angemessen sein. Nach einer Zulassung müssen aber Wirksamkeit und insbesondere Sicherheit längerfristig weiter dokumentiert werden.

Ob die Biosimilars langfristig ebenso wirksam und insbesondere ebenso sicher sind wie die seit Jahren auf dem Markt befindlichen WH-Präparate kann zwar vermutet werden, muss aber erst über die Zeit nachgewiesen werden. Wenn ein behandelnder Arzt zum heutigen Zeitpunkt dazu gezwungen würde, seine Patienten aus Kostengründen von einem herkömmlichen Präparat auf ein Biosimilar-Produkt umzustellen, dann würde das bedeuten, dass diese WH-Präparate wie Generika zu betrachten seien - also gleich und nicht ähnlich. Der Begriff Biosimilar wären dann ohne Sinn. Dies wäre in der jetzigen Situation wohl noch nicht angemessen. Die Entscheidung über die Wahl eines zugelassenen Arzneimittelprodukts sollte auch in Zukunft von informierten Ärzten und Patienten in Abwägung der jeweiligen Gegebenheiten erfolgen.

*Prof. Dr. Michael B. Ranke,
FRCP (Edin)
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Hoppe-Seyler-Str. 1
72076 Tübingen*

Tobias Lohmann

Vortrag auf dem Hypophysentag Dresden 2007

Besonderheiten der Hormonsubstitution beim „älteren“ Hypophysenpatienten

Hintergrund

Die Bevölkerung in Deutschland wird immer älter - dieser Satz ist heute Allgemeinut. Durch die Tagespresse sind die Folgen dieser Entwicklung in vielen Facetten allgegenwärtig. In Sachsen ist das Phänomen besonders ausgeprägt, hier hat das Durchschnittsalter der Bevölkerung in 16 Jahren von 1989 bis 2006 um 6 Jahre zugenommen, der Anteil der Menschen über 60 Jahre stieg von 21% auf 30% (Quelle: Statistisches Landesamt Sachsen). Dies spiegelt sich in unserem Patientenkontext wider – auch unsere Patienten (und ihre Behandler) werden älter. Hat dies Folgen für unsere Behandlungsstrategien, z.B. auch in der Hormonsubstitution?

Es gibt zweifellos Hormonsubstitutionen, die lebensnotwendig sind und bis zum Lebensende fortgeführt werden müssen, etwa bei Nebenniereninsuffizienz mit Glukokortikoiden. Im Prinzip gilt das auch für die Substitution mit Schilddrüsenhormonen oder antidiuretischem Hormon. Strittig ist in diesem Kontext die Substitution mit Geschlechtshormonen (Östrogene/Gestagene bei der Frau, Testosteron beim Mann) und mit Wachstumshormon. Auf die Substitution mit DHEA werde ich in diesem Artikel nicht eingehen.

Schwierig ist bereits die Festlegung altersspezifischer Normalwerte, da die meisten Hormonspiegel einem normalen Altersgang unterliegen,

d.h. mit steigendem Alter abfallen. Besonders eindrucksvoll ist dies sicher in der Menopause der Frau mit einem drastischen Abfall der Östrogenspiegel in relativ kurzer Zeit (Wochen bis Monate, Abb. 1), was zu den bekannten Menopausbeschwerden führt. Aber auch die Testosteronspiegel beim Mann nehmen mit dem Alter ab und liegen z.B. bei einem 70-Jährigen ungefähr bei 60% des Spitzenwertes bei 20-30 Jahren (Abb. 1). Die Wachstumshormonspiegel (und ebenso die IGF1-Werte) haben ihr Maximum in der Wachstumsphase um die Pubertät und nehmen im Erwachsenenalter kontinuierlich weiter ab (Abb. 1). Daher sollten idealerweise in jedem Labor für die benutzten Assays alters- und geschlechtsspezifische Normalwerte erstellt werden. Für IGF1 ist dies ansatzweise umgesetzt, für die meisten anderen Hormone leider nicht.



Prof. Dr. Tobias Lohmann
Medizinische Klinik, Städtisches Krankenhaus
Dresden-Neustadt

1. Geschlechtshormone

Zur Substitution mit Östrogenen und/oder Gestagenen möchte ich nur kurz Stellung beziehen, da hier durch neuere Studien („Women Healths Study“ und „One million

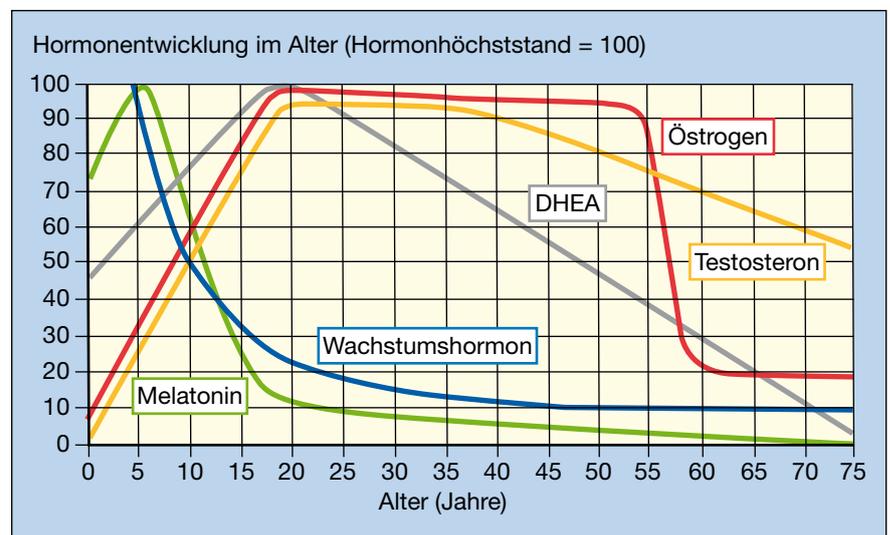


Abb. 1: Hormonverlauf im Alter (nach Deutschem Ärzteblatt 2007)

women study”) ein Paradigmenwechsel eingetreten ist. Dies sollte in einem eigenen Artikel besprochen werden. Zusammenfassend sollte eine Substitution nur noch bei ausgeprägten Menopausebeschwerden so kurz wie möglich und so niedrig dosiert wie möglich, am ehesten als Östrogen-Monotherapie, durchgeführt werden. Anderenfalls ist mit einer erhöhten Krebsrate (Brust, Eierstöcke) und auch einer höheren kardiovaskulären Ereignisrate (Myokardinfarkte, Schlaganfälle) zu rechnen, welche durch schützende Effekte z.B. auf die Osteoporose nicht aufgewogen werden. Für die Osteoporose stehen heute auch andere effektive Therapiemöglichkeiten zur Verfügung.

Die Substitution mit Testosteron beim älteren Mann ist heute ebenfalls nicht unumstritten. Zur Abgrenzung von dem sogenannten „Anti-aging“ möchte ich an dieser Stelle darauf hinweisen, dass in diesem Artikel nur von der Anhebung krankhaft erniedrigter Hormonwerte in den Normalbereich, also einer echten Hormonersatztherapie die Rede ist. Dagegen werden beim „Anti-aging“ für das entsprechende Alter supraphysiologische, also erhöhte Hormonwerte mit entsprechenden Risiken angestrebt. Das oben erwähnte Problem der altersentsprechenden Normalwerte gilt für die Testosteronspiegel des Mannes ganz besonders, zumal noch große intra- und interindividuelle Schwankungen der Werte hinzukommen. Empfehlungen der Bestimmung des Wertes aus 3 Proben erscheinen praxisfremd, auch die Bestimmung des Bindungsproteins und/oder des freien Testosterons helfen nur bedingt weiter. Am günstigsten wären Verlaufswerte des individuellen Patienten über Jahre verbunden mit einer subtilen klinischen Anamnese, also der aufmerksamen Befragung nach Beschwerden und Erkrankungen, und Untersuchung. Da-



Bis zu welchem Alter ist der Einsatz von Wachstumshormon sinnvoll? (Foto: Philipp Flury/pixelio)

durch könnte der Testosteronmangel sicher erkannt werden. Solche Verläufe liegen aber meist nicht vor. Viele Labore geben zwischen einem eindeutig normalen und einem krankhaften Bereich noch einen sogenannten „Graubereich“ an, wo der Testosteronmangel nur in Verbindung mit klinischen Symptomen diagnostiziert werden kann. Allerdings sind die klinischen Symptome oft uncharakteristisch (Müdigkeit, Leistungsknick, Libidoabnahme) und von normalen Altersvorgängen schwer abzugrenzen.

Testosteron wird im Körper neben den bekannten Effekten auf Libido und Potenz auch zum Muskelaufbau, zur Blutbildung, zum Knochenaufbau und zur Wassereinlagerung in die Haut („Altershaut“ bei Mangel) benötigt. Ein Testosteronmangel fördert auch die Gewichtszunahme, besonders die mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbundene abdominale Adipositas, und hat ungünstige Effekte auf den Fettstoffwechsel. Diese Befunde belegen, dass bei ausgeprägtem Testosteronmangel auch beim älteren Mann eine Substitution erfolgen muß. Eine absolute Altersgrenze kann hierbei nicht angegeben werden. Allerdings ist das Risiko eines nicht sichtbaren Pros-

tatakrebses zu beachten (bei Männern > 75 Jahre in Deutschland ca. 30-40%!), der durch die Anhebung des Testosteronspiegels eine Wachstumstendenz zeigen kann. Daher sollte vor jeder Testosterontherapie eine urologische Untersuchung mit Bestimmung des PSA-Wertes erfolgen, weiterhin jährliche urologische Kontrollen. Die Testosteronspiegel unter Therapie sollten ebenfalls ca. halbjährlich überprüft werden, um eine Übertherapie zu vermeiden. Zur Behandlung stehen monatliche intramuskuläre Depotinjektionen, neuerdings auch „Dreimonatsspritzen“ (Nebido®) zur Verfügung. Alternativ kann Testosterongel auf die Haut täglich aufgetragen werden. Die Patienten können hier selbst entscheiden, welche Therapie sie bevorzugen. Mit beiden Verfahren sind relativ konstante Wirkspiegel zu erreichen, so können Unter- und Überdosierungen vermieden werden.

2. Wachstumshormon

Die Substitution von Wachstumshormon ist ursprünglich bei Kindern mit Wachstumsverzögerung als Therapie eingeführt worden und blieb auf die Wachstumsphase

beschränkt. Später wurde erkannt, dass Wachstumshormon weitere Effekte z.B. auf den Fettstoffwechsel, den Glukosestoffwechsel, die Fettverteilung oder die Hämostase hat. Bei Wachstumshormonmangel im Erwachsenenalter liegt die Tendenz zur abdominalen Adipositas, ein ungünstiges Lipidprofil und eine Art „Fatiguesyndrom“ mit Neigung zur Depression vor. Damit wurden die pathophysiologischen Grundlagen zur Wachstumshormonsubstitution auch bei zunächst jüngeren Erwachsenen (ca. 20-40 Jahre) geliefert, welche nach strenger Indikationsstellung dann auch als Therapie zugelassen wurde. In den letzten Jahren wurde zunehmend herausgearbeitet, dass ein Wachstumshormonmangel auch mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko (Herzinfarkte, Schlaganfälle) und deshalb mit einer Verkürzung der Lebenserwartung einhergeht. Dies sind meist Erkrankungen des mittleren und höheren Lebensalters, so dass natürlich die Frage aufgeworfen wird, ob man Patienten in diesem gefährdeten Lebensalter die Wachstumstherapie vorenthalten kann. Wahrscheinlich wird heute niemand über Patienten bis 60 Jahre diskutieren, aber was ist danach? Soll man eine jahrzehntelang durchgeführte Therapie absetzen oder fortführen? Was ist bei einer Neudiagnose mit 65 oder 70 Jahren zu tun?

Die Datenlage in der Literatur ist hierzu recht dürftig. In einer Arbeit von Elgzyri in „Clinical Endocrinology“ 2004 wurden 31 Patienten zwischen 60 und 79 Jahren mit Wachstumshormon behandelt. Die Autoren fanden nur vorübergehende Effekte auf die Leistungsfähigkeit des Herzens, aber günstige Effekte auf den Fettstoffwechsel. In der KIMS-Anwendungsbeobachtung (der größten Datenbank zur Wachstumshormonsubstitution bei Erwachsenen der Firma Pfizer GmbH) sind auch Patienten bis 80 Jahre erfasst. Auch

wenn in den Altersbereichen 60-69 und 70-79 Jahre weniger Patienten erfasst sind als in den jüngeren Altersgruppen lässt sich eindeutig festhalten, dass in den älteren Jahrgängen ebenfalls objektive Parameter (Lipidstoffwechsel) und subjektive Faktoren (Lebensqualität im AGD-HA-Score) mindestens gleichwertig günstig beeinflusst wurden. Die Daten zeigen auch, dass die IGF-Werte der älteren Patienten dabei in den altersspezifischen Normalbereich und nicht darüber hinaus („anti-aging“) angehoben wurden. Prospektive Daten zur Krankheitsanfälligkeit und Sterblichkeit gerade für diese älteren Patientengruppen fehlen derzeit noch, so dass eine abschließende Bewertung nicht möglich ist.

Auch für die Wachstumshormontherapie lässt sich somit derzeit keine Altersgrenze - weder in der Therapiefortführung noch in der

Therapieaufnahme - festlegen. Die Behandlung muß individuell mit dem Patienten unter Angabe von Nutzen und Risiken besprochen werden. Jeder Patient muss selbst entscheiden, ob er die Unannehmlichkeiten der Therapie (tägliche Spritzen, notwendige Laborkontrollen) auf sich nehmen will. Nach den vorliegenden Daten würde ich auch älteren Patienten in gutem allgemeinen Gesundheitszustand zur Therapie raten. Nach einer ausreichend langen Behandlungszeit (6-12 Monate) sollte dann gemeinsam kritisch zum Therapieerfolg Stellung genommen und über Fortführung oder Abbruch der Behandlung entschieden werden.

*Prof. Dr. Tobias Lohmann
Medizinische Klinik, Städtisches
Krankenhaus Dresden-Neustadt,
Industriestr. 40, 01129 Dresden*

Glossar

abdominelle Adipositas: Fettleibigkeit der Bauchregion

antidiuretisch: gegen die Ausschwemmung von Wasser gerichtet

Assay: immunologisches Nachweisverfahren

Fatiguesyndrom: Erschöpfungssyndrom

Hämostase: Blutstillungsprozess, der bei Verletzungen eintritt, um übermäßigen Blutverlust zu verhindern

Hormonsubstitution: Hormonersatztherapie

IGF-I: Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor I

intramuskulär: innerhalb der Muskeln

kardiovaskulär: das Herz-Kreislauf-System betreffend

Lipidstoffwechsel: Stoffwechsel der Fette und fettähnlichen Substanzen

pathophysiologisch: die Pathophysiologie untersucht, wie der Körper unter krankhaften Veränderungen abweichend funktioniert und welche Funktionsmechanismen zu der krankhaften Veränderung führen

prospektiv: vorausschauend

PSA: prostataspezifisches Antigen; besonders für urologische Untersuchungen wichtiges körpereigenes Protein



Christian Schulze Kalthoff über ein Referat von Dr. med Harald Schneider
beim 11. Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag

Psychische Probleme bei Hypophysenerkrankungen

Häufigkeit psychischer Erkrankungen

Stress, Irritationen, Missstimmungen und eingeschränkte Leistungsfähigkeit. Dies sind häufig Auswirkungen länger andauernder oder chronischer körperlicher Erkrankungen. Insofern ist es durchaus denkbar, dass Hypophysenpatienten häufiger von psychischen Erkrankungen betroffen sind.

Hormonmangel

Hierzu folgendes Fallbeispiel: Eine 25-jährige Frau hatte sich zur endokrinologischen Behandlung vorgestellt. Sie trug 9 Jahre vorher bei einem Verkehrsunfall unter anderem eine schwere Schädel-Hirn-Verletzung und innere Blutungen davon. Seitdem hat sie keine Periode mehr, die Libido ist reduziert. Hinzu kommen Unruhe, leichte Erschöpfbarkeit und Konzentrationsstörungen. Die Arbeitsfähigkeit blieb allerdings erhalten.

Die Hormondiagnostik ergab eine komplette Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, was insbesondere einen Mangel an Schilddrüsenhormon, Cortisol und Wachstumshormon zur Folge hatte. Als Therapie wurden Hydrocortison, L-Thyroxin, Östrogene/Gestagene und Wachstumshormon substituiert, also ersetzt. Daraufhin kam es zu einer deutlichen Besserung von Antrieb, Leistungsfähigkeit und Konzentration.

Wie Sie in Abbildung 1 sehen, führt die Hypophyseninsuffizienz



Hypophysenerkrankungen können unter anderem mit Depressionen einhergehen
(Foto: Melanie Vollmert, pixelio)

GH	<ul style="list-style-type: none"> • Muskelmasse↓ • abdominelle (= im Bauchbereich) Fetteinlagerung↑ • LDL↑, HDL↓ (beides Lipoproteine; für Transport bzw. Umwandlung von Cholesterin verantwortlich) • Leistungsfähigkeit↓ • Lebensqualität↓ 	TSH	<ul style="list-style-type: none"> • Kälteintoleranz, Frieren • trockene rauhe Haut • Gewichtszunahme • Müdigkeit, Lethargie, Wesensveränderung • Bradykardie (niedrige Pulsfrequenz)
LH, FSH	<ul style="list-style-type: none"> • wächserne, blasse Haut • Achsel und Schambehaarung↓ • eingeschränktes sexuelles Verlangen • bei der Frau: Oligomenorrhoe (zu seltene Menstruation) • beim Mann: Infertilität, Potenzminderung, kleine weiche Hoden 	ACTH	<ul style="list-style-type: none"> • blasse Haut • Schwäche • Müdigkeit, Apathie • Gewichtsverlust • Übelkeit, Erbrechen in Stresssituationen • Hypoglykämie (Verminderung des Blutzuckers)

Abb. 1: Symptome der Hypophyseninsuffizienz (Schneider et al. Deutsches Ärzteblatt 2004)

zu einer Vielzahl von Symptomen. Darunter sind auch solche mit einer deutlichen psychischen Komponente wie Müdigkeit und Wesensänderung. Bei anderen zunächst

rein körperlichen Symptomen sind psychische Auswirkungen besonders dann zu befürchten, wenn sie in massiver Form und dauerhaft auftreten.



