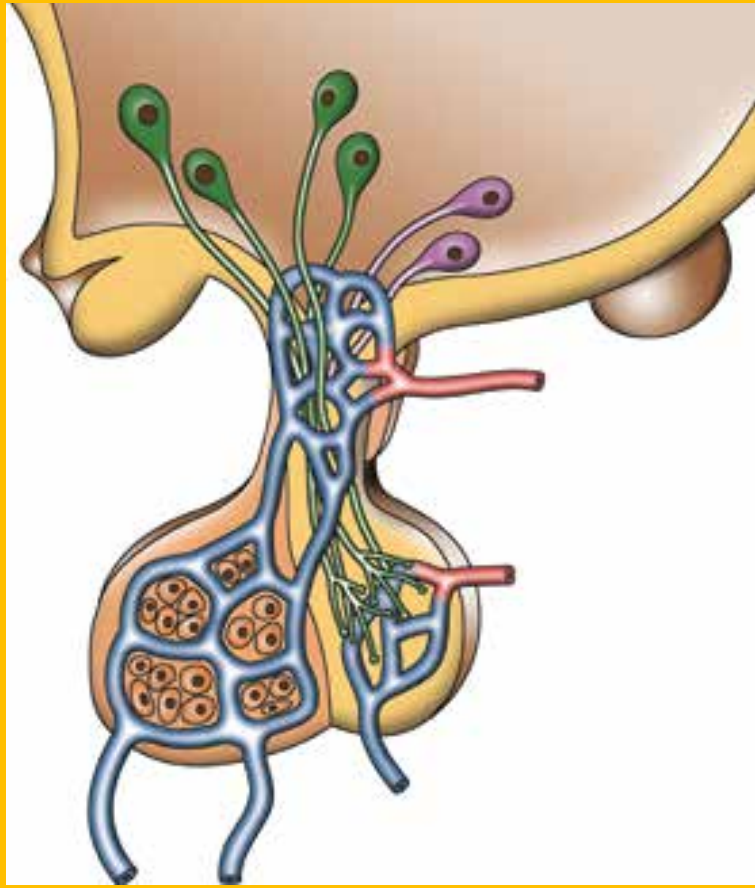


Hypophysenerkrankungen

Ein umfassender Ratgeber für Patienten

von Prof. Dr. med. Peter Herbert Kann, Marburg
und Margot Pasedach, Ludwigshafen



Vorwort

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Patientenratgeber will Ihnen Kenntnisse über die Funktionsweise und die Erkrankungen der Hypophyse (Hirnanhangsdrüse) sowie des Hypothalamus (Hormonsteuerzentrum im Gehirn) vermitteln. Auf diese Weise soll Ihnen das Verständnis für solche Erkrankungen erleichtert werden, zumal diese Erkrankungen, wenn sie einmal aufgetreten sind, meist zeitlebens medizinisch behandelt werden müssen.

Bei den Hypophysenerkrankungen handelt es sich um Erkrankungen des Hormonsystems. Häufigste Auslöser sind Adenome oder Tumoren an der Hypophyse. Seltener sind äußere Einflüsse wie Operationen, Strahlenbehandlungen oder auch Schädel-Hirn-Traumen sowie Einblutungen ins Gehirn dafür verantwortlich zu machen. Es gibt auch noch andere, weitaus seltenere Ursachen. In jedem Fall ist eine gründliche Untersuchung und oft auch eine Behandlung angezeigt. Eine vollständige Heilung ist allerdings nur in seltenen Fällen möglich.

Wenn Sie von einer Hypophysenerkrankung betroffen sind, müssen Sie deswegen jedoch nicht den Kopf hängen lassen. Ihr zukünftiger Lebensweg muss kein „Leidensweg“ sein. Es gibt heute ausgereifte Behandlungsverfahren und so genannte Substitutionstherapien (Hormonersatztherapien), was so viel bedeutet wie: Der Körper erhält das von außen zugeführt, was er selbst nicht mehr produzieren kann. Auf diese Weise kann ein praktisch normales und nahezu beschwerdefreies Leben geführt werden. Der Spezialist für diese Erkrankungen ist der Endokrinologe, der Facharzt für Erkrankungen der hormonbildenden Drüsen.

Diese Broschüre stellt Ihnen im ersten Teil die Funktion des hypophysären Systems und im zweiten seine möglichen Erkrankungen vor. Im dritten Teil werden Ihnen die modernen Untersuchungsverfahren und Behandlungsmöglichkeiten aufgezeigt, die Ihnen trotz Ihrer Erkrankung zu einer zufriedenstellenden Lebensqualität verhelfen können.

Inhalt

Vorwort (M. Pasedach)	3
------------------------------------	---

Das Hormonsystem (M. Pasedach)

Das Hormonsystem	6
Der Hypothalamus und die Hypophyse	8
Der Hypophysenvorderlappen	11
Der Hypophysenhinterlappen	17

Erkrankungen des Hormonsystems (M. Pasedach)

Erkrankungen der Hypophyse, hervorgerufen durch Adenome	19
Hormonaktive Adenome	22
Hormoninaktive Adenome	28
Die wesentlichsten Symptome von Hypophysenadenomen	29

Erkrankungen der Hypophyse verschiedenster Genese	30
Die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz	33
– Ausfall der organotropen Hormone	35
– Ausfall der glandotropen Hormone	39
Die Hypophysenhinterlappeninsuffizienz	44

Die medizinische Behandlung (Prof. Dr. med. P. H. Kann)

Fragen und Antworten 47

Glossar (M. Pasedach)..... siehe Ausklappseiten

Adressen 62

Das Hormonsystem

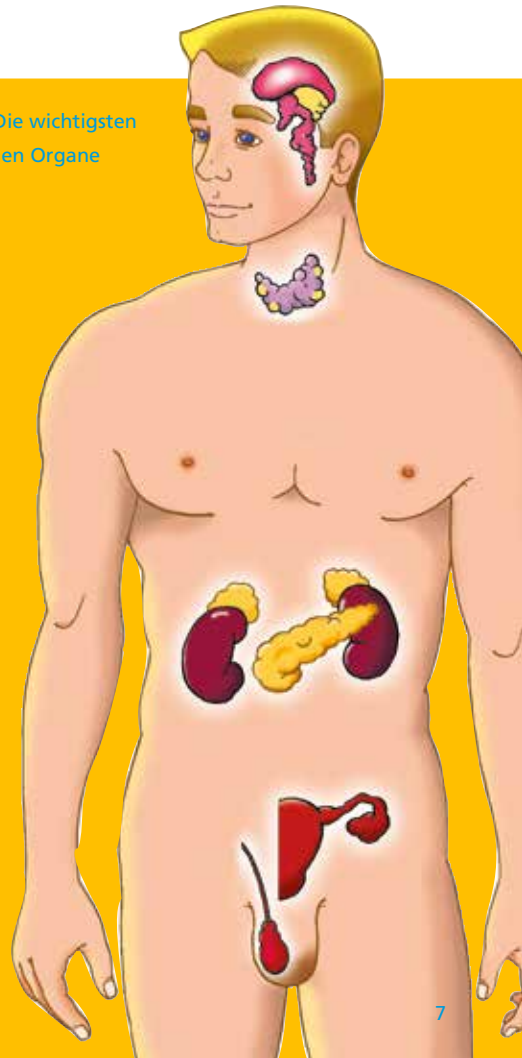
Der Begriff „Hormon“ ist griechischer Abstammung. Die Griechen verstanden unter *hormān*: *in Bewegung setzen, antreiben, anregen*. Und genauso wirken die Hormone in unserem Körper.