Abb. 2: Morbus Cushing



Abb. 3: Akromegalie

Recht häufig führt Cortisolmangel zu psychischen Auswirkungen. Zwischen 64 und 84 % der Patienten klagen über entsprechende Symptome. Typischerweise treten sie schwankend und in wechselnder Stärke auf. Zu den Beschwerden zählen Apathie, Müdigkeit und Reizbarkeit. Es kann außerdem zu Depressionen, sozialem Rückzug und Gedächtnisstörungen kommen.

Hormonüberschuss

Hormonüberschuss kann vor allem wegen der oft starken äußeren Veränderungen psychische Leiden erzeugen. Dr. Schneider stellte in diesem Zusammenhang das Beispiel einer 29-jährigen Frau vor (siehe Abb. 2). Sie litt seit 1997 insbesondere unter Hirsutismus - ein männliches Verteilungsmuster der Körperhaare -, zu seltener Regelblutung und schwerer Depression. Hintergrund war ein Morbus Cushing und ein damit verbundener Cortisolüberschuss. Ein gutartiges Hypophysenadenom wurde teils entfernt, das Restgewebe bestrahlt.

Ihr Zustand besserte sich zunächst nicht wesentlich. Wegen ihrer Depression war sie im Jahr 2001 knapp sechs Wochen in der Psychiatrie. Ein Jahr später war erneut eine stationäre Einweisung in die Psychiatrie erforderlich. Schließlich normalisierte sich der Cortisolspiegel. Erst ein Jahr später verschwand auch die Depression.

Allgemein kommt es bei 45 - 68 % der Cushing-Patienten während der Erkrankung zu Depressionen. Auch Angststörungen und Psychosen können vorkommen. Wenn sich die Grunderkrankung bessert, wirkt sich dies bei 70 % der Patienten auch positiv auf die psychiatrischen Symptome aus. Dieser Prozess geht allerdings langsam, meist innerhalb etwa eines Jahres, vonstatten.

Akromegalie

Bei der einen durch Überschuss an Wachstumshormon gekennzeichneten Akromegalie (siehe Abb. 3) liegen recht detaillierte Interviewergebnisse zu psychischen Problemen vor. Demnach sind die Krankheitsbilder Depression (32,8 %; nicht er-

krankte Kontrollgruppe: 19 %) und depressive Stimmung (18,8 %; Kontrollgruppe: 5,2 %) deutlich häufiger vorhanden.

Im Schnitt tritt die Depression bereits 3-8 Jahre vor der Diagnose der Akromegalie auf. Da diese Hypophysenerkrankung oft erst sehr spät diagnostiziert wird, ist das Ergebnis nicht erstaunlich.

Zusammenfassung

- Hypophysenerkrankungen können mit psychischen Symptomen einhergehen
- Die psychische Symptomatik hängt mit dem Schädigungsmuster der Hypophysenfunktion zusammen
- Psychische Symptome können der Diagnose der Hypophysenerkrankung oft vorausgehen
- Häufig ist eine interdisziplinäre Behandlung der Grunderkrankung und der psychischen Symptome notwendig

Christian Schulze Kalthoff

Studien zur Wirkung neuer Somatostatin-Analoga in der Therapie von hormoninaktiven Hypophysenadenomen sowie Phäochromozytomen

Neue Behandlungsmethode endokriner Tumore?

Bei Somatostatinrezeptoren handelt es sich um Moleküle, die in einer Vielzahl von endokrinen Zellen gebildet werden. Somatostatinanaloga binden in unterschiedlichem Ausmaß an die fünf bekannten Subtypen (siehe auch Glandula 19/04 und Artikel in diesem Heft zur Therapie des M. Cushing, S. 24). Das neue Somatostatinanalog Pasireotide (ehemals SOM 230 genannt) könnte aufgrund seiner Bindung an mehrere Subtypen eine therapeutische Alternative bei verschiedenen endokrinen Tumoren darstellen.

Zwei Studien im Universitätsklinikum Essen prüfen zur Zeit den Einsatz dieses Somatostatinanalogs bei Patienten mit hormoninaktiven Hypophysenadenomen sowie bei Patienten mit den seltenen Phäochromozytomen.

Bei Patienten mit hormoninaktiven Hypophysentumoren stellt die transspenoidale, also durch die Nase vorgenommene Operation

die Therapie der Wahl dar. Bisherige medikamentöse Therapieversuche haben ein Ansprechen nur bei einem sehr kleinen Prozentsatz dieser Hypophysentumore gezeigt, möglicherweise aufgrund der geringen Präsenz des für die Wirkung von Octeotrid und Lanreotid wichtigen Rezeptor-Subtyp 2 an der Zelloberfläche.

Im Rahmen einer Pilotstudie wird geprüft, ob eine 6-monatige Behandlung mit Pasireotide eine Verringerung der Tumorgröße erlaubt. Eingeschlossen werden können männliche Patienten oder postmenopausale Patientinnen mit hormoninaktiven Hypophysentumoren. Sie sollten bisher nicht operiert sein und keine Gesichtsfeldausfälle aufweisen, die einen unmittelbaren chirurgischen Eingriff erfordern. Bei gutem Ansprechen auf die Therapie wird die Medikation auch nach Studienabschluss weiter zur Verfügung gestellt.

Bei Phäochromozytomen handelt es sich um gutartige Tumore der

Nebennieren, die durch eine erhöhte Katecholamin-Produktion gekennzeichnet sind. Typischerweise werden diese Tumore operativ entfernt. Insbesondere bei seltenen bösartigen Formen ist zusätzlich eine medikamentöse Therapie erforderlich. Hier soll im Rahmen einer Pilotstudie mit nur zweimaliger Gabe des Somatostatinanalogs Pasireotide geprüft werden, ob die Hormonproduktion dieser Tumore durch Somatostatinanaloga kontrollierbar ist. Eingeschlossen werden können alle Patienten mit nachgewiesenem Phäochromozytom und erhöhter Katecholaminausschüttung.

Für beide Studien können Patienten beim Studienleiter PD Dr. S. Petersenn, Klinik für Endokrinologie, Universitätsklinikum Essen (Tel.: 0201-7233240, Fax: 0201-7235976, Email: stephan.petersenn@uni-due.de), angemeldet werden.

Wichtige information!

Novartis Pharma GmbH hat, aufgrund von Qualitätsproblemen des Zulieferers, Cortison CIBA® vom Markt genommen. Der Lieferant konnte zuletzt nicht mehr den hohen Qualitätsstandards entsprechen, die Novartis an die Qualität und Güte seiner Produkte stellt. Leider blieb die intensive Suche nach einem anderen Lieferanten erfolglos.

Cortison CIBA® ist ein Corticoid zur Behandlung der Addison-Krankheit. Der Wirkstoff Cortisonacetat ist eine Vorstufe des körpereigenen Cortisols. Cortisonacetat wird erst im Körper zum eigentlich wirksamen Hydrocortison (= Cortisol) verstoffwechselt. Durch eine so genannte Hydrolyse wird Cortisonacetat zu Cortison umgewandelt. Daraus entsteht durch Reduktion Hydrocortison.

Für eine Umstellung von Cortisonacetat auf ein neues Medikament empfiehlt sich daher Hydrocortison wie z.B.

in Hydrocortison Hoechst Tabletten, Hydrocutan Tabletten 10 mg u.a. Hierbei entspricht 1 Tablette Cortison CIBA® mit 25 mg Cortisonacetat etwa 20 mg Hydrocortison. Die genaue Dosierung wird dem individuellen Bedarf angepasst. Auch andere Glukokortikoide wie z.B. Prednison oder Methylprednisolon kommen in Frage.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt über Ihre aktuelle Therapie und die weitere Behandlung. Weitere Informationen erhalten Sie auch über den medizinischen Infoservice der Novartis Pharma GmbH unter **Tel.: 01802 – 23 23 00** (6 Cent pro Anruf aus dem deutschen Festnetz).

*Novartis Pharma GmbH, Bereich Medizin,
Roonstraße 25, 90429 Nürnberg*



Neue Therapiemöglichkeiten bei Patienten mit Morbus Cushing?

Nach ersten Hinweisen, dass der neue Somatostatinrezeptor-Multiligand Pasireotide (früher SOM230 genannt) bei Patienten mit Akromegalie Vorteile bringen könnte, richtet sich nun das Interesse auch auf eine mögliche Anwendung beim Morbus Cushing. Bei den einem M. Cushing zugrundeliegenden Hypophysenadenomen, die zu erhöhten ACTH-Spiegeln führen, sind mehrere Subtypen des Somatostatinrezeptors (sst 1, sst 2, sst 3 und sst 5) nachweisbar. Daher ist hier der therapeutische Einsatz von Pasireotide denkbar, das im Unterschied zu den derzeit verfügbaren Somatostatin-Analoga an mehrere Somatostatinrezeptoren bindet (Glandula 19/04).

Erste positive Studienergebnisse

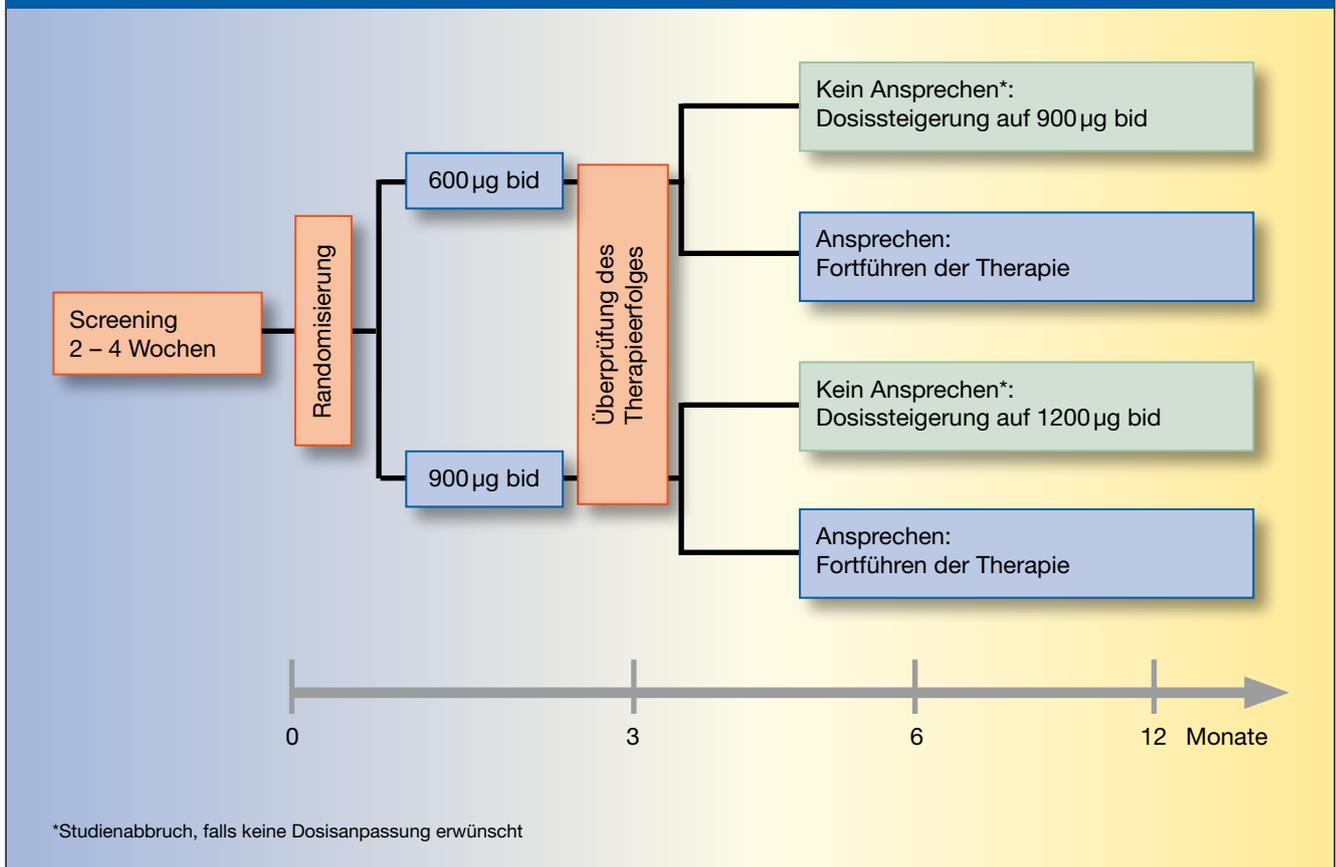
In einer Phase-II-Studie wurden Patienten mit neu diagnostiziertem Morbus Cushing aber auch voroperierte Patienten mit einem Rezidiv 15 Tage lang zweimal täglich mit 600 µg Pasireotide behandelt. Während dieses Zeitraums ist die Substanz gut vertragen worden. Bei 20 von 21 Patienten war ein Abfall des freien Cortisols im Urin (UFC) zu beobachten, vier Patienten hatten nach 15 Tagen Therapie normale Cortisolwerte im Urin. Während einer Erweiterung dieser Studie (1 bis 21 Monate) wurden im Anschluss entweder dreimal täglich 600 µg oder zweimal täglich 450 – 900 µg Pasireotide verabreicht. Aus dieser



Priv.-Doz. Dr. Stephan Petersenn
Ltd. Oberarzt
Poliklinik und Klinik für Endokrinologie,
Zentrum für Innere Medizin
Universität Duisburg-Essen

Studienphase liegen Daten von 11 Patienten vor. Bei zwei Patienten, die zum Ende der 1. Phase der Studie normale UFC-Werte aufgewiesen hatten, blieb der Therapieerfolg

SOM230 B2305 – Studiendesign



Leiter der SOM230-Studie in Deutschland:

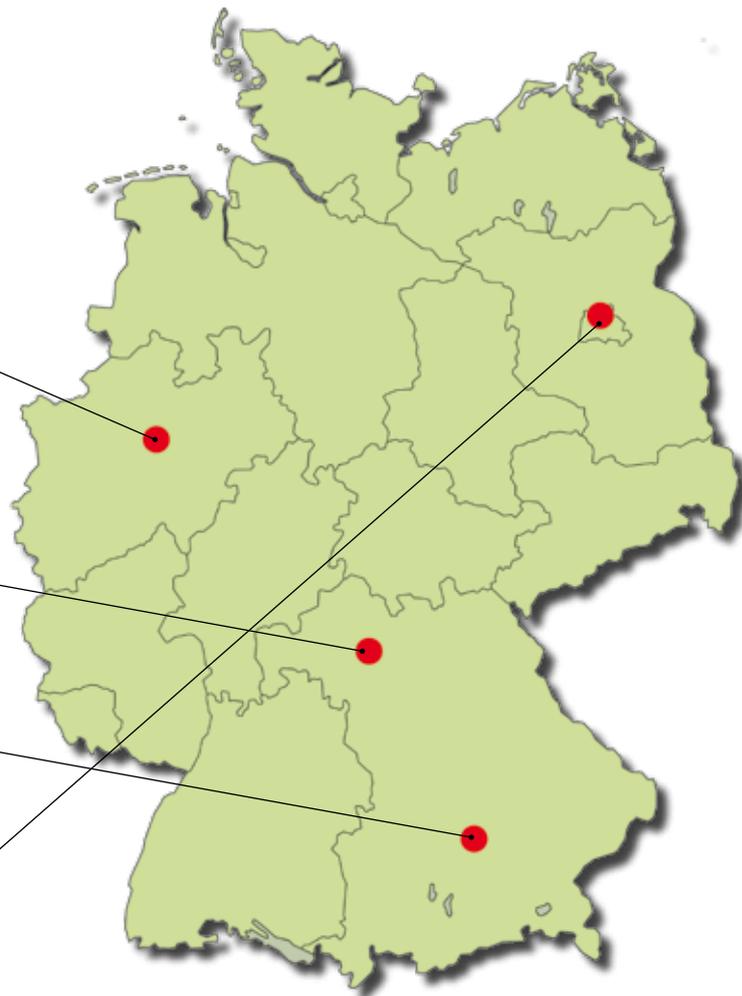
Priv.-Doz.
 Dr. Stephan Petersenn
 Klinik für Endokrinologie
 Zentrum für Innere Medizin
 Universitätsklinikum Essen
 Hufelandstraße 55
 45122 Essen
 Tel.: 0201 / 723 - 28 54
 E-Mail: stephan.petersenn@uni-due.de

Teilnehmende Zentren:

Prof. Dr. Bruno Allolio
 Medizinische Universitätsklinik Würzburg
 Tel.: 0931 / 20 - 3 67 88
 E-mail: Allolio_B@medizin.uni-wuerzburg.de

Priv.-Doz. Dr. Jochen Schopohl
 Medizinische Klinik Innenstadt München
 Tel.: 089 / 51 60 - 23 33
 E-mail: Jochen.Schopohl@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Christian Strasburger
 Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte
 Tel.: 030 / 450 - 51 41 52
 E-mail: Christian.Strasburger@charite.de



erhalten. Bei neun Patienten war das freie Cortisol im Urin um mindestens 50 % abgesunken.