Hormone sind körpereigene Wirkstoffe. Sie fungieren als Botenstoffe, indem sie spezifisch auf bestimmte Organe oder Organsysteme einwirken und deren biochemische und physiologische Funktionen regulieren. Sie vermögen Entwicklungs- und Wachstumsprozesse auszulösen, können dem Körper zu Höchstleistungen verhelfen, haben lebensrettende Funktion, erzeugen eine lebensbejahende Grundstimmung, begünstigen Gefühle der Freude, dienen der Fortpflanzung und dem sexuellen Lustgewinn, unterstützen physiologische Abläufe des Körpers und vieles mehr. Die Hormone steuern und koordinieren vielfältige Stoffwechselforgänge im Körper und regeln den folgerichtigen Ablauf von Körperfunktionen in unterschiedlichen Situationen (Abb. 1).

Bisher kennt man ca. 100 verschiedene Hormone. Man geht aber heute davon aus, dass es wahrscheinlich mehr als 1.000 Hormone gibt, die unser Organsystem steuern. Alle diese Hormone unterliegen einer äußerst diffizilen Regelung. Sowohl die Bildung als auch die gezielte Ausschüttung der Hormone übernehmen entsprechende Hormondrüsen, so genannte → **endokrine Drüsen**. Sie sind, um entsprechend funktionieren und reagieren zu können, untereinander vernetzt und unterliegen rückkoppelnden Regelmechanismen. Damit ein reibungsloses Zusammenspiel gewährleistet ist, bedarf es einer übergeordneten Schaltzentrale. Diese wird repräsentiert durch die → **Hypophyse** und den → **Hypothalamus**. Während der Hypothalamus Teil des Gehirns ist und hormonale Funktionen mit den Informationen aus dem Nervensystem und damit auch mit den Einflüssen aus der Umwelt koordiniert, übernimmt die Hypophyse die rein hormonelle Steuerung.

Die Steuerung des Hormonsystems ist folglich abhängig von inneren (körpereigenen Stoffwechselabläufen) und auch äußeren Einflüssen (Umwelteinwirkungen und emotionalen Ereignissen). Dies bedingt, dass sie nicht nur sehr komplex, sondern auch recht kompliziert ist. So ist es eigentlich verwunderlich, wie wenig anfällig dieses System ist und wie gut es bei den meisten Menschen ein Leben lang funktioniert. Sowohl die Komplexität der Materie als auch das relativ seltene Auftreten von Störungen dieses Systems, wobei die Dunkelziffer recht hoch sein dürfte, mögen Gründe sein, warum sich relativ wenige Ärzte mit Erkrankungsformen der Hypophyse beschäftigen.

Abb. 1: Die wichtigsten endokrinen Organe



Der Hypothalamus und die Hypophyse

Während der Hypothalamus kaum von Tumoren und Funktionsbeeinträchtigungen betroffen ist, sind Erkrankungen der Hypophyse vergleichsweise häufiger.

Die **Hypophyse** wird in der Umgangssprache auch „Hirnanhangsdrüse“ genannt. Dieser umgangssprachliche Begriff bringt sehr gut zum Ausdruck, dass sie per Hypophysenstiel dem Gehirn „angehängt“ ist. Sie ist nicht Bestandteil des Gehirns. Das so genannte Selladach, in der Fachsprache Diaphragma sellae, bildet eine knöcherne Abgrenzung. Allein der Hypophysenstiel gelangt durch das Selladach zum Gehirn bzw. zum Hypothalamus, der Teil des Gehirns ist. Die Hypophyse liegt gut geschützt in einer sattelartigen Vertiefung des Keilbeins (Os sphenoidale), und zwar oberhalb der Keilbeinhöhle. Da diese Knochenformation einem türkischen Sattel aus dem 16.–18. Jahrhundert ähnelt, hat man ihr den Namen „Türkensattel“, in der Fachsprache → **Sella turcica**, gegeben. Will man den Ort der Hypophyse genau lokalisieren, muss man sich eine Linie zwischen den Gehörgängen und eine Linie

zwischen Nasenwurzel und Nacken vorstellen. Wo diese gedachten Linien sich kreuzen, befindet sich die Hypophyse, also relativ mittig im Schädel.

Als endokrine Drüse ist sie ihrem Aussehen nach recht unscheinbar. Sie ist mit einem Durchmesser von ca. 1,2–1,4 cm sehr klein, etwa so groß wie eine Haselnuss. Dennoch besitzt sie eine übergeordnete Funktion unter den endokrinen Drüsen und steuert als Zentrale wesentliche Hormonabläufe des Körpers.

Die Funktion der Hypophyse darf allerdings nicht isoliert betrachtet werden. Sie steht in unmittelbarer Wechselbeziehung mit dem sowohl räumlich als auch funktional übergeordneten **Hypothalamus**, der Teil des Zwischenhirns ist, mit Verbindung zum Mittelhirn, zum Rautenhirn, zur Hirnrinde des → **limbischen Systems** und zum Rückenmark. Dem Hypothalamus kommt auch eine zentrale Bedeutung bei der Steuerung vegetativer Funktionen zu, wie z. B. Hunger- und Durstempfinden, die Körpertemperatur sowie die Schweißsekretion,