Studie zur Festlegung der optimalen Dosis

Primäres Studienziel einer neuen multizentrischen Studie ist nun die Bewertung der Wirksamkeit einer sechsmonatigen Therapie. Patienten mit Ersterkrankung oder persistierendem/rezidivierendem Morbus Cushing erhalten zweimal täglich sub-kutan entweder 600 µg oder 900 µg Pasireotide. Die Wirksamkeit wird anhand der Änderung des freien Cortisols im Urin gemessen. Weitere Ziele der Studie sind die Normalisierung des UFC sowie die Wirkung von Pasireotide auf den Serumspiegel von ACTH und Cortisol. Ebenso wird die Verbesserung

der klinischen Werte und der Symptomatik sowie der Lebensqualität beurteilt.

Insgesamt sollen weltweit 145 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Die zweijährige Rekrutierungsphase hat im März 2007 begonnen. Weltweit sind 36 Zentren aus Europa und den USA beteiligt.

Wichtige Einschlusskriterien:

Patienten mit klinisch und biochemisch bestätigtem ACTH-abhängigen M. Cushing. Patienten mit Ersterkrankung können nur eingeschlossen werden, wenn sie nicht als Kandidaten für eine Hypophysenoperation in Betracht kommen.

Glossar

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

Hypophysenadenom: gutartiger Tumor der Hypophyse

Multiligand: Molekül, das an mehrere Rezeptoren binden kann

persistieren: fortbestehen

Rezidiv: Wiederauftreten einer Erkrankung

subkutan: unter der Haut



Beeinflusst die Art der Glucocorticoidtherapie die Lebensqualität bei Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz ?

Ergebnisse einer Patientenbefragung

1. Einleitung

Die Nebennierenrindeninsuffizienz (NNR-Insuffizienz) ist eine seltene Erkrankung (aktuell sind ca. 20.000-33.000 Einwohner in Deutschland betroffen). Sie lässt sich je nach Ort der auslösenden Störung in eine primäre (= Morbus Addison) und eine von ACTH-Mangel gekennzeichnete sekundäre Form unterteilen.

Seit mittlerweile mehr als 50 Jahren ist das Nebennierenrinden-Hormon Cortisol bekannt. Seitdem ist es möglich, bei Patienten mit NNR-Insuffizienz eine Hormonersatztherapie mit Glucocorticoiden [z. B. Hydrocortison (= Cortisol), Cortisonacetat, Prednisolon] und bei den Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz zusätzlich mit dem Aldosteron-Ersatz Fludrocortison durchzuführen. Vielen Patienten gelingt hierdurch die Aufrechterhaltung eines ganz normalen Lebensalltages. Trotz guter Einstellung der Substitutionstherapie berichten viele Patienten über eine Verminderung ihrer Lebensqualität und eine reduzierte Leistungsfähigkeit.

In den Jahren 2004-2007 haben wir eine Befragung bei Patienten mit primärer und sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz durchgeführt, um genauer zu hinterfragen, wie das Allgemeinbefinden ist und ob bzw. welche krankheitstypischen Beschwerden auch unter einer Substitutionsbehandlung auftreten. In der letzten Ausgabe der GLANDULA haben wir bereits einige Ergebnisse

dieser Patientenbefragung vorgestellt und möchten Ihnen nun weitere Ergebnisse dieser Studie berichten.

Im Speziellen wollten wir wissen, ob eine Glucocorticoidtherapie der anderen (Hydrocortison, Cortisonacetat, oder Prednisolon) in Bezug auf die Lebensqualität überlegen ist. In Deutschland gibt es noch fast eine Zweiteilung in der Art der Glukokortikoid-Substitution: während Patienten auf dem Gebiet der ehemaligen DDR oft weiterhin mit Prednisolon behandelt wurden, sind fast alle Patienten in Westdeutschland auf Hydrocortison eingestellt. Dies hat vor allem historische Gründe, da in der ehemaligen DDR das Präparat Hydrocortison nicht erhältlich war, und die Patienten daher das länger wirksame Prednisolon bekamen. Nach der Wiedervereinigung blieben aber viele Patienten aus der ehemaligen DDR bei einer Prednisolontherapie. Es stellt sich nun die Frage, ob das eine Präparat dem anderen überlegen ist. Da es dazu keine direkt vergleichende, verblindete Studie gibt, haben wir in einer Querschnittsstudie die Frage untersucht, ob eines der eingesetzten Präparate dem anderen in Bezug auf die Lebensqualität der Patienten über- oder unterlegen ist. Die Lebensqualität (d. h. die subjektive Wahrnehmung des eigenen Wohlbefindens) wurde anhand von drei gängigen Lebensqualitätsfragebögen (Gießener Beschwerdebogen (GGB-24), Hospital Anxiety and depression scale (HADS) und SF-36) erhoben

und die Ergebnisse zwischen den drei Gruppen (Hydrocortison, Prednisolon, Cortisonacetat) verglichen. Weitere Fragestellungen in unserer Studie waren, ob die Lebensqualität durch die Höhe der Hydrocortison-Dosis oder durch die Aufteilung auf zwei oder drei Dosen Hydrocortison beeinflusst wird.

Einige Mitglieder des Netzwerkes haben an dieser Untersuchung teilgenommen. Wir möchten uns daher an dieser Stelle sehr herzlich bei allen Teilnehmern bedanken und einige der Ergebnisse vorstellen.

2. Ergebnisse der Patientenbefragung

Insgesamt sind 683 Patienten des Uniklinikums Würzburg, der Charité Berlin und von Berliner endokrinologischen Praxen, sowie 200 Teilnehmer des Netzwerkes Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen kontaktiert worden. Davon antworteten 526 Patienten und es konnten von 428 Teilnehmern Informationen weiter ausgewertet werden.

Wie kürzlich in der GLANDULA berichtet, ist die Lebensqualität bei Patienten mit NNR-Insuffizienz im Durchschnitt statistisch signifikant beeinträchtigt, wobei hier deutliche Unterschiede zwischen einzelnen Teilnehmern bestehen und nicht generell jeder Patient, der an einer Nebennierenrindeninsuffizienz leidet, auch zwangsläufig eine reduzierte Lebensqualität aufweist.

2.1 Unterschiedliche Glucocorticoidsubstitution

Das synthetische Glucocorticoid Prednisolon ist ca. 4-fach stärker als das natürliche Hydrocortison (= Cortisol). Daher werden in der Substitutionstherapie 5mg Prednisolon oder 15-25mg Hydrocortison am Tag gegeben. Cortisonacetat ist eine inaktive Vorstufe des Cortisols und muss erst in der Leber zum aktiven Cortisol umgewandelt werden. Daher werden bei einer Therapie mit Cortisonacetat höhere Dosen (37,5mg) in der Substitutionstherapie eingesetzt. Die Wirkdauer von Prednisolon ist auch mit 12 bis 36h länger als von Hydrocortison (6-10h). Daher muss Hydrocortison meist in mindestens zwei täglichen Dosen eingenommen werden.

Einige Autoren behaupten, dass synthetische Glucocorticoide wie Prednisolon durch die längere und stärkere Wirkung das Risiko von unerwünschten Nebenwirkungen, wie z. B. Osteoporose, diabetische Stoffwechsellage, dünne Haut, erhöhen. Dies trifft auf jeden Fall zu, wenn höhere Dosen (mehr als 5mg Prednisolon, oder 25-30mg Hydrocortison) über längere Zeit eingenommen werden. Dagegen konnten einige Untersuchungen und Studien keinen Unterschied bezüglich eines vermehrten Auftretens einer Osteoporose zwischen einer Glucocorticoidtherapie mit Hydrocortison und Prednisolon feststellen.

Unsere Studie ist nun die erste, die die Lebensqualität zwischen Patienten mit den verschiedenen Substitutionstherapien untersucht. Betrachtete man alle Patienten mit primärer und sekundärer Nebenniereninsuffizienz zusammen, so zeigten sich keine eindeutigen Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Patienten mit Hydrocortison, Cortisonacetat oder Prednisolon-Therapie. Wurden jedoch nur die Patienten mit primärer Nebenniereninsuffizienz

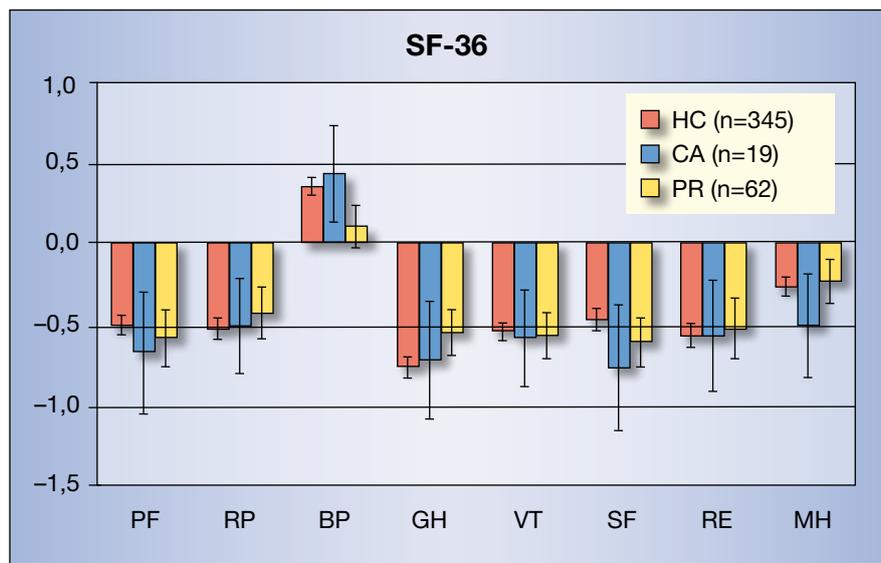


Abb. 1: Beschwerden bei Patienten mit primärer und sekundärer Nebenniereninsuffizienz in Bezug auf ihre Medikation: HC = Hydrocortison, CA = Cortisonacetat, PR = Prednisolon. Es zeigen sich keine unterschiedlichen Werte im SF-36 Fragebogen: physical functioning (PF), role functioning physical (RP), bodily pain (BP), general health perception (GH), vitality (VT), social functioning (SF), role functioning emotional (RE), mental health (MH)

enz untersucht, zeigten sich einige kleinere Unterschiede. So zeigten Patienten unter einer Prednisolon-Substitutionstherapie weniger Depressionen, aber einen höheren Körperschmerz als Patienten unter einer Hydrocortison-Therapie. In den über zehn anderen erhobenen Parametern fanden sich jedoch keine Differenzen. So ist davon auszugehen, dass eine Prednisolon-Therapie einer Therapie mit Hydrocortison in Bezug auf die Lebensqualität ebenbürtig ist, vorausgesetzt dass die tägliche Dosis nicht die oben erwähnten Werte übersteigt.

2.2 Höhe der Hydrocortison-Dosis

Die Höhe der täglichen Hydrocortison-Dosis scheint auch mit Unterschieden in der Lebensqualität zusammenzuhängen. In früheren Jahren wurden häufig höhere Dosen Hydrocortison (25-35mg täglich) verordnet. Darunter bekamen viele Patienten unerwünschte Nebenwirkungen wie Stammfettsucht, Diabetes und Osteoporose. Seit einigen

Jahren ist bekannt, dass die tägliche Cortisol-Produktion bei Gesunden sehr viel niedriger ist (ca. 10-20mg täglich). Daher wurde bei vielen Patienten die Hydrocortison-Dosis in diesen Bereich reduziert. Die große Aufgabe und Schwierigkeit des Endokrinologen ist es im Gespräch mit dem Patienten und anhand der körperlichen Untersuchung herauszufinden, ob bei dem Patienten mit Nebenniereninsuffizienz eine zu niedrige, ausreichende oder zu hohe Glucocorticoiddosis vorliegt. Leider kann man eine richtige Therapieeinstellung jedoch nicht anhand von Laborwerten messen, sondern muss sich an der körperlichen Untersuchung und den Aussagen des einzelnen Patienten zu seinem Befinden orientieren.

Wir untersuchten daher in unserer Erhebung die Lebensqualität der Patienten in Bezug auf die Höhe der täglichen Hydrocortison-Dosis. Dabei zeigte sich fast durchgehend, dass Patienten mit höheren Dosen Hydrocortison (>17mg/m²; entspricht ca. 28mg Gesamtdosis täglich) eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität hatten im Vergleich

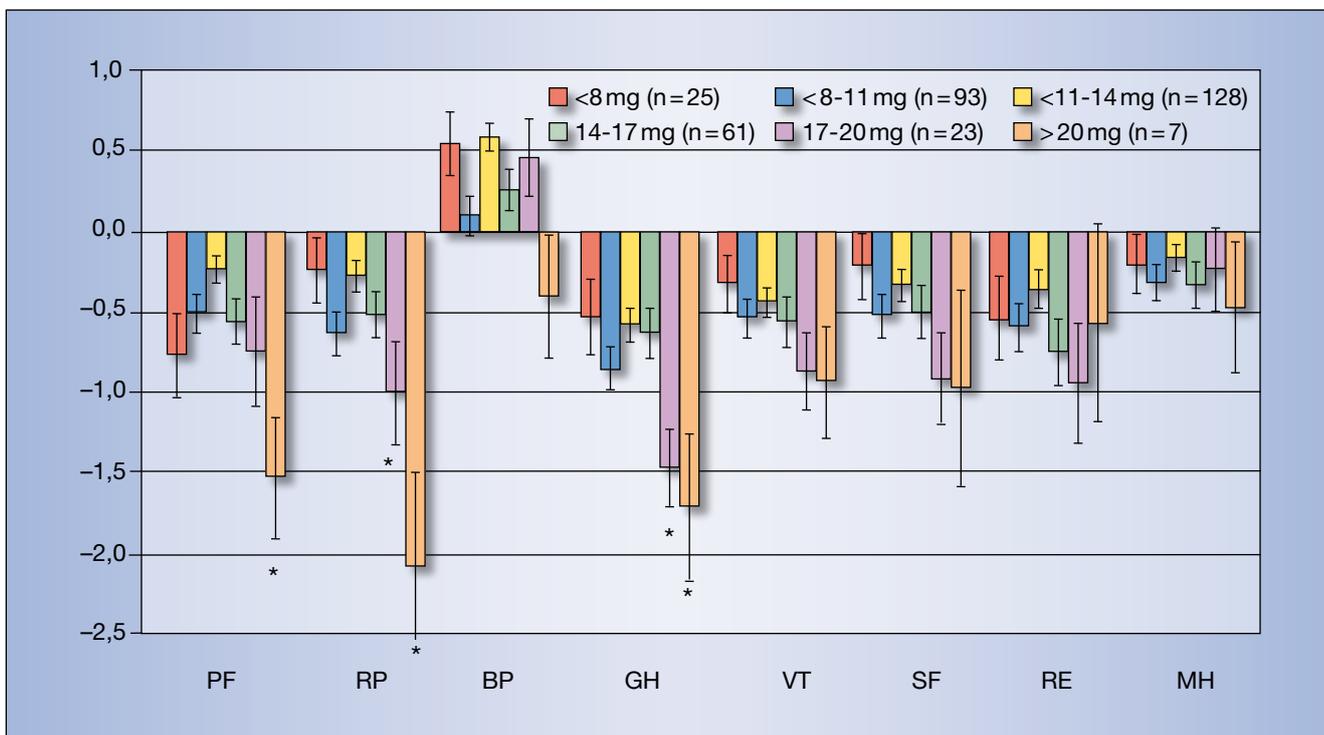


Abb. 2: Beschwerden bei Patienten mit primärer und sekundärer Nebenniereninsuffizienz in Bezug auf die Höhe der Hydrocortison-Dosierung. Die Angaben in mg beziehen sich auf mg pro Körperoberfläche (ca. 1,7m²). Es zeigen sich für höhere Hydrocortison Dosen schlechtere Werte im SF-36 Fragebogens: physical functioning (PF), role functioning physical (RP), bodily pain (BP), general health perception (GH), vitality (VT), social functioning (SF), role functioning emotional (RE), mental health (MH)

zu Patienten mit niedrigeren Hydrocortison-Dosen. Dies war unabhängig von der Ursache der Nebenniereninsuffizienz (primär oder sekundär) und war in allen dreizehn erfragten Bereichen von zwei der drei Fragebögen (SF-36 und GBB-24) zu finden. Nur im Fragebogen, der nach Angst und Depression befragte (HADS), zeigten sich keine eindeutigen Unterschiede zwischen den einzelnen Dosishöhen.

Eine nahe liegende Erklärung oder Möglichkeit ist, dass Patienten, die über vermehrte Beschwerden klagen, eine höhere Hydrocortisondosierung durch den Arzt bekommen, da dieser eventuell an Beschwerden denkt, die durch eine unzureichende Substitution kommen könnten. Ob dies wirklich der Fall ist, lässt sich anhand der jetzigen Befragung nicht klären. Auf der anderen Seite könnte es auch möglich sein, dass die Patienten gerade durch die höhere Hydrocortison-Dosierung vermehrt Beschwerden bekommen.

Wir hoffen in weiteren Untersuchungen hierfür eine Erklärung zu finden.

2.3 Tägliche Dosisaufteilung

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Hydrocortison ist eine einmalige Gabe am morgen relativ unphysiologisch. Daher wird derzeit von vielen Endokrinologen empfohlen, die Tagesdosis auf mindestens 2 Dosen aufzuteilen, mit z.B. 2/3 der Dosis morgens und 1/3 der Dosis am frühen Nachmittag. Es ist aber weiterhin unklar, ob eine Aufteilung in zwei oder drei Tagesdosen besser ist (Abb. 3).

Daher analysierten wir in unserer Befragung, ob Patienten mit einer zwei- oder dreimaligen Hydrocortisongabe (bei gleicher Tagesgesamt-dosis) eine bessere Lebensqualität haben.