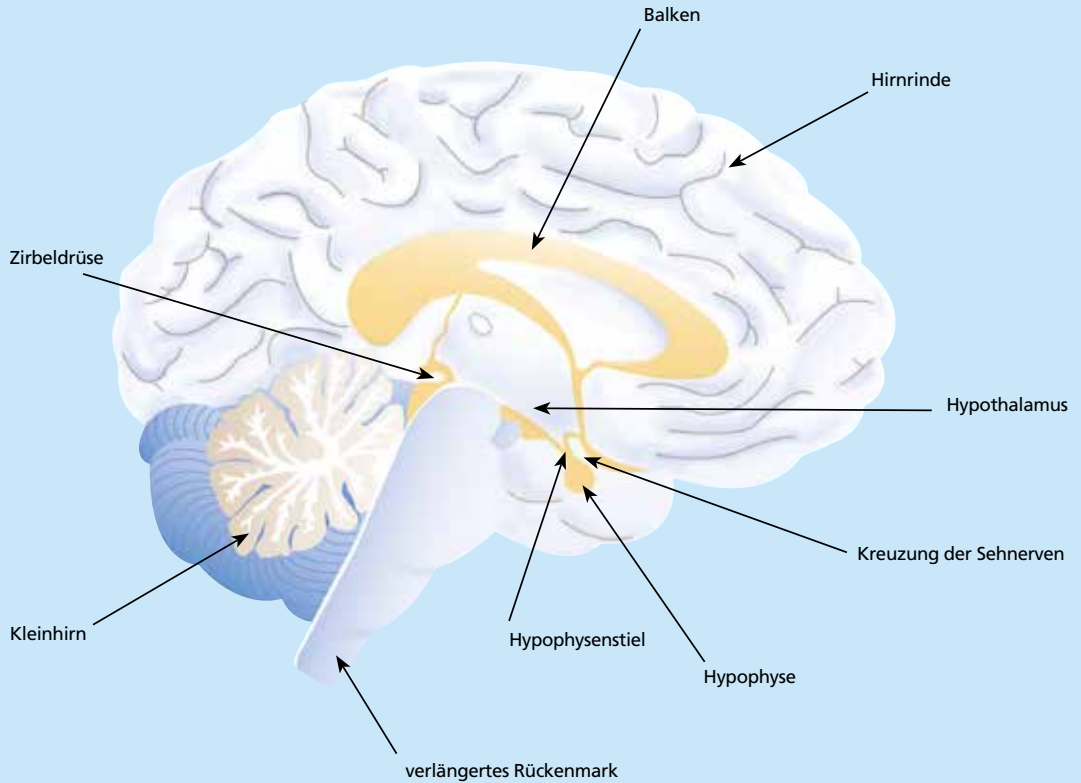


Abb. 2: Schematische Darstellung des Gehirns im Querschnitt

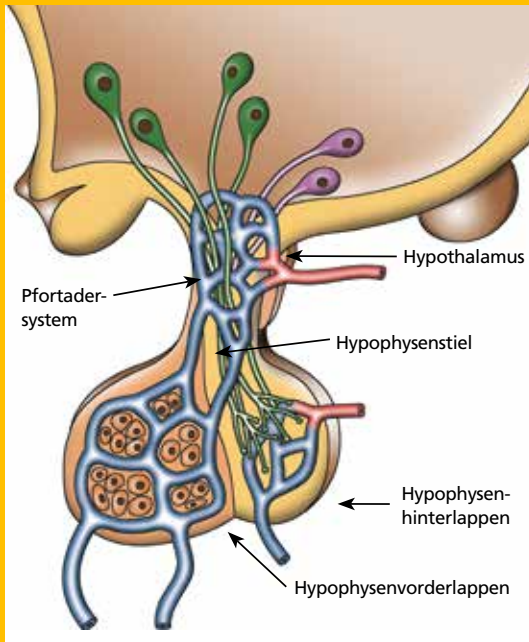


Abb. 3: Das hypothalamisch-hypophysäre System

die Kreislauffunktion und die Atmung, der Schlaf-wach-Rhythmus, Fettstoffwechselvorgänge und Sexualfunktionen werden über den Hypothalamus gesteuert. Er verarbeitet unter anderem emotionales Empfinden sowie Umwelteinflüsse und verknüpft dabei Informationen des Nervensystems mit den notwendigen Hormonreaktionen.

Der Hypothalamus übt eine umfassende Koordinationsfunktion aus, einerseits auf neualem Weg (über Nervenleitungsbahnen), andererseits über das hypophysäre → **Pfortadersystem**. Die Nervenleitungsbahnen und die Blutgefäße verlaufen im Hypophysenstiel, der einzigen Verbindung zwischen Hypophyse und Hypothalamus. Zwischen Hypophyse und Hypothalamus besteht folglich eine enge Verbindung.

Die **Hypophyse** steht in der Hierarchie unter dem Hypothalamus. Sie übt nur hormonelle Funktionen aus, ist aber die zentral regulierende Hormondrüse. Ihre verschiedenen Aufgaben sind auf zwei Areale verteilt (Abb. 3):

den **Hypophysenvorderlappen** und den **Hypophysenhinterlappen**.

Der Hypophysenvorderlappen

Der Hypophysenvorderlappen, auch **Adenohypophyse** genannt, wird durch die Releasing- und Inhibitinghormone des Hypothalamus in seiner Funktion gesteuert. Releasing- und Inhibitinghormone können als Initialbotenstoffe bezeichnet werden, denn sie sind Hormone, die weitere Hormonreaktionen auslösen. Dies geschieht, wie die englischen Bezeichnungen vorgeben, zum einen in stimulierender, die Hormonfreisetzung anregender Weise (releasing) und zum anderen in hemmender, die Ausschüttung bremsender Weise (inhibiting). Sie gelangen vom Hypothalamus über das im Hypophysenstiel befindliche Pfortadersystem direkt zur Hypophyse und bewirken dort die Hormonreaktionen.

Der Hypothalamus produziert verschiedene Releasing- und Inhibitinghormone, die auch auf verschiedene Zellstrukturen des Hypophysenvorderlappens einwirken. Regen also bestimmte Releasinghormone die entsprechenden Zellen in der Hypophyse zur Hormonproduktion und -ausschüttung an, wird dadurch in der Folge die wiederum entsprechende Körperdrüse stimuliert, ihrerseits Hormone zu produzieren und in den Blutkreislauf abzugeben. Stoppen Inhibitinghormone weitere Hormonsekretionen der Hypophyse, bleibt eine Stimulierung in den jeweiligen Zielorganen aus, so dass die Hormonsekretion dort nicht weiter stimuliert wird (Abb. 3).

Die Freisetzung von Hormonen und auch anderen Botenstoffen aus den Körperdrüsen (Zildrüsen) Schilddrüse, Geschlechtsdrüsen, Nebennieren und auch aus der Leber in den Blutkreislauf wird genauestens überwacht. Dies geschieht durch Rückkopplungsmechanismen, die der Hypophyse und dem Hypothalamus den aktuellen Hormonstatus melden.

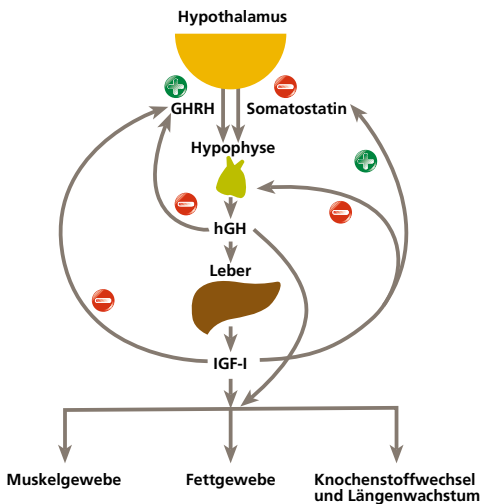


Abb. 4: Regelkreis für die hormonelle Steuerung am Beispiel des Somatotropins. Die Somatotropinausschüttung wird auf Basis eines positiven bzw. negativen Rückkopplungsmechanismus gesteuert. Dabei treten GHRH (Wachstumshormon-Releasing-Faktor) und das Somatostatin als Gegenspieler auf.

Dieses Feedbacksystem arbeitet folgendermaßen: Ist die Hormonsekretion einer untergeordneten Drüse für den augenblicklichen Bedarf des Körpers, sprich Stoffwechsels, nicht ausreichend, reagiert umgehend der Hypothalamus darauf, indem er eine entsprechende Releasinhormonausschüttung veranlasst. Das hat zur Folge, dass die Hypophyse alarmiert wird, ihre diesbezügliche Hormonausschüttung in Gang zu setzen, wodurch letztendlich die endokrine Körperdrüse zur Hormonproduktion stimuliert wird, um das entstandene Hormondefizit auszugleichen. Bei einer Hormonüberproduktion einer Zieldrüse bzw. einem Hormonüberschuss im Blutkreislauf erhält der Hypothalamus über das Blut die Rückmeldung, dass zu viel eines bestimmten Hormons im Umlauf ist. Daraufhin wird das jeweilige Inhibitinghormon des Hypothalamus aktiviert. Die dazu affine Hormonsekretion der Hypophyse wird gestoppt und dadurch eine Anregung der Zieldrüse verhindert, so dass auch sie eine weitere Hormonausschüttung unterbindet.

Es gibt aufgrund dieses Feedbacksystems auch die Möglichkeit, dass die Hormonproduktion der Hypophyse ohne Umweg über den Hypothalamus direkt gestoppt wird. Der Regelmechanismus über Hypothalamus und Hypophyse ist quasi eine doppelte Absicherung. Insgesamt ist dieses Feedbacksystem noch komplexer als hier dargestellt. Es würde aber an dieser Stelle zu weit führen, sämtliche Verbindungen und Einflussfaktoren aufzuführen. Das Feedbacksystem dient jedenfalls dazu, ständig bestmöglich das Gleichgewicht im Stoffwechselgeschehen des Körpers ausgeglichen und optimal eingestellt zu halten (Abb. 4).

Neben dem Regelkreis für Somatotropin, hier das Beispiel der Regulierung des Schilddrüsenhormons: Das **TRH (Thyreotropin Releasing Hormone)** des Hypothalamus stimuliert im Hypophysenvorderlappen die Ausschüttung des entsprechenden Hormons, des **TSH (Thyreoida stimulierendes Hormon)**, das seinerseits die Schilddrüse als Zieldrüse ansteuert. Diese wiederum stellt dadurch veranlasst Thyroxin und Trijodthyronin, bekannt als T4 und T3, für den Körper zur Verfügung.

In ähnlicher Weise werden die Eierstöcke oder Hoden und die Nebennieren in ihrer Hormonausschüttung geregelt. → **Rezeptoren** tragen Sorge dafür, dass die Hormone zielgerichtet andocken und ihre Wirkungen an der richtigen Stelle entfalten können. Man findet Rezeptoren über den gesamten Organismus verteilt. Sie dienen dazu, dass die Hormone nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip ihre Zielorgane finden, um dort wirksam zu werden.

Einen Teil der im Hypophysenvorderlappen produzierten Hormone bezeichnet man als **glandotrope Hormone**. „Glandotrop“, zusammengesetzt aus → **Glandula** und -trop, wobei die sprachliche Fügung „-trop“ für „auf etwas einwirken“ steht, bedeutet folglich „auf Drüsen einwirkend“. Bei den glandotropen Hormonen differenziert man nochmals die **gonadotropen Hormone**, die ausschließlich auf die Gonaden (Keimdrüsen) wirken. Die zweite Hauptgruppe der Hypophysenvorderlappenhormone werden **organotrope Hormone** genannt. Sie sind zentral wirksam und beeinflussen verschiedenste Körpergewebe direkt. Organotrope Hormone sind z. B. das **Wachstumshormon (hGH = human Growth Hormone)** und das **Prolaktin (PRL)**.

Früher glaubte man, dass das Wachstumshormon ausschließlich bei Heranwachsenden zum Zwecke des Längenwachstums gebildet werde. Daher hat es auch seinen Namen. Heute weiß man aufgrund genauerer Messverfahren in der Labordiagnostik, dass Wachstumshormon beim Menschen bis ins hohe Alter vorhanden ist und außer der Wachstumsförderung vielfältige stoffwechselregulierende Funktionen im Körper ausübt.

Die Hormone des Hypophysenvorderlappens in der Übersicht (Abb. 5)

Der **Hypophysenvorderlappen** erzeugt **glandotrope Hormone**, die die Funktion untergeordneter endokriner Hormondrüsen (Körperdrüsen) regulieren (einschließlich der gonadotropen Hormone, die ausschließlich die Keimdrüsen beeinflussen), und **organotrope Hormone**, die ihre Wirkung auf den gesamten Stoffwechsel entfalten und nicht unmittelbar auf eine spezielle Hormondrüse wirken:

- **GH (STH, hGH)** – (**Somatotropes Hormon**/Somatotropin, **human Growth Hormone**, in der deutschen Übersetzung: **Wachstumshormon**) regt vielfältige Stoffwechselprozesse an wie z. B. Steigerung der DNA-Synthese (Wachstumsimpuls), Anregung der Proteinbiosynthese (Eiweißstoffwechsel), Hemmung der Lipidsynthese (Fettstoffwechsel), Ausschüttungsimpuls für Glukagon (Zuckerstoffwechsel), Erhöhung des Blutzuckerspiegels durch insulinantagonistische Wirkung (Zuckerstoffwechsel), Steigerung der Glukoneogenese in der Leber (Zuckerstoffwechsel), Regulierung des Knochenstoffwechsels und des Muskelaufbaus. GH ist ein organotropes Hormon.