Es zeigte sich, dass bei Patienten mit einer Tagesdosis von 11-14mg/m² (entspricht 18-23mg Gesamt-

dosis) eine dreimalige Gabe etwas schlechter abschnitt als eine zweimalige Hydrocortison-Gabe. Dabei war der Unterschied aber nur in fünf von 15 Parametern deutlich verschieden. Am deutlichsten war der Unterschied bei den Werten Erschöpfung und Ängstlichkeit. Bei einer niedrigeren Tagesdosis (8-11mg/m²; entspricht 13-18mg Gesamtdosis) gab es jedoch keine Unterschiede in der subjektiven Lebensqualität zwischen einer zwei- und dreimaligen Gabe. Wurde jedoch mehr Hydrocortison gegeben (17-20mg/m²; entspricht 23-28mg Tagesdosis), so waren die Beschwerden bei Patienten mit dreimaliger Gabe etwas geringer ausgeprägt als bei Patienten mit einer zweimaligen Hydrocortisongabe. Diese Daten suggerieren, dass bei höheren Dosen eine Aufteilung auf drei Dosen besser ist, bei niedrigeren Dosen Hydrocortison jedoch auf zwei Dosen.

Diese Daten zeigen, dass weitere Untersuchungen auf dem Gebiet der

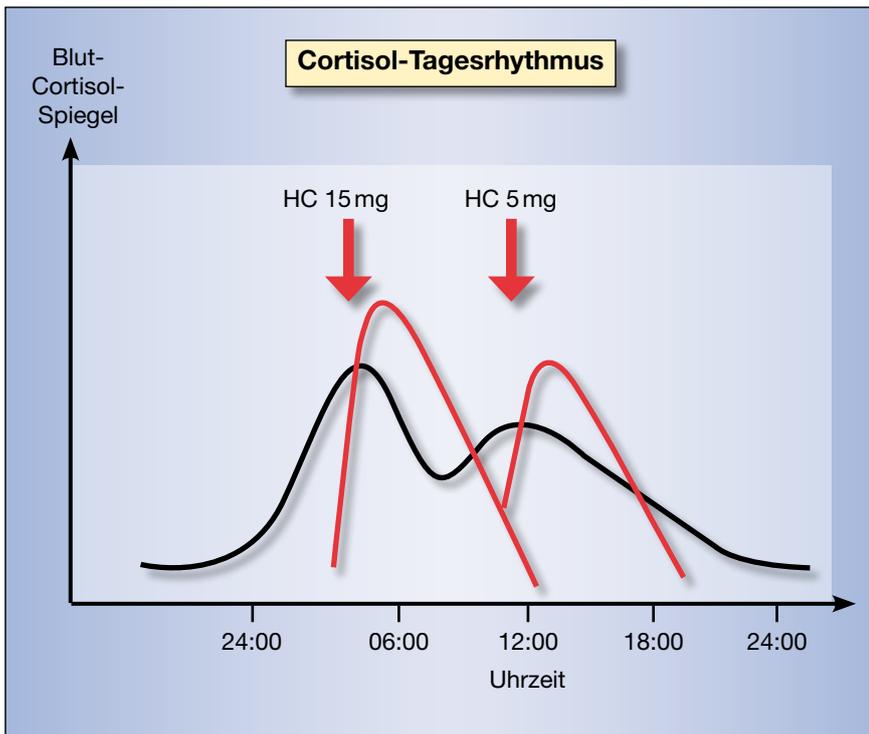


Abb. 3: Cortisolspiegel im Tagesverlauf von gesunden Menschen (schwarze Linie) und von Patienten mit NNR-Insuffizienz und Hydrocortison-Therapie

Nebenniereninsuffizienz dringend notwendig sind, da mit den bisherigen Therapie-Konzepten keine normale Lebensqualität wiederhergestellt werden kann. Es gibt zwei Hydrocortison-Präparate, die neu entwickelt werden und das Hydrocortison mit einer zeitlichen Verzögerung freisetzen. Ziel ist es, die Tagesrhythmik, die das Cortisol beim Nebennieren-Gesunden zeigt, besser nachzuahmen. Diese Präparate müssen jedoch erst noch in klinischen Studien geprüft werden und sind offiziell noch nicht erhältlich. Es besteht also Hoffnung, mit diesen neuen Ansätzen in Zukunft die Hormonersatztherapie der Nebennieren-Patienten noch weiter zu verbessern und damit auch denjenigen, die besonders unter dieser Erkrankung leiden, eine weitere Hilfe anzubieten.

Noch eine kurze Anmerkung zum Cortison-Acetat: Die Patienten, die bislang Cortison-Acetat zur Substitutionsbehandlung eingenommen hatten, haben vermutlich mitbekommen, dass dieses Präparat nicht

mehr hergestellt wird. Es gab oft die Rückfrage nach Alternativen: Zur Auswahl stehen nun Prednisolon und Hydrocortison. Wir würden empfehlen, die Cortison-Acetat-Dosis durch den Faktor 1,5 zu teilen und die entsprechende Dosis als Hydrocortison einzunehmen (z. B. bei Cortison-Acetat 37,5 mg/Tag stattdessen Hydrocortison in einer Gesamtdosis von 25 mg/Tag).

Fazit

In unserer Patientenbefragung konnten wir zwischen den drei bisherigen Glucocorticoidtherapien keine größeren Unterschiede in der Lebensqualität finden. Ferner scheint es, dass Patienten auf höheren Hydrocortison-Dosen eine geringere Lebensqualität haben.

Liebe Leser, wir hoffen, Ihnen einen kleinen Überblick über die Fülle der neuen Informationen zu dieser Erkrankung gegeben zu haben.

Unser herzlicher Dank geht nochmals an alle, die an dieser Befragung aktiv teilgenommen haben. Weiterhin vor allem an das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen für die großartige Unterstützung bei dieser Erhebung, als auch an die Unterstützung der Berliner Endokrinologen Prof. Bogner, PD Dr. Diederich und PD Dr. Finke.

Kontakt:

Dr. med. Stefanie Hahner
Schwerpunkt Endokrinologie-
Diabetologie
Medizinische Klinik und
Poliklinik I
Universitätsklinik Würzburg
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg
Tel: 0931-201-36508
Fax 0931-201-36283
e-mail: hahner_s@medizin.uni-
wuerzburg.de

Priv.-Doz.
Dr. med. Marcus Quinkler
Bereich Klinische
Endokrinologie
Innere Medizin mit Schwer-
punkt für Gastroenterologie,
Hepatologie und
Endokrinologie
Campus Mitte
Charité Universitätsmedizin
Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
Tel. 030-450-514259
Fax. 030-450-514958
Email: marcus.quinkler@
charite.de

Christian Schulze Kalthoff über ein Referat von Diplom-Psychologe Uwe Poprawa beim 11. Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag

Krankheitsverarbeitung bei chronischen Erkrankungen

Faktoren der Verarbeitung

Verschiedene Faktoren prägen die Verarbeitung bei einer lebenslangen Erkrankung (siehe Abb. 1). Wie das Beispiel des Diabetes zeigt, ist die chronische Erkrankung damit verbunden, dass der Patient quasi 24 Stunden am Tag in Bereitschaft sein muss. Er erhält Informationen über Folgeschäden und Entwicklungen und muss möglichst zuverlässig zur Selbstbehandlung fähig sein.

Häufig spielt Angst eine Rolle – besonders, wenn der Patient die Diagnose erfährt. Herr Poprawa führte als Beispiel Diabetes-Erkrankte des Typs I und II an. Angst sowie Gedanken, welche Auswirkungen die Krankheit auf ihr Leben haben werde, waren meist die ersten Reaktionen. Beinahe 40 % der Patienten fühlten sich durch ihren Diabetes sehr gestresst. Sie hatten auch die Befürchtung, der Verantwortung für ihre Familien nicht mehr nachkommen zu können, und fühlten sich angespannter als die meisten Menschen, die sie kennen.

Reaktionsmuster

Chronisch Erkrankte können im weiteren Verlauf sehr unterschiedlich reagieren. Einige begegnen der Angst und dem Stress, den die Krankheit verursacht, mit einer kämpferischen Haltung. Andere reagieren mit Flucht und Verdrängung. Es kann auch zu Depressionen kommen. Abhängig ist dies vom psychischen Bewertungsprozess, dem so genannten Attributionsstil.



Abb.1

Krankheitsverarbeitung Coping und Abwehr

Attributionsstile

Beispiel: Übergewichtige Patientin bekommt Diabetes.

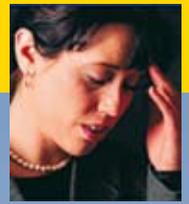
	intern (persönlich)		extern (umweltbedingt)	
	stabil	instabil	stabil	instabil
global	„Ich bin unfähig.“	„Ich habe mich teilweise nicht genug bemüht.“	„Die Medizin ist unfähig.“	„Es wird zu wenig gegen Diabetes getan.“
spezifisch	„Bei Essen werde ich immer schwach.“	„Ich hätte weniger Süßes essen sollen.“	„Ich wurde nicht genau untersucht.“	„Ich wurde nicht gewarnt.“

Pauli, Birbaumer 2003

Abb.2

In Abbildung 2 sehen wir beispielhaft, wie die Attributionsstile bei einer übergewichtigen Patientin, die Diabetes bekommen hat, aussehen könnten. Dabei unterscheidet

man zwischen globalen, also umfassenden, und spezifischen, das heißt individuell auf den Patienten zugeschnittenen Stilen.



Bewältigungsstadien

Abbildung 3 zeigt die häufigste Reihenfolge der Krankheitsbewältigung bei chronischen Fällen mit beispielhaften Stärkegraden. In ihrer Stärke sind die einzelnen Stadien unterschiedlich. Am Anfang steht in der Regel eine starke Schock- und Verdrängungsphase, die dann langsam zurückgeht. Es folgen Aggression und Depression. Auch diese Phasen verlieren nach anfänglich hoher Stärke dann immer mehr an Intensität. Schließlich folgt ein Stadium wachsender Verhandlungsbereitschaft, der Bereitschaft, sich mit der Situation zu arrangieren. Den Schlusspunkt bildet normalerweise eine feste und dauerhafte Akzeptanz der Erkrankung.

Resilienz

In ihrer Veranlagung verfügen Menschen über eine bestimmte Resilienz, eine seelische Widerstandskraft. Von Resilienzarmut geprägt ist, wer sich in eine Opferrolle begibt. Dabei spielt es eine untergeordnete Rolle, ob man sich als Opfer des Schicksals, der Ärzte oder des eigenen Verschuldens sieht. Natürlich kann ein Patient tatsächlich beispielsweise Opfer falscher ärztlicher Beratung oder Behandlung sein. Dem sollte allerdings mit aktivem Handeln und nicht mit passivem Opferverhalten begegnet werden. Wie Abbildung 4 zeigt, führt Resilienzarmut zu einem Teufelskreislauf negativer Einstellungen und negativer Verhaltensmuster.

Das Vorhandensein einer guten Resilienz bewirkt die Aufgabe der Opferrolle, hin zu einer aktiven und lösungsorientierten Lebenseinstellung. Die Nutzung von Netzwerken wie dem Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen ist ebenfalls ein Schritt in diese Richtung.

Phasenmodell Bewältigung problematischer Situationen



Abb.3

Bewältigungsstil

Es gibt verschiedene Strategien zur Bewältigung problematischer Lebenssituationen. Auf die Dauer wenig sinnvoll ist der verleugnende Stil, also das Geschehene auszublenzen und nicht weiter darüber nachzudenken. Ein Übergang zu einer positiveren Einstellung ist der sinnsuchende Stil. Man macht sich Gedanken über die Erkrankung und versucht zu ergründen, warum man davon betroffen ist. Dies kann überleiten zur aktiv-zupackenden Vorgehensweise. Patienten mit netzwerkorientiertem Stil nutzen schließlich jede Unterstützung, die sie bekommen können.

Man sollte sich bewusst machen, dass nicht eine Lebenssituation als solche beunruhigt, sondern erst die Art, wie wir sie bewerten. Dies sollte nicht zu einer positiv-unrealistischen Einstellung führen. Sinnvoller ist es, zu einer situationsbedingt realistischen Haltung auf einer positiv-konstruktiven Grundlage zu kommen.

Zündstoff Lebensqualität

Chronische Erkrankungen schränken meist die Lebensqualität mehr oder weniger stark ein. Dies kann zu vielfältigen psychischen Erkrankungen führen. Dazu gehört beispielsweise das generalisierte Angstsyndrom. Seine vielfältigen körperlichen und psychischen Symptome umfassen Muskelspannen, Ruhelosigkeit, Herzrasen und hohe Reizbarkeit.

Das Zwangssyndrom äußert sich in wiederholtem, absichtsvollem Verhalten im Sinne der Beschäftigung mit der Krankheit. Es handelt sich dabei um übertriebene bzw. unsinnige Verhaltensweisen, was der Patient meist auch selbst erkennt. Beide Syndrome sind Vorstufen für die Entwicklung einer Depression.



Abb. 4



Abb. 5

Dies kann sich zum dysthymen Syndrom entwickeln. Davon spricht man, wenn sich der Patient über 2 Jahre mehr als 50 % seiner Zeit in einer depressiven Stimmung befindet. Ein schweres depressives Syndrom ist hingegen bei über 2 Wochen durchgängig wahrgenommenen oder beobachteten Symptomen vorhanden. Hinzu kommt mangelndes Interesse an allen lustvollen Aktivitäten.

Schutz vor derlei Entwicklungen bietet die goldene Regel der Krankheitsverarbeitung (Abb. 5). Je nachdem, wie belastet sich der Patient fühlt, ist deren Umsetzung bisweilen ein längerer Prozess. Schafft es der Patient nicht, alleine zu einem konstruktiven Umgang mit seiner Erkrankung zu kommen, ist die Unterstützung eines Psychologen sinnvoll.

Christian Schulze Kalthoff

Susanne Werkmeister über einen Vortrag von
Dr. Holger S. Willenberg

Ein Tumor kommt zum anderen – MEN 1

Fast genau 10 Jahre vor dem überregionalen Treffen der Selbsthilfegruppe in Dresden wurde durch die Arbeitsgruppe um Settara Chandrasekharappa und Stephen Marx das *menin*-Gen entschlüsselt und die ersten Mutationen beschrieben, die zum Syndrom der Multiplen Endokrinen Neoplasie Typ 1 (MEN 1) führen. Bereits vor über 100 Jahren hatte der Wiener Pathologe Jakob Erdheim schon das zeitgleiche Auftreten mehrerer Drüsentumore beschrieben. Und 1954 erkannte der Amerikaner Paul Wermer, dass das familiär gehäufte Auftreten so genannter Karzinoide, Nebenschilddrüsen- und



Paul Wermer (Quelle: www.thieme-connect.com)

Hirnanhangsdrüsentumore eine genetische Ursache haben muss. Deshalb wird das Syndrom der MEN 1 auch als »Wermer-Syndrom« bezeichnet. Er vermutete, dass der MEN 1 ein dominanter Vererbungsmodus zugrunde liegt. Das bedeutet, dass die vererbte Erkrankung immer ausbricht, auch wenn man von einem Elternteil ein normales Gen vererbt bekommt, weil das kranke

Gen das bestimmende (»dominierende«) Gen ist. Damit behielt Paul Wermer nicht Recht. Das entdeckte die schwedische Arbeitsgruppe um Britt Skogseid, die vor 20 Jahren erkannte, dass das veränderte Gen in den Zellen »ruht« und erst dann aktiv wird, wenn das gesunde Gen verloren geht. Dieser Verlust des gesunden Gens kann aus unterschiedlichen, zumeist unbekanntem Gründen und zu unterschiedlichen Zeitpunkten geschehen, wobei die Wahrscheinlichkeit des Verlusts in einer Drüsenzelle mit steigendem Lebensalter rein statistisch zunimmt. Dies erklärt zum Beispiel auch, dass innerhalb einer Familie die selben genetischen Veränderungen (»Genotyp«) zu völlig unterschiedlichen klinischen Verläufen (»Phänotyp«) führen und dass die Art der Genmutation keine prognostischen Aussagen erlaubt. Die Frage, ob es eine Genotyp-Phänotyp-Korrelation gibt, muss also mit »nein« beantwortet werden.

Heute sind weit über 300 verschiedene Mutationen bekannt. Bei etwa 90% der familiären Fälle von MEN 1 kann eine Mutation, also eine genetische Veränderung, im MEN 1-Gen nachgewiesen werden. Bei 10% ist dies somit nicht der Fall.

Das ist nicht ungewöhnlich und bei den meisten der über 4.000 bekannten Erbkrankheiten der Fall. Mehrere Ursachen können dafür verantwortlich sein:

1. Neumutation (kommt nur in Frage, wenn der Erkrankte der erste Betroffene in der Familie ist). D.h. diese Person hat die Mutation nicht geerbt, sondern sie ist erstmalig zufällig entstanden.



Dr. Holger S. Willenberg,
Oberarzt der Klinik für Endokrinologie,
Diabetologie und Rheumatologie des
Universitätsklinikums Düsseldorf

2. Es liegt in einer MEN 1-Familie zwar eine genetische Veränderung vor, die bei allen erkrankten Familienmitgliedern vorhanden ist. Diese kann bei einer genetischen Testung jedoch nicht nachgewiesen werden, z.B. weil das auf eine Mutation hindeutende Signal zu klein ist oder sich an einer Stelle innerhalb des Gens befindet, die noch nicht erforscht werden kann. Beim Menschen ist längst noch nicht jeder Genort identifiziert, der zu Veränderungen in der Erbsubstanz führt.
3. Es ist ein Gen betroffen, welches mit dem *menin*-Gen zusammenarbeitet. Das Meningealprodukt ist ein Eiweißmolekül, welches in den Zellkernen vorkommt und auch an der Regulation der Zellteilung beteiligt ist.