- **LH** – (**L**uteinisierendes **H**ormon) ist entscheidend für die → **Fertilität** von Frau und Mann. Es regt wie auch das nachfolgend aufgeführte **FSH** die Bildung der weiblichen Geschlechtshormone Östrogen und Progesteron an, regelt das Zyklusgeschehen der Frau, indem es den Eisprung auslöst, und ist damit mitverantwortlich für den Eintritt einer Schwangerschaft. Beim Mann wird durch LH die Produktion des männlichen Geschlechtshormons Testosteron ausgelöst, das das typisch männliche Aussehen bewirkt und wiederum zusammen mit FSH für die Spermienbildung verantwortlich ist. Bei beiden Geschlechtern hat es einen günstigen Einfluss auf die → **Libido**. LH ist ein glandotropes bzw. gonadotropes Hormon.
- **FSH** – (**F**ollikel **s**timulierendes **H**ormon) regt bei der Frau die Reifung der Follikel in den Eierstöcken und beim Mann die Reifung der Samen in den Hoden an und ist demzufolge ein enger Mitspieler des LH. Beide Hormone ergänzen sich in ihrer Wirkung. Damit ist FSH ebenfalls von Bedeutung für die Fertilität. FSH ist ein glandotropes bzw. gonadotropes Hormon.

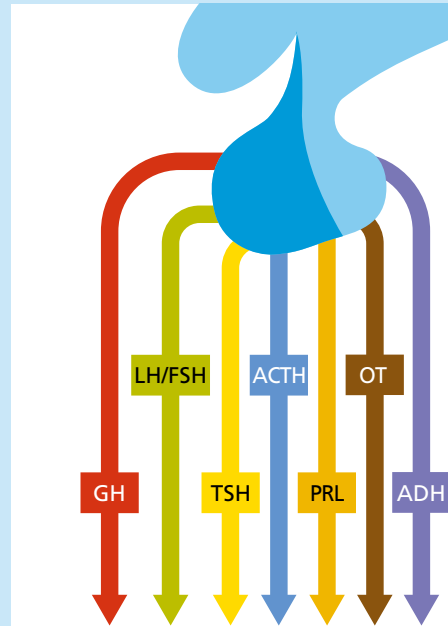


Abb. 5: Hormone des Hypophysenvorder- und -hinterlappens

GH	Wachstumshormon
LH	Luteinisierendes Hormon
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
TSH	Thyreoidea stimulierendes Hormon
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
PRL	Prolaktin
OT	Oxytocin
ADH	Antidiuretisches Hormon

- **TSH** – (**T**hyreoidea **s**timulierendes **H**ormon) veranlasst die Thyroxin-Produktion in der Schilddrüse, die wiederum die Bildung des Trijodthyronins bewirkt. Die Schilddrüsenhormone haben Einfluss auf den gesamten Stoffwechsel, z. B. Herzfrequenz, Verdauungstätigkeit, seelisches Gleichgewicht, körperliche und geistige Leistungsfähigkeit; sie greifen in das Wachstumsgeschehen ein und sind für die körperliche Entwicklung mitverantwortlich. TSH ist ein glandotropes Hormon.
- **ACTH** – (**A**drenocorticotropes **H**ormon/Corticotropin) stimuliert die Cortisol-Ausschüttung in der Nebennierenrinde. Cortisol ist lebensnotwendig. Eine Unterversorgung mit Cortisol kann den Körper ins Koma versetzen. Cortisol dient der körperlichen und seelischen Stressbewältigung, ist unverzichtbar im Schockzustand und wird zur Stimulierung anderer Stresshormone wie Adrenalin, Dopamin benötigt. ACTH ist ein glandotropes Hormon.
- **MSH** – (**M**elanozyten **s**timulierendes **H**ormon/Melanotropin) ist für die Pigmentierung der Haut und Schleimhäute zuständig. MSH wird nur in Verbindung mit ACTH ausgeschüttet. MSH ist ein organotropes Hormon.
- **PRL** – (**P**rolaktin) ist während einer Schwangerschaft für die Entwicklung der Brustdrüsen verantwortlich und sorgt zusammen mit anderen Hormonen für die Milchsekretion nach der Geburt. Man geht davon aus, dass Prolaktin auch noch andere Aufgaben erfüllt, allerdings sind die Zusammenhänge noch nicht vollständig geklärt. Ein Prolaktinüberschuss kann bei der Frau vielfältige Zyklusstörungen hervorrufen und eine Schwangerschaft verhindern. Beim Mann wird die Testosteronbildung gehemmt, so dass Libidoverlust, Impotenz und → **Infertilität** die Folge sind. Außerdem ist mit einem Prolaktinüberschuss auch ein erhöhtes Osteoporoserisiko verbunden. PRL ist ein organotropes Hormon.
- **LPH** – (**L**ipotropes **H**ormon/Lipotropin) hat wahrscheinlich Einfluss auf den Fettstoffwechsel. Seine genauen Funktions- und Wirkmechanismen kennt man allerdings noch nicht. LPH zählt zu den organotropen Hormonen, wird aber selten erwähnt, weil seine Wirkung noch nicht bekannt ist.

Der Hypophysenhinterlappen

Der **Hypophysenhinterlappen** unterscheidet sich in seiner Struktur und Funktionsweise vom Hypophysenvorderlappen. Im Gegensatz zur Adenohypophyse spricht man hier von der → **Neurohypophyse**, was die differierende Beschaffenheit und Wirkweise verdeutlichen soll. Es handelt sich um eine separate Einheit.

Im Gegensatz zum Hypophysenvorderlappen produziert der Hypophysenhinterlappen selbst keine Hormone. Seine Hormone haben ihren Ursprung im Hypothalamus. Von dort gelangen sie auf neuronalem Weg, d. h. über Nervenleitbahnen, als so genannte Neurosekrete zum Hypophysenhinterlappen, daher auch der Name Neurohypophyse. Hier werden sie gespeichert und für einen Weitertransport über das Blut vorbereitet, um letztlich an ihren Zielorganen ihre Wirkung entfalten zu können.

Die Hormone des Hypophysenhinterlappens in der Übersicht (Abb. 5)

Der → **Hypophysenhinterlappen** gibt zwei Hormone ins Blut ab:

- **ADH** – (**Antidiuretisches Hormon/Adiuretin** oder Vasopressin) reguliert den gesamten Wasserhaushalt des Körpers. Es entfaltet seine Wirkung an den Nieren und nimmt Einfluss auf den Flüssigkeitshaushalt des Körpers. Wassermangel des Körpers und Eindickung des Blutes, aber auch emotionale Einflüsse sowie bestimmte Medikamente (Schlafmittel, Beruhigungsmittel, Narkotika) fördern die Sekretion dieses Hormons. Unter Einfluss von Alkohol findet eine Sekretionsverminderung statt. ADH ist auch an der Blutgerinnung beteiligt.
- **OT** – (**Oxytocin**) hat vor allem vor und während der Geburt auf die Wehentätigkeit und Dehnungsfähigkeit der Gebärmutter eine anregende Wirkung. Nach der Geburt ist es für den Milchfluss verantwortlich. Dabei wirken der Saugakt des Neugeborenen sowie visuelle Reize und sonstige Wahrnehmungsreize (Geruchssinn, Hörsinn etc.) stimulierend.