Bisher liegen die Mutationen, die bekannt und beschrieben sind, über das gesamte Gen verteilt vor. Es gibt keine Häufung an einer bestimmten Stelle des Gens (»hot spot«), wie das bei manch anderen genetischen Erkrankungen der Fall ist.

Die MEN 1 verläuft aus den oben genannten Gründen viel unberechenbarer als zum Beispiel die MEN 2. Beispielsweise gibt es Familien, in denen ein Erkrankter erst im Alter

von 70 Jahren einen primären Hyperparathyreoidismus (Überfunktion der Nebenschilddrüsen) und eine milde Akromegalie entwickelt und sonst keine zusätzlichen Veränderungen aufweist. In sehr seltenen Fällen können andere Familienmitglieder bereits im Alter von 5 Jahren ein Insulinom (zu vermehrter Insulinausschüttung führender Tumor) entwickeln. Später

kommen dann noch weitere Organmanifestationen hinzu.

Am häufigsten sind die Nebenschilddrüsen betroffen, die zu Kalziumstoffwechselstörungen und Osteoporose führen können, gefolgt von Tumoren der Hirnanhangdrüse, der Bauchspeicheldrüse und des Zwölffingerdarms sowie der Nebennieren, der Haut (Lipome) und – etwas seltener – Lunge und Thymus, einem Organ des Lymphsystems.

Diese hochvariablen Ausprägungen beim gleichen Gendefekt lassen auf »modulierende Faktoren« schließen, die noch weitgehend unbekannt zu sein scheinen.

Am unberechenbarsten und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch schicksalsbestimmend sind die neuroendokrinen Tumore der Bauchspeicheldrüse und des Zwölffingerdarms, da diese vielfach auftreten und leider auch bösartig entarten können. Hinzu kommt, dass eindeutige Beweise über deren Bösartigkeit nicht immer durch Gewebeproben gewonnen werden können, sondern erst der Nachweis von Absiedlungen in Form von eindeutig veränderten Lymphknoten oder Metastasen in anderen Organen die Bösartigkeit anzeigt.

• Klinische Merkmale

- Häufigkeit: ca. 1:10.000 / 1:100.000
- autosomal dominant (Chromosom 11)
- Mutationen in ca. 90% nachweisbar
- im Alter von 50 Jahren sind ca. 95% bereits klinisch betroffen

Tumor	bei MEN 1
Nebenschilddrüsentumoren	87 – 97%
Pankreatische Inselzelltumoren	32 – 75%
Hypophysenvorderlappentumoren	16 – 40%
Nebennierentumoren	5 – 30%
NET (Thymus, Lunge, Magen)	4 – 7%
Lipome	1 – 34%
Kollagenome	1 – 72%
Angiofibrome	1 – 88%
Ependymome	seltener

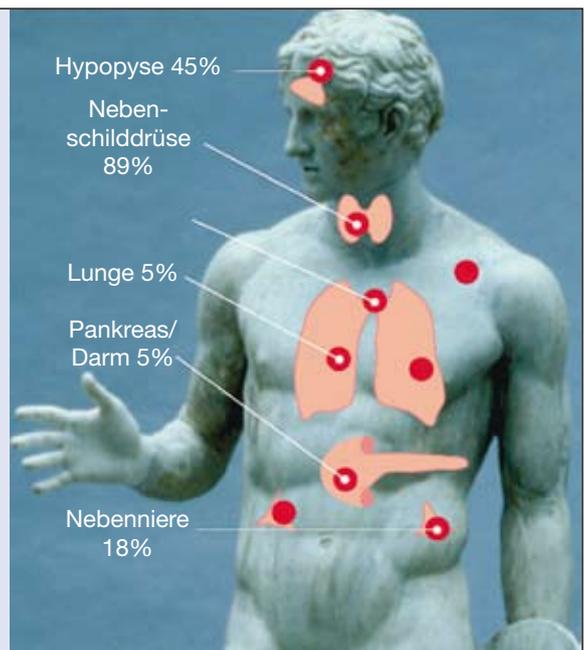


Abb. 1: Klinische Merkmale bei MEN 1 (Quelle: „Ratgeber für Patienten der Deutschen MEN 1-Datenbank“ (4. Auflage))

Ein zweites Problem liegt darin, daß kleine Tumore der Bauchspeicheldrüse durch die herkömmlichen bildgebenden Verfahren nur unzureichend erkannt oder charakterisiert werden können. Die chirurgische Entfernung kann zudem zur erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen, ohne dass eine Heilung erzielt werden kann. Auch entstehende Tumoren der Nebenniere können in einem Viertel der Fälle bösartig sein und dominierend im Krankheitsverlauf werden, ohne dass sie ungewöhnlich groß waren.

Aufgrund der verschiedenen Organbeteiligungen, der noch variablen Hormonexzess-Syndrome oder durch die Behandlung auch entstehenden Hormondefizite ist die MEN 1 ein sehr komplexes klinisches Syndrom. Die Behandlungsstrategien und das operative Vorgehen sollte deshalb mit erfahrenen Ärzten sehr individuell abgestimmt werden, auch wenn sich bestimmte Vorgehensweisen bewährt haben und als Richtlinien verstanden werden können. Abbildung 1 zeigt die klinischen Merkmale von MEN 1.

Im Anschluß an den Vortrag nahmen einige Teilnehmerinnen die Ge-

legenheit wahr, mit Dr. Willenberg persönlich über ihre Krankheitssituation ins Gespräch zu kommen.

Deutlich wurde in der Gesprächsrunde, dass die medizinische Betreuung an vielen Orten als unbefriedigend erlebt wird, zumal die Erkrankung selten und sehr komplex ist, was eine Vor-/Nachsorge extrem aufwendig macht.

Vor dem Vortrag trafen sich sechs Gruppenmitglieder zu einem Erfahrungsaustausch. Es wurde auf das MEN 1-Register bei Prof. L. Schaaf (Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München) und die erstellte Patientenbroschüre hingewiesen. Die Homepage der MEN 1-Gruppe soll neu organisiert und erstellt werden. Im nächsten Jahr ist wieder ein Treffen der MEN 1-Gruppe in Süddeutschland geplant.

Abgesehen von vielen komplizierten krankheitsrelevanten offenen Fragen rund um MEN 1 und anderen endokrinologischen Themen war Dresden als Stadt wirklich eine Reise wert.

Für uns ein rundherum ein gelungenes Wochenende.

Susanne Werkmeister, Erlangen
Holger S. Willenberg

Die Schulung von Patienten mit Hypophysenerkrankungen

Bei vielen Patienten mit einer Erkrankung der Hypophyse hat es lange gedauert, bis die Diagnose gestellt wurde und bis die Behandlung erfolgte. Die Erkrankungen der Hypophyse sind selten, die eingesetzten Medikamente aber werden auch in der Betreuung von Patienten mit anderen, wesentlich häufigeren Krankheiten eingesetzt.

Wir haben in unserer Praxis die Erfahrung gemacht, dass Patienten immer wieder verunsichert werden, wenn sie andere Fachdisziplinen aufsuchen. Sei es der Augenarzt, der vor dem grauen Star durch Kortison warnt, der Hausarzt, der die Dosis der Schilddrüsenhormone vermindert, weil TSH sehr niedrig ist, der Neurologe, der vor Nebenwirkungen der Prolaktinsenker warnt, oder der Urologe, der die Testosterondosis erhöht, obwohl sich die Zahl der roten Blutkörperchen erhöht hat. Vielleicht hat auch der Radiologe verkündet, es sei alles in Ordnung, obwohl das Wachstumshormon hoch ist oder der Orthopäden vor der Osteoporose durch das Kortison gewarnt. Viele Kollegen sind mit den Besonderheiten des Hypophysenpatienten weniger vertraut, der Patient wird verunsichert und setzt sich unnötigen Gefahren aus.

Aus diesem Grund haben wir angefangen, wie bei Patienten mit einem Diabetes mellitus, neben der Ausstattung mit einem Notfallausweis, ein entsprechendes strukturiertes Schulungsprogramm anzubieten.

Zielgruppe sind von Hypophysenkrankheiten betroffene Patienten und deren Angehörige.

Die Schulung ist auf 5 Abende von je 1 Stunde angesetzt. Die Themen sind:

1. Hypophyse: Was ist das, wo liegt sie und welche Rolle spielt sie in der Steuerung der Hormone?
2. Die Nebenniere, warum ist der Notfallausweis wichtig?
3. Schilddrüse, Sexualhormone, Prolaktin und Wachstumshormon.
4. Hypophysentumore und hormonproduzierende Hypophysentumore wie Prolaktinom, Akromegalie und Cushing.
5. Craniopharyngiom und der Diabetes insipidus.

Die Schulungen laufen in unserem Schulungsraum, dienstags abends von 19:00 bis 20:00 Uhr. Ein Unkostenbeitrag von 8,00 € pro Teilnehmer und Abend wird erhoben. Die Patienten erhalten eine Zusammenfassung zu jedem Thema. Anschließend ist noch Zeit für Fragen.

Der Kurs findet seinen Abschluss in einer kleinen Prüfung. Die Teilnehmer erhalten ein Zertifikat über die erfolgreiche Teilnahme.

1. Stunde: Hypophyse: Was ist das, wo liegt sie und welche Rolle spielt sie in der Steuerung der Hormone?

Inhalt:

- Lage der Hypophyse im Kopf, die verschiedenen Hormonsysteme, die Verbindung zum Zwischenhirn und ihr besonderer Blutkreislauf.
- Die Bedeutung von Regelkreisen.



Dr. Harald Etzrodt
Gemeinschaftspraxis Dr. Harald Etzrodt
und Dr. Atanasios Alexopoulos

- Die Entwicklung vom Kind zum Erwachsenen. Der Übergang vom Erwachsenen zum Senior. Störungen im Wachstum, in der Pubertät.

2. Stunde: Die Nebenniere, warum ist der Notfallausweis wichtig?

Inhalt:

- Lage der Nebennieren, Hormone, die das Zusammenspiel zwischen Nebennieren und Hypophyse/Hypothalamus ermöglichen wie Cortisol, ACTH und CRF.

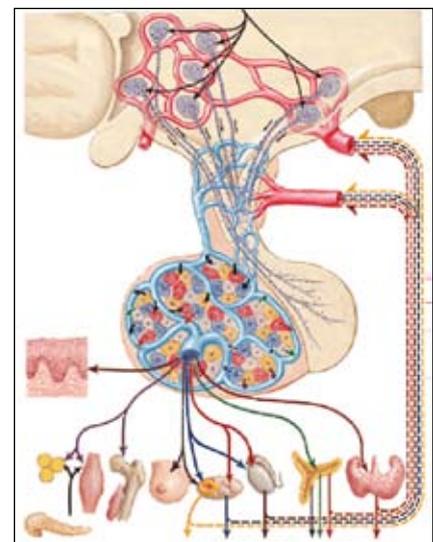


Abb. 1: Die Hirnanhangsdrüse steuert die Hormonherstellung vieler Drüsen (Quelle: Netter Atlas)

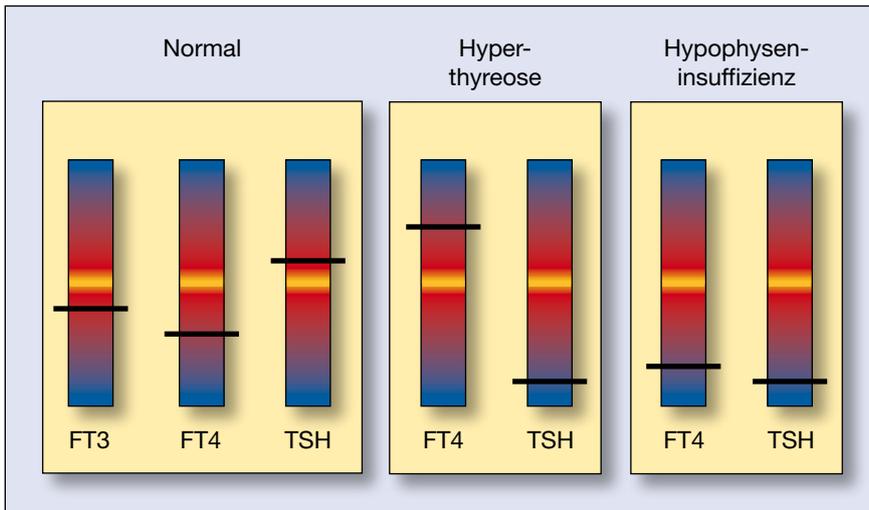


Abb. 2: Prüfung der Rückkoppelung (Feed-back) am Beispiel der Schilddrüse. Der gelbe Strich zeigt den Normbereich an. Sobald die Schilddrüsenhormone freies T3 (FT3) und freies T4 (FT4) abfallen, steigt das thyreotrope Hormon der Hypophyse (TSH) an (Normal). Bei der Hyperthyreose bewirkt das erhöhte FT4 einen Abfall des TSH. Bei der Hypophyseninsuffizienz findet sich trotz eines verminderten FT4 ein vermindertes TSH.

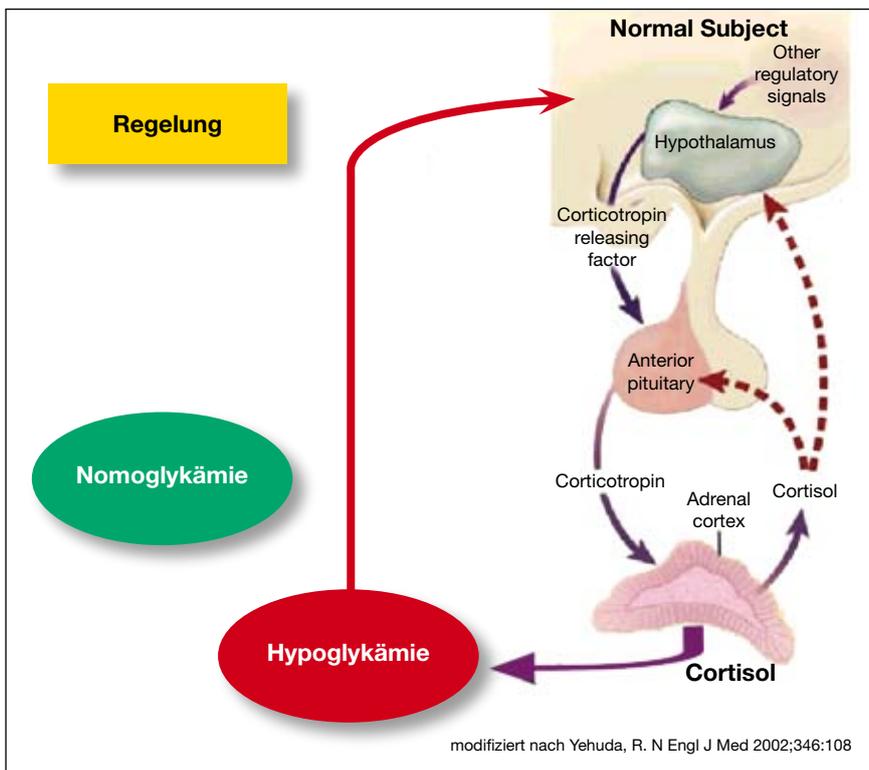


Abb. 3: Regelung des Blutzuckers bei Hypoglykämie. Geregelt wird der Blutzucker. Bei einem Abfall des Blutzuckers (Hypoglykämie) veranlasst der Hypothalamus die Freisetzung von CRH (Corticotropin-releasing Hormon), hierdurch Freisetzung von ACTH (Corticotropin) durch die Hypophyse, hierdurch Freisetzung von Cortisol durch die Nebenniere. Die Rückmeldung an die jeweilige Hormondrüse (Feed-back, gestrichelte violette Linie) sorgt dafür, dass diese Freisetzung nicht überschießend erfolgt (modifiziert nach Yehuda, R. N Engl J Med 2002;346:108-114).

3. Stunde: Schilddrüse, Sexualhormone, Prolaktin, Wachstumshormon

Inhalt:

- Lage der Schilddrüse, ihre wichtige Rolle im Stoffwechsel. In Deutschland Jodidmangel. Beispiele für die Entstehung eines Knotenkropfes (Abb. 4). Viele Menschen nehmen Schilddrüsenhormone ein. Bei Hypophysenpatienten richtet sich die Dosierung nicht nach dem TSH. Bei den Sexualhormonen der Frau richtet sich die Substitution nach dem Alter der Patientin. Beim Mann ist es oft schwer, zwischen niedrigen Testosteronwerten, die durch die Lebensführung erniedrigt sind, und niedrigen Testosteronwerten bedingt durch die Hypophyseninsuffizienz zu unterscheiden.
- Die Stoffwechselhormone Prolaktin und Wachstumshormon werden angesprochen, aber intensiver in der 4. Stunde mit den Krankheitsbildern Akromegalie und Prolaktinom besprochen.

4. Stunde: Hypophysentumore und hormonproduzierende Hypophysentumore wie Prolaktinom, Akromegalie und Cushing

Inhalt:

- Hypophysentumore, die keine Hormone oder zur Zeit noch nicht nachweisbare Substanzen ins Blut freisetzen. Somit 1. keine Tumormarker und 2. nur lokal auf die Hypophysenregion beschränkte Probleme. Die Nachsorge von Patienten mit Hypophysentumoren, die Hormone produzieren, ist einfacher: 1. dient Hormon als Tumormarker und 2. bewirken diese Hormone krankhafte Zustände wie Akromegalie, Cushingssyndrom

- Bedeutung der Nebenniere für die Pubertät, die Infektabwehr, die Stressbewältigung, den Blutdruck. Cortisonderivate und Hydro-

cortison: Nebenwirkungen von Steroidderivaten. Erhöhter Bedarf bei Infekten und Operationen. Notfallausweis.