Erkrankungen des Hormonsystems

In der modernen Medizin sind heute nahezu alle Formen eines Hormonüberschusses und auch eines Hormondefizits zufrieden stellend therapierbar, sei es durch Operation, Bestrahlung oder medikamentöse Behandlung sowie deren Kombination. Einige Hormone können nicht über den oralen Weg, d. h. als Tablette oder Lösung über den Magen-Darm-Trakt, verabreicht werden, da sie aufgrund ihrer Eiweißstruktur von den Verdauungssäften genau wie die Eiweißstoffe der Nahrung verdaut und somit für den Körper als Hormon unwirksam würden. Mittels rekombinanter Herstellungsverfahren stehen sichere, adäquate Ersatzhormone zur Verfügung, die auf einfache Art, unter die Haut oder Schleimhaut appliziert, als Substitutionstherapie einen fast vollwertigen Ausgleich schaffen.

Erkrankungen der Hypophyse, hervorgerufen durch Adenome

Die häufigste Ursache für eine Funktionsstörung der Hypophyse im Erwachsenenalter sind **Hypophysentumoren**. Meist handelt es sich dabei um so genannte → **Adenome**, gutartige Drüsengeschwulste. Die Bezeichnung Tumor muss nicht grundsätzlich gleichgesetzt werden mit bösartiger Geschwulst, denn betrachtet man die Herkunft des Wortes, stellt man fest, dass Tumor in der deutschen Übersetzung lapidar nur „Schwellung“ heißt. Das bedeutet, dass eine als Tumor bezeichnete Gewebeentartung auch gutartig sein kann. Oft wird umgangssprachlich mit Tumor eine bösartige Gewebeentartung bezeichnet. „Adenom“ ist die spezielle Bezeichnung für eine Wucherung von „Drüsen“gewebe.

Man kann davon ausgehen, dass Adenome gutartig sind. Ein Adenom weist eine mit der Drüse, in diesem Fall der Hypophyse, vergleichbare Zellstruktur auf und kann eine vermehrte Hormonproduktion bewirken. Es gibt auch Adenome, die keine erhöhten Hormonspiegel erzeugen.

Hypophysenadenome machen rund 10 % aller Tumoren im Gehirn- und Schädelbereich aus. Sie entstehen vorwiegend im Hypophysenvorderlappen. Man unterscheidet zwischen **Mikroadenomen**, deren Größe unter 1 cm liegt, und **Makroadenomen**, die größer als 1 cm sind. Obwohl sowohl Mikro- als auch Makroadenome fast immer gutartig sind, müssen sie üblicherweise behandelt werden, weil sie die Funktionsfähigkeit der Hypophyse beeinträchtigen und häufig aufgrund ihrer Raumforderung Druck auf die Sehnerven ausüben und das Augenlicht bedrohen können.



Abb. 6: Kernspintomographie eines Hypophysenadenoms

Auch da gilt die Devise: Je früher – desto besser! Denn frühzeitig erkannt und behandelt, sind die Erfolgsaussichten am günstigsten (Abb. 6).

Angesichts der Seltenheit an der Hypophyse zu erkranken sowie der Vielfalt der Krankheitsbilder und vor allem der unspezifisch erscheinenden Symptomatik ist es für Ärzte oft sehr schwierig, Hypophysenadenome zu vermuten oder auch Erkrankungen der Hypophyse zu diagnostizieren. Oft werden sie rein zufällig entdeckt.

Ein häufiger Zufallsbefund ergibt sich z. B. bei einer Sehverschlechterung, gekennzeichnet durch eine Gesichtsfeldeinschränkung, Gesichtsfeldausfälle, bisweilen auch Doppelbildsehen oder gar eine drohende Erblindung, wenn der Augenarzt zur Diagnostik die Kernspin- oder Computertomographie heranzieht. Bei diesen Sehbeeinträchtigungen handelt es sich meistens um ein Chiasmasyndrom.

Das **Chiasmasyndrom** ist ein so genanntes Lokalsymptom, d. h. es wird vor Ort eine Symptomatik ausgelöst: Dabei hat das Hypophysenadenom eine solche Größe erreicht, dass es das → **Chiasma opticum**, die Sehnervenkreuzung, quetscht und auf Grund dessen Sehstörungen verursacht (Abb. 7).

Mikroadenome führen meist nicht zu der eben geschilderten Lokalsymptomatik. Je nach Zellstrukturbeschaffenheit äußern sie aber eine ebenfalls typische Symptomatik: z. B. eine unregelmäßige Regelblutung oder ihr vollständiges Ausbleiben, ohne dass eine Schwangerschaft oder die Wechseljahre vorliegen. Solche Symptome können bei Frauen auf eine Hypophysendysfunktion hinweisen. Libidoverlust und Impotenz können bei Männern ihre Ursache in einem Hypophysenadenom haben. Fertilitätsprobleme (Fruchtbarkeitsstörungen → unerfüllter Kinderwunsch) und der Versuch ihrer Therapie decken zuweilen eine Erkrankung der Hypophyse auf.

Die Auswirkungen der Adenome können verschiedenster Natur sein. Man unterscheidet zwei Typen von Adenomen:

- Adenome, die eine Hormonüberproduktion hervorrufen – in der Fachsprache definiert als „hormonaktive Adenome“
- Adenome, die selbst keine Hormone produzieren, aber zuweilen sogar einen Hormonmangel verursachen oder zum totalen Ausfall der Hypophysenhormone führen – in der Fachsprache definiert als „hormoninaktive Adenome“



Abb. 7: Darstellung eines Hypophysenadenoms und des umgebenden Gewebes

Hormonaktive Adenome

1. Morbus Cushing

Wenn ein Adenom des Hypophysenvorderlappens im Übermaß **Corticotropin (ACTH)** produziert, löst das in den Nebennierenrinden eine Überproduktion an **Cortisol**, den → **Hypercortisolismus**, aus.

Die Krankheitsbezeichnung ist Morbus Cushing, benannt nach dem Arzt, der zum ersten Mal die Krankheit erkannte. Oft wird auch der Begriff Cushing Syndrom gebraucht, was kein Synonym für Morbus Cushing ist, sondern zum Ausdruck bringt, dass zwar ein Cortisolexzess vorliegt, der dem Morbus Cushing gleicht. Aber er hat seinen Ursprung nicht in der Hypophyse, sondern geht meistens von den Nebennieren selbst aus. Ein Morbus Cushing ruft schwerwiegende Entgleisungen im gesamten hormonellen Gleichgewicht hervor und muss unbedingt behandelt werden.

Symptome des Morbus Cushing

Charakteristisch für den Morbus Cushing bzw. die erhöhte Cortisolstoffwechsellage sind das „Vollmondgesicht“, ausgelöst durch Schwellungen und Rötungen, und der „Stiernacken“, verursacht durch Fettansammlungen im Nackenbereich. Es kommt zur Gewichtszunahme nicht allein durch Fettstoffwechselstörungen, sondern auch durch Wassereinsparungen. Damit verbunden ist ein Anstieg des Cholesterinspiegels. Des Weiteren stellt sich eine Muskelschwäche, verbunden mit Muskelschwund, ein und Knochensubstanz wird abgebaut, was Knochenbrüche zur Folge haben kann. Insofern ist das Osteoporoserisiko erhöht. Ferner tritt bei nahezu allen Betroffenen eine Zuckerstoffwechselstörung (Diabetes mellitus) und ein Anstieg des Blutdrucks (arterielle Hypertonie) auf. Durch die Bindegewebsveränderungen und die rasche Gewichtszunahme im unteren Rumpfbereich, man nennt dies Stammfettsucht, treten Dehnungstreifen (Striae) auf. Auch die Beschaffenheit der Haut verändert sich: Sie wird trocken und neigt zum Bluten; häufig bilden sich unter der Haut kleine Blutergüsse. Durch die Schwächung der körpereigenen Abwehr neigt der Erkrankte vermehrt zu Furunkeln und Magen-

geschwüren. Da Cortisolvorstufen dem männlichen Geschlechtshormon ähnliche Substanzen bilden, können Frauen aufgrund des erhöhten Cortisolspiegels Anzeichen von Vermännlichung ausbilden, z. B. eine vermehrte Körperbehaarung entwickeln. Sie leiden oft unter Akne und Menstruationsstörungen. Was oft falsch interpretiert wird, sind Depressionen, deren Ursache allein die Überproduktion von Cortisol ist. Wird schon im Kindesalter ein Morbus Cushing entwickelt, kommt es zur Wachstumseinschränkung.

Wie aus der Vielzahl der genannten Symptome des Morbus Cushing abzuleiten ist, handelt es sich um eine bedrohliche endokrinologische Erkrankung, die die Lebenserwartung erheblich reduziert, wenn keine Gegenmaßnahmen getroffen werden. Als problematisch erweist sich, dass eine Frühdiagnose oft nicht gestellt wird, weil die Symptome zunächst abgetan werden. Denn Gewichtszunahme, Akne, Bluthochdruck etc. sind meist nur die Folge einer ungesunden Lebensweise, so dass man erst einmal rät, die Lebensgewohnheiten zu ändern und gesünder zu leben.

Morbus Cushing tritt sehr selten auf und wird daher oft übersehen. Manche Patienten werden wegen ihrer Depressionen zum Psychiater geschickt und gelangen erst über den Umweg der Psychiatrie zur eigentlichen Diagnose.



Abb. 8: Patient mit Morbus Cushing

2. Prolaktinom

Ein vermehrt Prolaktin freisetzendes Adenom, das so genannte → **Prolaktinom**, ist das häufigste hormonproduzierende Hypophysenadenom. Es tritt bei Frauen wie Männern auf und greift in das gesamte hormonelle Gleichgewicht ein. Insbesondere wird die Regulation der Geschlechtshormone gestört.

Symptome des Prolaktinoms

Bei Frauen führt eine erhöhte Prolaktinkonzentration, die so genannte **Hyperprolaktinämie**, meistens zum Ausbleiben der Menstruation (Amenorrhoe). Der Prolaktinüberschuss bewirkt bei Frauen, gelegentlich auch bei Männern, das Austreten von Milch aus den Brustwarzen (Galactorrhoe). Auch eine Unfruchtbarkeit (Infertilität) kann bei beiden Geschlechtern diese Ursache haben. Libidoverlust, ebenfalls oft eine Folge von zu viel Prolaktin, betrifft Frauen genauso wie Männer, bei letzteren häufig noch gepaart mit Potenzstörungen.

Unter Libidoverlust und Impotenz leidende Männer – wobei diese Symptome auch vielfältige andere Ursachen haben können – suchen freiwillig nur selten einen Arzt auf, weil es ihnen peinlich ist, über ihr Problem zu sprechen. Die häufigsten Erklärungen bzw. Ausflüchte, die sie sich selbst vorgaukeln und mit denen sie von sich und den Symptomen ablenken wollen, sind Beziehungsprobleme und familiäre Schwierigkeiten. Ihren Partnerinnen gegenüber entschuldigen sie ihr Problem mit psychischem und physischem Stress, Depressionen usw. Möglicherweise scheitern Partnerschaften an diesem Problem, das – einmal erkannt – zu lösen ist.

Auch das heute viel diskutierte Thema Unfruchtbarkeit hat sehr häufig hormonelle Hintergründe, die auf Störungen im hypothalamisch-hypophysären Bereich beruhen. Sie können behoben werden, sobald die zutreffende Diagnose gestellt ist.

Entsprechend der Größe unterscheidet man zwischen Mikro- und Makroprolaktinom (vgl. Mikro- u. Makroadenom). Für Makroprolaktinome ist charakteristisch, dass sie ausgeprägte Wachstumstendenzen zeigen. Aufgrund ihres ständig zunehmenden Volumens und dem sich daraus ergebenden Platzbedarf zeichnen sich dann noch weitere gravierende Symptome ab: Sie drücken auf die Sehnervenkreuzung (*Chiasmasyndrom*) und können dadurch erhebliche Sehstörungen bis zum Erblinden auslösen. Die parallel auftretenden, meist heftigen Kopfschmerzen sind gleichfalls Folge der Volumenausdehnung des Prolaktinoms, da es Druck auf gesundes Gewebe ausübt. Durch die Raumforderung kann es auch zur Schädigung anderer Hypophysenanteile kommen. Die Konsequenz ist eine weit reichende Störung der Regelmechanismen des hypothalamisch-hypophysären Systems.

Auch für ein Mikroprolaktinom besteht dringende Behandlungsbedürftigkeit. Denn es kann durch seine gleichfalls ständige Übersekretion an Prolaktin die Hormonproduktion der anderen Geschlechtshormone empfindlich stören und genauso wie ein Makroadenom Symptome hervorrufen wie Amenorrhoe, Galactorrhoe, Infertilität, Libidoverlust und Erektionsstörungen. Dabei gilt zu beachten, dass bei fehlgesteuerter Geschlechtshormonstoffwechsellage außerdem von einem erhöhten Osteoporoserisiko auszugehen ist.