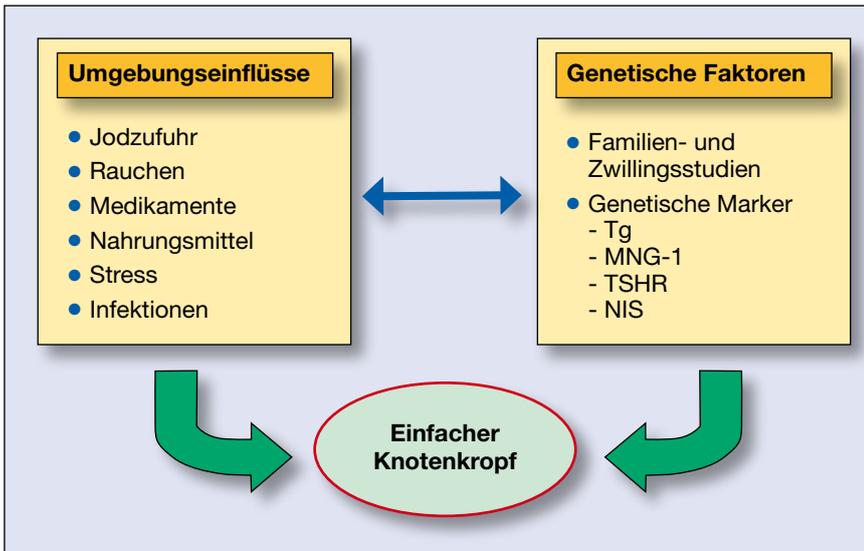


Abb. 4 Entstehung des einfachen Knotenkropfes

Salze im Blut führen kann, oder mit zu hohen oder zu niedrigen Natriumkonzentrationen. Hier erfolgt die Behandlung durch einen Hormonersatz. Der Patient muss dies aber selber über eine richtige, dem Hormonersatz angepasste Flüssigkeitszufuhr steuern.

Zum Schluss der 5. Sitzung wird ein kurzer Wissenstest durchgeführt. Es wird überprüft, ob alle betroffenen Patienten ihren Notfallausweis mit sich führen. Alle Teilnehmer erhalten ein Zertifikat über die erfolgreiche Teilnahme an diesem Kurs.

und Prolaktinom. Manchmal sind diese Tumore Teil eines allgemeinen Geschehens, wie z.B. den MEN-Syndromen.

5. Stunde: Craniopharygiom und der Diabetes insipidus

Inhalt:

- Beim Prolaktinom Unterscheidung zwischen der Hyperprolaktinämie und dem Prolaktinom. Bei beiden Krankheiten können durch Medikamente die Prolaktinspiegel gesenkt werden, bei Prolaktinom als Therapie.
- Das Craniopharygiom, eine Raumforderung in der Hypophysengegend, die sich entwicklungs-geschichtlich aus dem Mundboden ableitet, drückt oft auf Strukturen des für die wichtigsten Regulationsvorgänge im Körper zuständigen Hypothalamus. Oft ist das Craniopharygiom mit Störungen im Wasserhaushalt verbunden, was zu Entgleisungen der

Wir betreuen in unserer Praxis viele Patienten mit Hypophysenerkrankungen. Die Rückmeldung aus dem Kurs ist sehr positiv. Die Betroffenen fühlen sich sicherer. Auch die Rückmeldung aus dem Kollegenkreis ist positiv, weil auch die Kollegen durch die Informationen, die der Patient hat, verlässlichere Empfehlungen geben können.

Es handelt sich also vielleicht um eine Einrichtung, die von anderen Institutionen übernommen werden sollte.

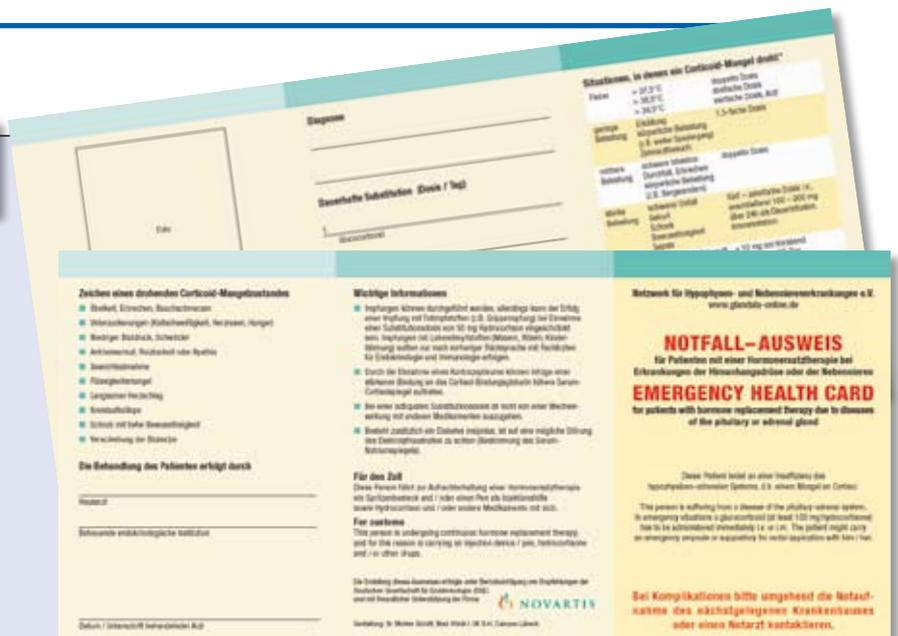
Dr. Harald Etzrodt

Haben Sie ihn immer bei sich?

Als betroffener Patient sollten Sie ihn stets bei sich tragen: den Notfallausweis.

Bei einer Ausnahmesituation wie Unfall oder Bewusstlosigkeit kann es lebensnotwendig sein, dass der behandelnde Arzt alles über Ihre Krankheit und die notwendige Medikation weiß.

Sie haben noch keinen Notfallausweis? Dann können Sie ihn kostenlos bei uns im Netzwerkbüro anfordern.



Therapeutische Begleitung von jugendlichen Patientinnen mit late-onset-AGS

Wie in der GLANDULA 25 angekündigt, präsentieren wir Ihnen nachfolgend Auszüge aus der mit dem Netzwerk-Preis 2006 ausgezeichneten Facharbeit von Kerstin Rotzinger. Sie hat sie im Rahmen ihrer Ausbildung zur Endokrinologie-Assistentin in der „Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie“ erstellt.

1. Persönlicher Hintergrund

Im Laufe meiner bisherigen Tätigkeit als Kinderkrankenschwester wurde ich zunehmend sensibilisiert für eine Vielzahl pädiatrischer (= kinder- und jugendmedizinischer) endokrinologischer Erkrankungen und die Auswirkungen auf betroffene Patienten und deren Familien. Als eine der vergleichsweise häufigen und dabei besonders komplexen Diagnosen im Kindesalter stellt sich das Adrenogenitale Syndrom (AGS) dar.

Nachfolgend möchte ich mich auf das nichtklassische AGS, das late-onset-AGS, und dabei ausschließlich auf Mädchen beziehen. Anlass dafür waren eine junge Patientin und ihre Eltern, die ich in unserer Ambulanz ca. ein Jahr nach der vermuteten Diagnosestellung erlebte. Eindrucksvoll war für mich die Hilflosigkeit ebenso wie die „Ergebenheit“ der Eltern, die bei der Kürze der ärztlichen Beratungsmöglichkeit offensichtlich überfordert waren, es aber nicht wagten, um einfachere oder ausführlichere Erklärungen der Sachverhalte zu bitten. Diese Familie steht stellvertretend für eine Vielzahl von Patienten.

Aus diesem Grund erscheint es meiner Meinung nach nicht nur sinnvoll, sondern auch notwendig, ergänzend zur ärztlichen Untersuchung und Beratung den Betroffenen eine Schulung anzubieten, die sie in die Lage versetzt, vieles von dem, was ihnen aus ärztlicher

Sicht erklärt wurde, besser zu verstehen. Dadurch können Angst und Unsicherheit im Umgang mit der Erkrankung gemindert werden.

2. Was ist eigentlich AGS?

„AGS“ als die gebräuchlichste Abkürzung für Adrenogenitales Syndrom bezeichnet in seinem Namen bereits die Orte des Krankheitsgeschehens. *Adrenal* = die Nebenniere betreffend („ad“ lat. bei; „ren“ lat. Niere) *Genital* = die Geschlechtsorgane betreffend (beim AGS sind die äußeren Geschlechtsorgane betroffen)

Unter dem Begriff AGS fasst man verschiedene Formen von erblichen Enzymdefekten der Steroidbiosynthese der Nebennierenrinde zusammen (1).

Die Bezeichnung „late-onset“ (late = engl., spät; onset = Beginn) weist bereits darauf hin, dass es sich bei dieser Form um eine Spätmanifestation des Adrenogenitalen Syndroms handelt (1).

Im Jugendalter sind folgende Besonderheiten gegeben:

Die betroffenen Jugendlichen fallen nicht durch einen Salzverlust oder unmittelbar ins Auge fallende Virilisierung (Vermännlichung) der äußeren Geschlechtsmerkmale auf und bleiben so im Säuglings- und Kindesalter zunächst unbemerkt.

In den meisten Fällen treten erst im Jugendalter die Zeichen der Androgenüberproduktion auf:



Kerstin Rotzinger

- auffällig zunehmende Körperbehaarung
- ausbleibende Menstruation, Zyklusstörungen

Verbesserungsvorschläge

Wie bereits angeschnitten, hat mir die intensive Vorbereitung auf das gewählte Thema und meine eigene praktische Erfahrung in der Endokrinologischen Ambulanz folgendes gezeigt: Einerseits besteht ein erheblicher Beratungsbedarf von Seiten der betroffenen Familien. Andererseits steht den behandelnden Ärzten zu wenig Zeit für die Patienten/-innen und ihre Eltern zur Verfügung, um diesem Bedarf umfassend gerecht zu werden.

Überraschend war für mich die starke Präsenz der late-onset-Patientinnen in Internet-Foren. Ich habe (auch während meiner Tätigkeit in der endokrinologischen Ambulanz) den Eindruck gewonnen, dass viele Eltern und Patienten/-innen sich mit ihren Fragen eher einem „nicht-wis-

senschaftlichen" Forum zuwenden, als den Arzt mit der eigenen Unsicherheit zu konfrontieren.

Bei den Betroffenen bestehen trotz der ärztlichen Aufklärung viele Ängste, Unsicherheiten und Befürchtungen, die sich durch zielgerichtete, verständnisvolle und kompetente Beratung/ Schulung durch eine Endokrinologie-Assistent/-in (EA) erklären oder relativieren lassen können. Die Praxis zeigt, dass selbst Eltern, die im Umgang mit der Erkrankung ihrer Kinder bereits „erfahren" scheinen, auf gezieltes Nachfragen Erklärungsangebote interessiert und dankbar annehmen. Da die Patienten/-innen und deren Eltern über einen sehr langen Zeitraum in der Ambulanz betreut werden, ist es meiner Meinung nach ebenfalls wichtig, dass die chronisch



Das late-onset-AGS bleibt im Säuglings- und Kindesalter zunächst unbemerkt. In den meisten Fällen treten erst im Jugendalter die Zeichen der Androgenüberproduktion auf.

kranken Patienten von einem konstanten Team betreut werden, deren fester Bestandteil als Partner des Arztes die EA ist.

Kerstin Rotzinger

Literatur:

1. Stolecke, H. (Hrsg.): Endokrinologie des Kindes- und Jugendalters, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 3. Auflage, 1997, S. 380-383, 491-508
2. Lehnert, Hendrik (Redaktion), DGE (Hrsg.): Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 2. Auflage, 2003, S. 151-154, 159, 246-249

Redaktionsschluss für die nächste Ausgabe: 1. September 2008

Impressum:

GLANDULA ist die Mitgliederzeitschrift der bundesweiten Selbsthilfe-Organisation „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.", Sitz Erlangen.

Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich.

Internet-Adresse: <http://www.glandula-online.de>

Herausgeber: Univ.-Prof. Dr. med. Christof Schöff, Schwerpunkt Neuroendokrinologie, Neurochirurgische Klinik, Schwabachanlage 6, D-91054 Erlangen, E-Mail: christof.schoeff@uk-erlangen.de

Redaktion: Christian Schulze Kalthoff, Weintraubengasse 10, 90403 Nürnberg (schulze-kalthoff@glandula-online.de)

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

E-Mail: johannes.hensen@krh.eu

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

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: schulze-kalthoff@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

GLANDULA-Online erstrahlt bald in neuem Glanz – Vielfalt und Chancen des Internets

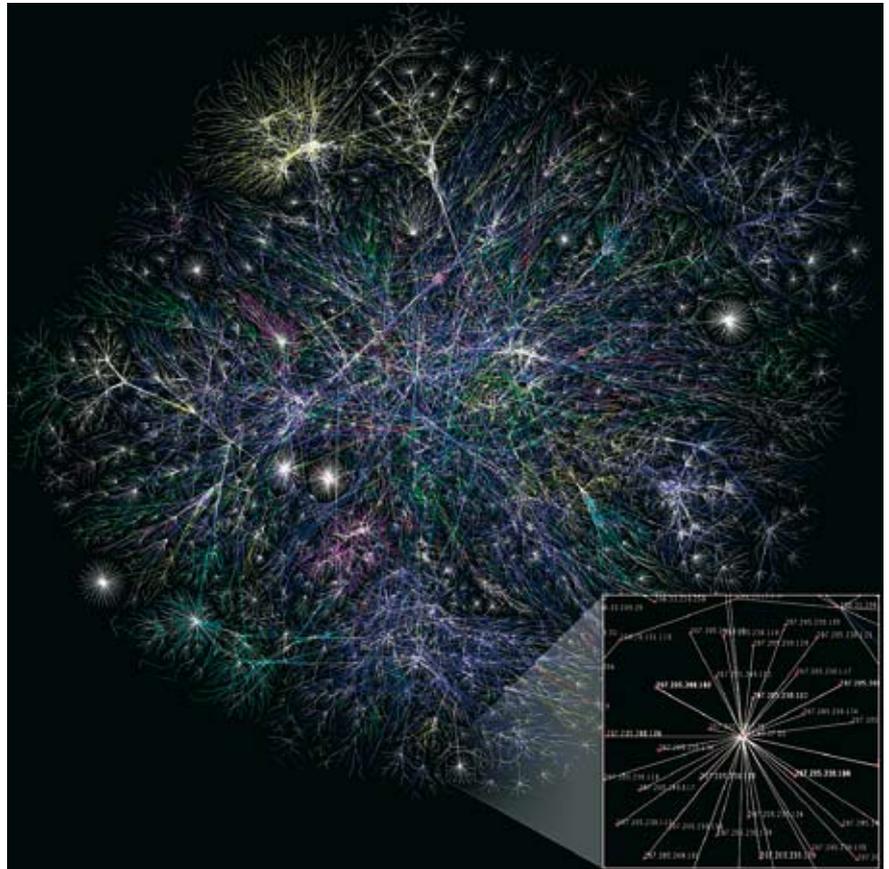
Über 12 Jahre ist sie nun schon alt: Die unter www.glandula-online.de aufrufbaren Webseiten des Netzwerks für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen. Die ersten Webseiten wurden noch persönlich von Prof. Hensen und seinen Mitarbeitern gestaltet und mit zahlreichen Inhalten gefüllt. Für viele Mitglieder unseres Netzwerks sind sie zur unverzichtbaren Informationsquelle, aber auch eine wichtigen Plattform für den Austausch mit anderen Patienten geworden.

Die GLANDULA-Webseite wird nun in Kürze einem, wie es auf neu-deutsch heißt, „Relaunch“ unterzogen. Das bedeutet, dass das Online-Angebot (online = im Internet aufrufbar) zunächst optisch gründlich aufgefrischt wird. In Planung sind aber auch interessante neue Funktionen.

Warum eigentlich wird das Internet immer wichtiger?

Viele erinnern sich noch: Vor einigen Jahren wurde das Internet zur Jahrhundert-Sensation erklärt. Jeder, der modern wirken wollte, beschäftigte sich mit dem Thema. Die Medien waren voll von einschlägigen Berichten. IT-Firmen, von denen kurz vorher noch niemand etwas gehört hat, wurden plötzlich mit astronomischen Summen an der Börse notiert.

Schon kurze Zeit später kam der große Kater. Die Aktienkurse des so genannten „Neuen Marktes“ sanken ins Bodenlose. Es stellte sich heraus, dass nur ganz wenige der vielen einschlägigen Firmen tatsächlich Gewinn erwirtschafteten. Entpuppte



Visualisierung der verschiedenen Routen durch Teile des Internets (Quelle: Wikipedia)

sich da das Internet als große Seifenblase, als künstlich aufgeblasener Modetrend?

Mitnichten. Der große Rummel um das Netz, wie das Medium auf Deutsch gerne genannt wird, kam – zumindest unter kommerziellen Aspekten - einfach zu früh. Damals war das Surfen, das Stöbern in den Online-Seiten, noch wenig komfortabel, da der Aufbau recht langsam war. Außerdem war der Zugang noch sehr teuer, so dass nur wenige Nutzer bereit waren, zusätzliches Geld für bestimmte Angebote zu zahlen.

All das hat sich mittlerweile gründlich geändert. Firmen wie die Suchmaschine „Google“, der Ver-

sandhändler „Amazon“ oder das Auktionshaus „Ebay“ erwirtschaften tatsächlich längst die erhofften Traumgewinne. Die Surfgeschwindigkeit ist mittlerweile sehr hoch. Und Flatrates, also Angebote, bei denen das Internet ohne zeitliche Begrenzung genutzt werden kann, sind mittlerweile so günstig, dass sie sich praktisch jeder leisten kann.

Das Netz bietet in vielen Punkten entweder Einzigartiges oder ist anderen Medien bzw. Verfahrensweisen weit überlegen. Dazu gehören insbesondere

- Vielfalt: Im Grunde ist das Internet eine riesige Bibliothek, allerdings in Dimensionen, die keine

reale Bibliothek bieten kann. In den Weiten des „world wide web“ wartet eine unglaubliche Vielfalt an Wissen und Informationen. Örtliche Grenzen sind dabei völlig aufgehoben. Überall auf der Welt können Informationen und Angebote eingestellt werden, die dann weltweit für jeden Nutzer sichtbar sind. Ein weiterer Vorteil: Alles kann jederzeit und sofort für alle sichtbar verändert und aktualisiert werden. Hinzu kommen interaktive Möglichkeiten, dazu später mehr.

- E-Mail: Mit dem elektronischen Postverkehr lässt sich eine Nachricht in Sekundenschnelle weltweit übermitteln – und dies praktisch ohne Kosten.
- Downloads: Eine gigantische Vielfalt von Musik, Filmen und elektronischen Schriften kann heruntergeladen und dann jederzeit genutzt werden – oft sogar gratis.

Noch immer kein Medium für alle?

Für über 60 % aller Deutschen ist das Internet längst Alltag. Damit ist es aber noch nicht für alle so selbstverständlich wie Radio, Fernsehen und Druckmedien. Jeder hat anfangs Hemmungen, sich mit etwas zu beschäftigen, dass auf den ersten kompliziert und schwer verständlich wirkt.

Mittlerweile ist die Bedienung allerdings so einfach, dass sie auch ohne tief gehendere Computerkenntnisse problemlos möglich ist. Eine kleine Einführung sollte natürlich dennoch gegeben sein. Hier können beispielsweise Verwandte, Freunde oder Bekannte helfen. Ein paar Stunden dürften in der Regel genügen. Wer diese Möglichkeit nicht hat, kann einen Einsteigerkurs, der praktisch an jeder Volkshochschule angeboten wird, besuchen.



Allgemeine Nutzungsvoraussetzungen sind lediglich ein Computer und eben der mittlerweile recht preiswert zu bekommende Internetzugang. Aber selbst wer keinen Computer oder Zugang hat, kann das Medium günstig nutzen, beispielsweise in Internetcafés oder öffentlichen Einrichtungen wie Bibliotheken.

Der neue Internet-Auftritt der GLANDULA

Das Netzwerk hat das feste Ziel, im Internet jederzeit die modernste Form von Präsentation und Kommunikation zu bieten. Denn der

Fortschritt und die Konkurrenz sind groß. Die Betreuung der Seite wurde nun in die Hände der Firma „creativ-box“ gelegt, eng begleitet von Prof. Hensen, dem Vorsitzenden unseres wissenschaftlichen Beirats.

Ein Internet-Auftritt ist im Grunde nie ein abgeschlossener Prozess, sondern ein stetiger „work in progress“. Wenn ein hoher Qualitätsstandard angestrebt wird, muss kontinuierlich an Verbesserungen und Weiterentwicklungen gearbeitet werden. Von Prof. Hensen wurde angeregt, unser System komplett auf ein sogenanntes „Content Management System“ umzustellen, welches es

erlaubt, Änderungen an den Seiten sehr schnell von der Geschäftsstelle und von der GLANDULA-Redaktion vornehmen zu lassen. Dadurch werden unsere Seiten viel aktueller sein und mittelfristig werden Kosten eingespart werden. Der erste neue Schritt in diese Richtung ist die neue Gestaltung, von der Sie hier erste Bilder sehen. Torsten Leithold von „creativbox“: „Wir wollen der Seite ein frisches und modernes Gesicht geben. Gleichzeitig soll Seriosität und Kompetenz signalisiert werden.“ Mit den abgebildeten Aufnahmen können Sie sich einen ersten Eindruck von der geplanten Optik verschaffen.

Eine interessante neue Funktion ist die ganz einfach mit einem Mausklick vornehmbare Änderung der Schriftgröße. Leithold: „Dies ist besonders für Leser mit Sehschwäche interessant.“ Außerdem wird nun regelmäßig ein besonders interessanter GLANDULA-Artikel in online-gerechter Aufbereitung zur Verfügung stehen. Möglich ist auch die ungekürzte Veröffentlichung von Texten, die im Heft aus Platzgründen gekürzt werden mussten. Die beliebten Rubriken und Funktionen stehen natürlich weiterhin zur Verfügung. Dazu gehört die Möglichkeit, auf sämtliche alten GLANDULA-Ausgaben zurückzugreifen und des Downloades von Broschüren. Außerdem finden Sie Links, Hintergrundinformationen und übersichtlich gestaltete Angaben zu sämtlichen Regionalgruppen und ihren Veranstaltungen. Weiterhin wird es auch einen mit Passwort geschützten Mitgliederbereich geben, der u.a. die beiden aktuellen GLANDULA-Ausgaben und eine vertrauliche Liste diagnosespezifischer Ansprechpartner enthält.

All dies wird zur Zeit rundum erneuert und in Zukunft fortwährend aktualisiert. Neue Inhalte sind bereits

in Planung. Unter anderem wird die Geschichte des Netzwerks und seine Gründung ausführlich beleuchtet. Dazu gibt es auch interessantes Bildmaterial.

Foren

Internetforen erlauben den schnellen und einfachen schriftlichen Austausch zwischen ihren Mitgliedern – bisweilen mit Unterstützung eines Moderators. Foren sind besonders für Selbsthilfegruppen sehr interessant, zumal jeder Nutzer ein Pseudonym wählt und seine Identität nicht preisgeben muss.

Bereits vor einigen Monaten wurden die GLANDULA-Foren erneuert und erweitert. Sie haben nun mit Netzwerk-Mitglied Thomas Kraisel einen eigenen, sehr engagierten Betreuer. Beinahe zu allen Themen rund um Hypophysen- und Nebennierenenerkrankungen bietet das Netzwerk mittlerweile ein eigenes Forum: Akromegalie, Cushing-Syndrom, Diabetes insipidus, HVL-Insuffizienzen, Hypophysentumoren, Morbus Addison, Prolaktinom, sekundäre Nebennierenrinden-Insuffizienz, Wachstumshormonmangel sowie einen Bereich für andere Erkrankungen an Hypophyse und Nebenniere. Auch für weitere Themen wie „Ernährung und alternative Medizin“, „Krankheitsbewältigung und Psyche“ sowie „Umgang mit Krankenkassen, Ämtern und Behörden“ sind eigene Foren reserviert.

Nach einer kurzen Registrierung können Informationen und Erfahrungen ausgetauscht sowie anregende Diskussionen geführt werden.

Ausblick

Die Möglichkeiten des Internets sind damit noch längst nicht erschöpft. In aller Munde ist zur Zeit beispielsweise das Thema „soziales Netz“. Wir wollen in unser Internetangebot auch die Möglichkeiten aufnehmen,

Erfahrungsberichte und Blogs von Betroffenen, natürlich unter einem Pseudonym, zu publizieren. Unter letzterem versteht man im Netz veröffentlichte Tagebücher. Beispielsweise kann es für Betroffene, für die eine Hypophysenoperation ansteht, sehr hilfreich und Angst-abbauend sein, das Tagebuch (Blog) eines Betroffenen, z.B. im Zeitraum zwei Wochen vor und nach der Operation zu lesen. Auch möchte Prof. Hensen unseren Medizinischen Beirat und unsere Ansprechpartner stärker in die Forendiskussion einbinden, um die Qualität der Antworten und Diskussionen, insbesondere für die Mitglieder unseres Netzwerks, zu verbessern. Hierfür wird, auch unter Einsatz viel ehrenamtlicher Tätigkeit, ein spezielles Angebot entwickelt, welches außerdem die Möglichkeit enthalten wird, Grafiken zu erstellen und in die Forendiskussion oder in den Erfahrungsbericht einzubinden.

Optimieren und verbessern wollen wir auch unseren Chat, die in Realzeit geführte Netz-Kommunikation. Dazu könnten zeitweise Experten eingeladen werden.

Sie sehen: Das Internet bietet eine enorme Vielfalt an Möglichkeiten. Und immer wieder kommen neue hinzu, darunter auch solche, von denen kurze Zeit zuvor selbst Experten noch nichts geahnt hatten.

Viele unserer Veränderungen sind nur mit erheblichem persönlichem und ehrenamtlichem Engagement machbar. Das Netzwerk dankt allen, die an unserem Webprojekt in den letzten Jahren aktiv teilgenommen haben. Wenn Sie Wünsche und Anregungen zu unserem Internet-Programm haben, bitten wir Sie um Ihre Rückmeldung.

Christian Schulze Kalthoff

„Ich bin stolz auf mich!“ – Ein langer Leidensweg ... und ein hoffnungsvoller Neubeginn

Ich bin stolz auf mich! So fängt man einen Erfahrungsbericht nicht an, das weiß ich. Aber trotzdem: Ich bin es!

Im Sommer 2006 hatte ich einen August mit Herzrhythmusstörungen, Kopfschmerzen, Schwäche in den Beinen und Beklemmungen erlebt. Obwohl ich eine geübte Wanderin bin, stellte sich das schon ein, wenn ich etwas bergauf ging oder die zwei Treppen zu meiner Wohnung hinaufstieg. Selbst im Ruhezustand traten die Symptome auf. Ich habe das erst auf die Hitze und den Elektrolytverlust durch das Schwitzen geschoben.

Da sich aber die Symptome bei langen Wanderungen nicht einstellten, wusste ich, dass es daran nicht liegen kann.

Warum habe ich alleine darauf kommen müssen, dass ich mit Morbus Addison bei 25 mg Hydrocortison Tagesdosis die dreifache Menge bei starker Anstrengung benötige? Warum beantworten Ärzte Fragen nach der Wirkung des Hydrocortisons so pauschal – egal, ob Professor, Privatdozent oder Arzt?

Langsam bin ich es leid. Fragen werden inkompetent beantwortet und

mein Hausarzt, bei dem ich zehn Jahre in Behandlung war, verweigerte mir zuletzt das Hydrocortison, weil es ihm zu teuer wurde. Und dies, obwohl er wusste, dass es für mich lebensnotwendig war.

Meine einzigen Hilfsmittel sind

1. Der neue Notfallausweis. Da stehen einige vage Anhaltspunkte drin wie z.B., dass bei geringer Belastung wie einem weiten Spaziergang die Dosis um das 1,5-Fache gesteigert werden sollte. Aber was ist ein weiterer Spaziergang?

2. Das Buch „Hormone“ von Ludwig Schaaf

3. Die Patienteninformation vom Netzwerk. Aber auch diese sagt über die Menge der Tagesdosis und die Anpassung an die Belastungen des Alltages nichts aus. Es beschreibt wunderbar und liest sich als Erklärung der Krankheit, wie auch oben genanntes Buch, sehr schön. Aber leider fehlen Informationen für den täglichen Umgang mit Hydrocortison. Dabei haben doch so viele kluge Köpfe mitgewirkt.

Was genau bewirkt das aus dem Hydrocortison entstehende Cortisol im Körper, in welcher Geschwindigkeit wirkt es, wie wirkt es, wie baut es sich ab?

Eine große Rolle scheint das allgemeine Wohlbefinden zu spielen. So entwickelte ich 1991 mit 75 mg am Tag, unter Aufsicht eines Internisten, einen Morbus Cushing mit Gewichtszunahme und Gesichtsrötungen.

Nun leide ich aber neben dieser Erkrankung seit 1980 an einem Typ-1-Diabetes und seit 1988 an einer Hashimoto-Thyreoiditis. Hinzu kamen noch eine Brustkrebs-OP und eine chronische Bronchitis mit Asthma. Ich bin 70 % schwerbehindert. Der Morbus Addison spielte dabei aber überhaupt keine Rolle. In erster Linie liegt dies an meinem schweren Diabetes mellitus. Ich muss mich beobachten, kontrollieren und reagieren. Lange Zeit hatte ich das unsichere Gefühl, nichts zu wissen, und alles, in den langen Jahren der Erkrankungen, an mir selbst ausprobieren zu müssen. So habe ich gelernt, meine Blutwerte selber zu interpretieren.

Über die Funktion der Schilddrüsenhormone erfährt man noch weniger. Das ist offenbar so banal, dass mir kein Arzt damals etwas dazu gesagt hat.

Durch das häufige Schwitzen habe ich zu viele Blutsalze verloren. Selbst der Orthopäde und der Rheumatologe konnten sich die Schmerzen in den Muskeln der Arme und Beine, die mich nachts weckten, nicht erklären. Jetzt greife ich regelmäßig auf Elektrolyte zurück, im Sommer mehr, im Winter weniger. Die Schmerzen sind weg. Nachts muss ich nicht mehr so oft auf die Toilette und schlafe dadurch besser. Auch das habe ich alleine herausgefunden. Zu allem nehme ich täglich 25 mg DHEA.

So weit geht es mir jetzt gut, und meine Leistungsfähigkeit ist zufriedenstellend. Aber das musste ich alles alleine erreichen.

Ich lebe in einer Universitätsstadt, aber es gab dort bis vor kurzem keinen niedergelassenen Endokrinologen. Zwar konnte ich in die Klinik gehen, aber dort herrschte eine große Fluktuation. Auch hatte ich das Gefühl, immer an Spezialisten für Di-

abetes, Schilddrüse usw. geraten zu sein. Kein Arzt war aber fähig, die Vernetzung meiner verschiedenen Krankheiten zu erkennen.

Ich würde mir wünschen, dass seltene Erkrankungen keine Diskriminierung durch das Gesundheitssystem und die Politik nach sich ziehen. Ich möchte, dass mir mein Allgemeinarzt genau wie der Diabetologe meine lebensnotwendigen Medikamente verschreiben kann. Außerdem wäre es doch sinnvoll, wenn es kompetente Schulungspapiere zu seltenen Erkrankungen gäbe. Sie sollten sich beispielsweise auch damit beschäftigen, was Cortisol im Körper bewirkt, wie lange dies unter welchen Umständen anhält.

All die abwertenden Antworten auf meine Fragen kann ich gar nicht aufschreiben. Was mich erschreckte, waren die selbstbewusst vorgebrachten Falschbehauptungen und die Unfähigkeit zuzuhören. Man

war nicht in der Lage, mich als Patienten, der die Krankheit täglich hat, ernst zu nehmen.

Doch mittlerweile hat sich einiges für mich gebessert. Es gibt nun endlich bei uns eine niedergelassene Endokrinologin. Und sie hört zu und fertigt nicht ab. Ich weiß, dass ich fragen kann, wenn ich unsicher bin. Dadurch stehe ich den Alltag besser durch.

Ich kann nur alle Patienten ermutigen, engagiert zu sein, sich auch selbst zu informieren und nicht alles hinzunehmen. Mein Rat ist: Fragen, fragen, fragen. Und wer noch keinen Arzt gefunden hat, dem er wirklich vertraut, der sollte die Hoffnung, endlich auf einen geeigneten Mediziner zu stoßen, keinesfalls aufgeben.

I.N.

(Name und Anschrift sind der Redaktion bekannt. Zuschriften leiten wir gerne weiter.)

Polyglanduläre Insuffizienz – ein sehr seltenes Krankheitsbild

Mit großem Interesse lese ich die GLANDULA, denn die Artikel sprechen mich an und sind informativ.

So habe ich auch die beiden Artikel aus den Ausgaben 24 und 25 „Leben ohne Nebenniere“ gelesen.

So einige Punkte aus den Erfahrungsberichten kann ich voll und ganz nachvollziehen, da ich auch eine Betroffene bin. Obwohl dies nicht ganz zutrifft, denn operiert bin ich an der Nebenniere nicht. Meine Nebenniere arbeitet überhaupt nicht mehr. Da sie nicht stört, werde ich sie auch nicht operativ entfernen lassen. Jedoch kenne ich ausreichend die Symptome, wie z.B. Schlapheit, Müdigkeit, sehr starkes Schwitzen, Lustlosigkeit usw. Daher kann ich sehr gut nachempfinden, wie es den betroffenen Patienten im Alltag geht. Ich bin jetzt 52 Jahre habe jedoch das Glück, noch berufstätig zu sein. Bis zum Alter von 63 Jahren werde ich arbeiten. Und dieser Zeit sehe ich mit Sorge entgegen, denn oft frage ich mich: „Kann ich es denn noch schaffen?“

Im Jahre 1983 wurde meine Krankheit erst festgestellt, vorher lebte ich so recht und schlecht. Die Symptome waren vorher schon sichtbar, aber kein Arzt hat darauf reagiert. Meine Antriebslosigkeit war schon auffallend, aber geholfen hat mir mein damaliger Hausarzt nicht.

Diagnose: Labil, Simulantin usw. Erst ein Professor der Inneren Medizin in einem Mainzer Krankenhaus hat mich einmal beobachtet, als ich meinen Vater im Krankenhaus besuchte. Er sprach meinen Vater an und meinte: „Schicken sie mir mal Ihre Tochter in die Praxis. Mit ihr stimmt etwas nicht.“ Und diesem Professor (leider ist er verstorben) verdanke ich mein Leben.

In der Universitätsklinik Mainz erfolgten dann die notwendigen Untersuchungen. Man hat mir auch versprochen, dass ich trotz Krankheit und Medikamenteneinnahme ein normales Leben führen kann. Leider muss ich heute sagen, dass dies nicht ganz stimmt. Im Laufe der Jahre sind weitere Funktionen der Hypophyse ausgefallen, die Zahl meiner Medikamente hat sich erhöht. Der gesamte gesundheitliche Zustand verschlechterte sich. Ich kann zwar noch arbeiten gehen, aber an manchen Tagen bewältige ich meinen Alltag nur unter großen Anstrengungen.

Diagnose heute:

Hypophyseninsuffizienz, Wachstumshormonmangel, insulinpflichtiger Diabetes, Nebenniereninsuffizienz, Bluthochdruck, Diabetes insipidus

Überbegriff:

Polyglanduläre Insuffizienz

Da mein Krankheitsbild auch sehr selten ist, bin ich immer dankbar für den Austausch mit Betroffenen, aber selbst in der neu gegründeten Selbsthilfegruppe (der ich mich angeschlossen habe) in Mainz gibt es z.Zt. keine mir bekannten Patienten mit dem gleichen Krankheitsbild.

Deswegen kann ich z.B. das sehr starke Schwitzen der Patientin aus Heft 25 sehr gut nachvollziehen, denn mir geht es genauso. Im Winter trage ich Sommerkleidung. Wenn meine Kollegen mit dicken Pullovern zur Arbeit kommen, ziehe ich eine dünne Bluse mit kurzen Ärmeln an. Der Aufenthalt im Warenhäusern oder anderen Einrichtungen, die gut beheizt sind, ist für mich manchmal eine Qual. Unter

dem starken Schwitzen leide ich sehr, weil ich vor allem vom Kopf her schwitze und fast immer nasse Haare habe. An manchen Tagen schwitze ich so stark, dass ich wirklich fast den ganzen Tag nass bin, d.h. die Haare tropfen, die Kleidung ist sehr feucht. Ein Wechsel der Kleidung macht bei mir keinen Sinn, da müsste ich oftmals mit einem Koffer zur Arbeit gehen.

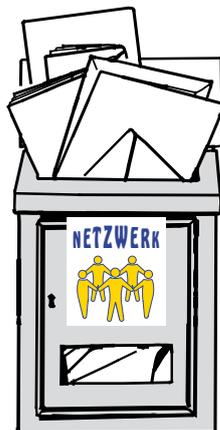
Gott sei dank bin ich medizinisch gut versorgt. In Mainz gibt es eine endokrinologische Praxis und mein behandelter Arzt unterstützt mich sehr - ebenso mein Hausarzt. Beide können gut zuhören, helfen und geben Tipps im Rahmen ihrer Möglichkeiten. Bei Problemen kann ich jederzeit anrufen und um Rat fragen.

Gegen das Schwitzen z.B. hat man mir Sormodren verordnet. Dieses Medikament, ist aber eigentlich für mich zu schwach. Jetzt gibt es ein neues Präparat namens „Vagantin“. Im Moment kann ich allerdings noch nicht viel zur Wirkung sagen, da ich es erst seit kurzem einnehme.

B. M.

(Name und Anschrift sind der Redaktion bekannt. Zuschriften leiten wir gerne weiter.)

**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 solchen Briefen deshalb nur anonym zitiert, das heißt, wir drucken generell nur die Namens-kürzel ab. Zuschriften leitet das Netzwerkbüro selbstverständlich gerne an die Verfasser der Leserbriefe weiter. Im Übrigen gilt in der Glandula-Redaktion wie bei allen Zeitschriften: Anonym zugesandte Briefe werden gar nicht veröffentlicht, Kürzungen und redaktionelle Korrekturen bleiben vorbehalten.

Sehr geehrte Damen und Herren,

bei der Behandlung der Parkinson'schen Erkrankung wurde ein erhöhtes Risiko und eine erhöhte Häufigkeit von klinisch bedeutenden Fibrosen (Vermehrung des Bindegewebes) und Herzklappenveränderungen bei Patienten festgestellt, die Cabergolin einnehmen.

Zwar nehmen an Parkinson Erkrankte Cabergolin in wesentlich höherer Dosierung ein als Patienten, die an einem Prolaktinom der Hypophyse erkrankt sind. Die Behandlung des Prolaktinoms erfolgt dafür jedoch jahrzehnte- bzw. lebenslang.

Mein Prolaktinom wird seit vielen Jahren mit Dostinex® behandelt. Als Mitglied des Netzwerks bitte ich Sie um Beantwortung folgender Fragen:

1. Wie hoch sind Risiko und Häufigkeit von Fibrosen und Herzklappenveränderungen bei Patienten mit einem Prolaktinom der Hypophyse, die mit Dostinex® (Cabergolin) behandelt werden?
2. Gibt es auch hierzu Untersuchungen?
3. Sind auch für Patienten mit einem Prolaktinom, die mit Cabergolin behandelt werden, Kontrolluntersuchungen bezüglich der Bildung von Fibrosen und Herzklappen-

veränderungen in regelmäßigen Abständen erforderlich?

4. Gibt es nebenwirkungsfreiere Behandlungsalternativen zu Cabergolin?

B.M.

Liebe Patientin,

wie Sie schreiben werden Sie wegen eines Prolaktinoms seit vielen Jahren mit Dostinex® (Cabergolin) behandelt und machen sich jetzt Sorgen wegen der beschriebenen Nebenwirkungen am Herzen. Deshalb hole ich zunächst etwas weiter aus:

In der Regel erfolgt die primäre Therapie bei Prolaktinom durch Einnahme von Medikamenten, die den Dopamin-D2-Rezeptor auf den Prolaktinomzellen aktivieren und die Freisetzung von Prolaktin hemmen. In vielen Fällen schrumpft der Tumor durch diese Therapie, so dass selbst bei größeren Prolaktinomen eine Operation häufig entfallen kann. Cabergolin wird aufgrund seiner guten Verträglichkeit, seiner langen Wirkdauer und seiner sehr guten Wirkung seit über 10 Jahren bei der Therapie des Prolaktinoms bevorzugt eingesetzt. Die Dosierung beträgt in aller Regel 2 x 0,5 bis 2 x 1-2 Tabletten a 0,5 mg pro Woche.

In wesentlich höherer Dosierung findet Cabergolin (2- 4 mg pro Tag d. h. in der 10-60-fachen Dosis) auch in der Therapie des Morbus Parkin-

son (Schüttellähmung) Anwendung. In jüngsten Untersuchungen wurde darüber berichtet, dass Parkinson-Patienten unter einer hochdosierten Therapie mit den Dopamin-Agonisten Cabergolin oder Pergolid, die strukturell mit den Mutterkornalkaloiden verwandt sind (sog. Ergolin-Derivate), ein erhöhtes Risiko haben, Fibrosen und Herzklappenveränderungen zu entwickeln. Das Risiko dieser Nebenwirkung steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung.

Aufgrund der deutlich niedrigeren Dosierungen bei der Therapie des Prolaktinoms (Tagesdosis Cabergolin 0,07 – 0,3 mg/Tag) geht man in der Fachwelt davon aus, dass ein Risiko, falls es überhaupt besteht, insgesamt sehr gering ist. Veröffentlichte Untersuchungen zu dieser Frage existieren nicht, so dass eine genaue Abschätzung derzeit nicht möglich ist. Eine Umfrage unter Kollegen ergab, dass keinem persönlich ein Fall einer klinisch relevanten Fibrose oder Herzklappenveränderung unter einer niedrig-dosierten Therapie mit Cabergolin bekannt ist. Sollte ein Leser der GLANDULA einen Patienten kennen, bei dem diese Komplikation aufgetreten ist, schicken sie uns bitte einen Fallbericht zur Veröffentlichung in der GLANDULA.

Um jegliches Risiko noch weiter zu minimieren, wurde in der aktuellen Fachinformation von Dostinex® (Cabergolin) das Spektrum der Gegenanzeigen um Fibrosen und Herzklappenveränderungen erweitert. Des



Die Vielfalt an Medikamenten wirft vielfältige Fragen auf (Foto: Regina Kaute/pixelio)

Weiteren wird empfohlen, vor Beginn der Therapie eine kardiologische Untersuchung, einschließlich einer Echokardiographie durchführen zu lassen. Kontrolluntersuchungen sollten in regelmäßigen Abständen erfolgen, wobei sich Zeitpunkt und Untersuchungsumfang nach Situation und Beschwerden richten (z. B. 1-mal im Jahr). Bei Patienten, die wie Sie seit vielen Jahren erfolgreich mit Dostinex® behandelt werden, empfiehlt es sich, zunächst eine kardiologische Untersuchung einschließlich einer echokardiographischen Beurteilung der Herzklappen durchführen zu lassen. Bei unauffälligen Befunden würde ich unter regelmäßiger Kontrolle die Therapie fortführen. Bei Hinweisen für Fibrosen oder Herzklappenveränderungen würde ich empfehlen, Dostinex® abzusetzen. Erfreulicherweise wird nach Absetzen von Cabergolin eine Besserung der Symptomatik bei Fibrosen oder Herzklappenveränderungen berichtet.

Die Ursachen dieser Nebenwirkungen sind noch nicht abschliessend geklärt.

Es wird vermutet, dass sie bei Cabergolin und Pergolid an den Herzklappen dadurch entstehen, dass diese Substanzen in hohen Dosen auch so genannte 5-HT_{2B}-Rezeptoren aktivieren können. Hierbei gibt es durchaus Unterschiede zwischen den einzelnen Dopamin-Agonisten. In den Untersuchungen an Parkinson-Patienten war z. B. unter Bromocriptin und Lisurid kein erhöhtes Risiko für Herzklappenveränderungen beschrieben worden. Inwiefern dies auch für die Fibrosen gilt ist noch nicht geklärt. Eine Beurteilung des Risikopotenzials aller Dopamin-Agonisten, einschließlich des Non-Ergolin-Derivats Quinagolid, die zur Behandlung des Prolaktinoms eingesetzt werden, ist aufgrund von fehlenden Studien derzeit leider noch nicht abschliessend möglich. Die Dopamin-Agonisten haben aber auch noch andere, wesentlich häufigere Nebenwirkungen, die bei der Wahl des Präparates oft den entscheidenden Ausschlag geben, da die Verträglichkeit von Patient zu Patient sehr variiert. Gerade Cabergolin zeichnet sich hier durch eine gute Verträglichkeit aus.

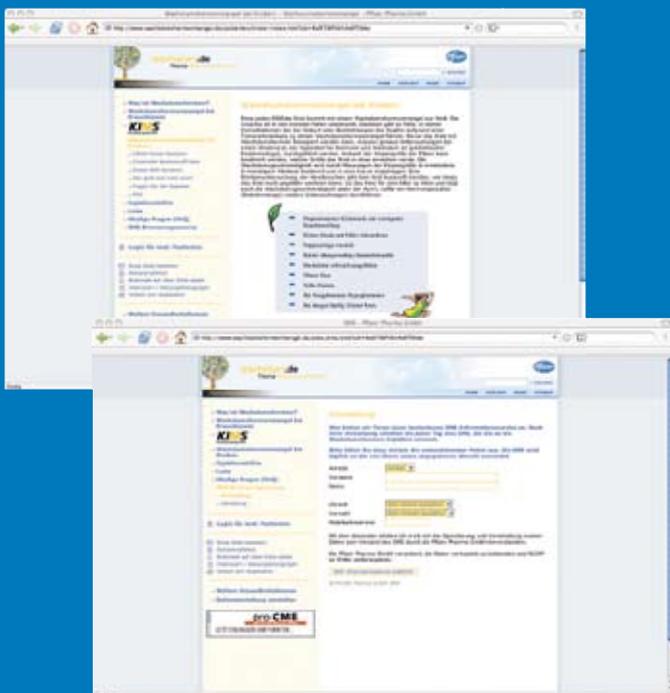
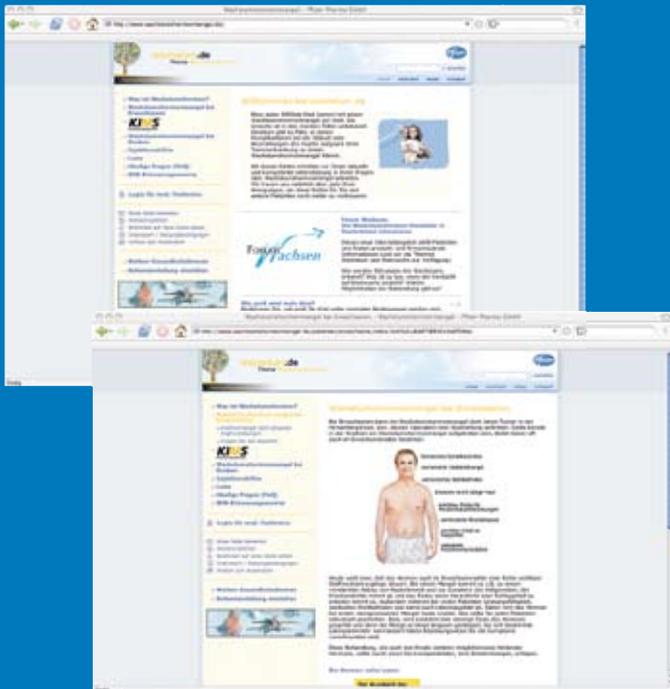
Natürlich befassen sich auch das BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) und die Europäische Arzneimittelbehörde mit dem Thema. Die Verfahren betreffen nicht nur Cabergolin, sondern auf europäischer Ebene auch andere Ergolin-Derivate wie Bromocriptin, Dihydroergocriptin und Lisurid, die teilweise ebenfalls in der Prolaktinomtherapie eingesetzt werden. Die Beratungen sind derzeit noch nicht abgeschlossen, so dass noch keine definitive behördliche Stellungnahme zu dieser Frage vorliegt.

Zusammenfassend meine ich, dass das eventuelle Risiko, unter einer niedrig-dosierten Therapie mit Cabergolin eine Fibrose oder Herzklappenveränderungen zu entwickeln, allenfalls sehr gering ist. Hierfür spricht die jahrelange Erfahrung zahlreicher Kollegen und Patienten. Durch eine sorgfältige klinische Überwachung kann ein mögliches Restrisiko weiter reduziert werden. Inwieweit einzelne Dopamin-Agonisten bezüglich dieser Nebenwirkungen ein günstigeres Profil aufweisen, kann abschliessend noch nicht beantwortet werden. In der alltäglichen Praxis bestimmt allerdings die Verträglichkeit der einzelnen Dopamin-Agonisten häufig die Wahl des Präparates. In jedem Fall gilt, dass die Therapieindikation in regelmäßigen Abständen überprüft werden sollte. So kann bei einem Teil der Patienten, die Therapie nach einiger Zeit auch wieder abgesetzt werden. Generell gilt, dass die niedrigste, effektive Dosis gewählt werden sollte (d.h. so wenig wie möglich, soviel wie nötig). Da jeder Patient seine ganz eigene Geschichte hat, sollten Sie Fragen zu diesem Thema immer mit Ihrer Endokrinologin bzw. Ihrem Endokrinologen besprechen.

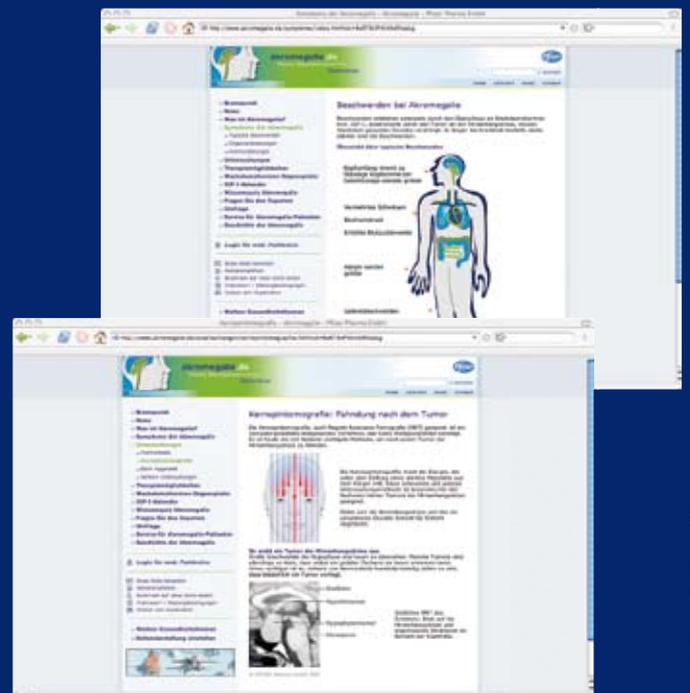
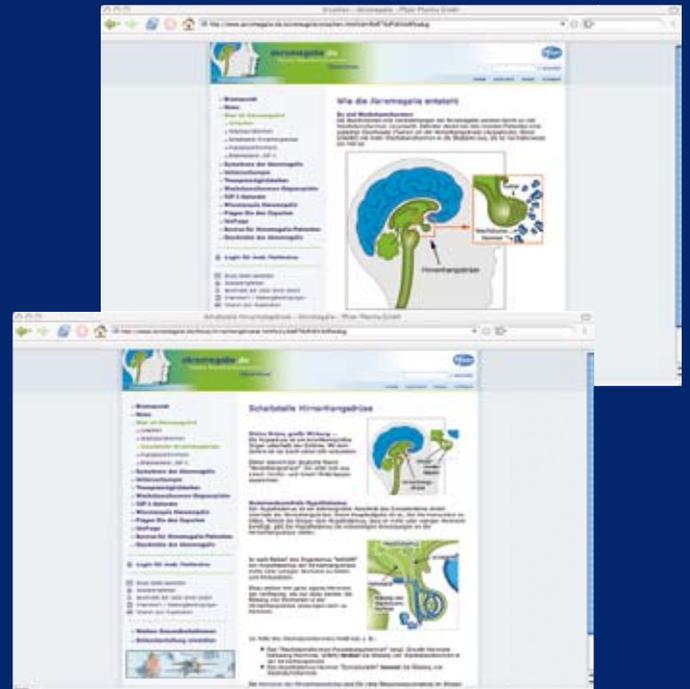
C.S.

Rund um die Uhr für Sie da.

www.wachstum.de



www.akromegalie.de



www.wachstum.de



www.akromegalie.de