3. Akromegalie

Bei dieser Erkrankung kommt es zu einer überschießenden **Wachstumshormonsekretion**. Auch hier ist der Auslöser ein hormonproduzierendes Adenom. Wenn auch der Erwachsene durch einen Überschuss am Wachstumshormon nicht mehr im landläufigen Sinn wächst, also an Körpergröße zunimmt, so bedeutet ein Wachstumshormonexzess dennoch eine ernstzunehmende Erkrankung, da trotzdem Wachstumsprozesse stattfinden, z. B. an den → **Akren**, daher der Name der Krankheit „Akromegalie“ (Akro = die Akren betreffend – megal = Wortteil mit der Bedeutung sehr groß – Akromegalie = krankhafte Vergrößerung der Akren).



Abb. 9: Patient mit Akromegalie

Aber auch die inneren Organe vergrößern sich, was Funktionsstörungen nach sich zieht. Vor allem entgleisen vielfältige Stoffwechselprozesse, da gerade Wachstumshormon an sehr vielen Stoffwechsellvorgängen beteiligt ist, z. B. am Eiweißstoffwechsel, Fettstoffwechsel, Zuckerstoffwechsel, Knochenstoffwechsel.

Symptome der Akromegalie

Im Kindesalter und der Frühpubertät, also bevor sich die Epiphysen (Wachstumsfugen) schließen, führt ein Wachstumshormonexzess zu „Riesenzwuchs“. Im Erwachsenenalter, wenn das Wachstumshormon nicht mehr an den Röhrenknochen seine Wirkung entfalten kann, löst es ein Wachstum an vorspringenden Skelettteilen und im Bereich der knorpeligen Körperpartien aus (vgl. Akren): z. B. an Kinn, Nase, Ohren, Kiefer. Auch die Endgliedmaßen Hände und Füße vergrößern sich. Weniger sichtbar, dafür aber nicht weniger problematisch ist die Vergrößerung praktisch aller inneren Organe wie Herz, Leber, Lunge, Nieren usw. Äußerlich vergrößern die Gesichtszüge, die Lippen werden wulstiger, die Haut wird großporiger, die Stirnpartie über den Augenhöhlen tritt hervor. Besonders Frauen verlieren ihr feminines Erscheinungsbild, es entsteht ein stark maskuliner Eindruck.

Weitere Symptome der Akromegalie sind Muskelschwäche, Gelenkbeschwerden und Arteriosklerose. Als nicht unwesentlich sind Wassereinlagerungen einzustufen, da sie u. a. das → **Karpaltunnelsyndrom** hervorrufen, welches unbehandelt, bzw. ohne die sonst übliche Operation, wieder verschwindet, wenn dem Wachstumshormonexzess Einhalt geboten wird. Ein Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) ist vorprogrammiert, denn Wachstumshormon ist ein Gegenspieler des Insulins, da es die Wirkung des Insulins herabsetzen kann. Wenn auch die wachstumshormonfreisetzenden Tumoren selbst nicht zu Metastasen neigen, so muss bei der Akromegalie mit einem gehäuften Vorkommen von Dickdarmpolypen gerechnet werden. Diese können entarten (Krebsentstehung). Deshalb ist es bei der Akromegalie begleitenden Behandlung wichtig, in regelmäßigen Abständen eine Darmspiegelung durchzuführen.

Hormoninaktive Adenome

Schon der adjektivische Passus besagt, dass hormoninaktive Adenome selbst keine Hormone produzieren. Zumindest von daher verursachen sie keine Symptome. Hormoninaktive Adenome kommen relativ häufig vor, vielleicht sogar noch häufiger als ermittelt, weil viele Erkrankte von ihrer Existenz nichts bemerken und daher nicht danach geforscht wird. Sie erfahren oft erst dann davon, wenn aufgrund anderer Erkrankungen Untersuchungen gemacht werden oder wegen der Größe des Adenoms Beschwerden auftreten. Hormoninaktive Adenome sind nicht immer als harmlos einzustufen. Sie können bei entsprechender Raumforderung genauso Schaden anrichten und die Hypophysenfunktion und damit das gesamte hormonelle Regulationssystem stören. Durch ihre Ausdehnung und dem dadurch entstehenden Druck auf benachbarte empfindliche Gewebestrukturen verursachen sie meist gegenteilige Auswirkungen wie hormonproduzierende Adenome: Sie bewirken Hormondefizite, die mit einer hormonellen Unterversorgung des Körpers einhergehen, die aber in ihren Auswirkungen nicht minder schwerwiegend sind. Der Ausfall und das Fehlen von Hormonen muss nicht immer plötzlich und vollständig vonstatten gehen. Meistens ist es ein schleichender Prozess. Aber darin liegt auch die Gefahr: Man wird erst relativ spät auf die Störungen aufmerksam.

Symptome der hormoninaktiven Adenome

Häufigstes Symptom eines hormoninaktiven Adenoms sind Kopfschmerzen, die allerdings nicht von dem Adenom an sich ausgelöst werden, sondern Folge der Raumforderung der sich ausbreitenden Geschwulst sind. Wächst das Adenom Richtung Chiasma opticum, der Sehnervenkreuzung, setzen Sehstörungen ein, die bis zur Erblindung führen können. Durch die Raumforderung des Adenoms können zunehmend Zellstrukturen der Hypophyse beeinträchtigt werden, so dass bestimmte Hormone nicht mehr produziert und freigesetzt werden. Dies kann schließlich auch zu einem totalen Ausfall der Hypophysenhormonproduktion führen. In diesem Fall spricht man von einer (kompletten) → **Hypophyseninsuffizienz**, bei lediglich teilweisen Hormondefiziten von einer partiellen oder teilweisen Hypophyseninsuffizienz.

Da die Hypophyseninsuffizienz nicht nur durch eine Adenombildung entsteht, wird auf sie im Zusammenhang mit anderen Hypophysenerkrankungen an späterer Stelle noch eingegangen (siehe S. 33 ff.).

Die wesentlichsten Symptome von Hypophysenadenomen im Erwachsenenalter

- **Kopfschmerzen**, hervorgerufen durch den Druck auf benachbarte Strukturen aufgrund der Raumforderung des Adenoms
- **Sehstörungen**, bedingt durch die Raumforderung und den damit verbundenen Druck auf die Sehnerven oder die Sehnervenkreuzung mit der Folge von unscharfem Sehen, Einschränkungen des Gesichtsfeldes oder drohender Erblindung (bei Letzterem besteht unmittelbarer Handlungsdruck; es müssen – außer beim Prolaktinom, bei dem auch eine medikamentöse Behandlung infrage kommt – umgehend operative Maßnahmen eingeleitet werden, um das Augenlicht zu erhalten, da bei Zuwarten ein irreversibler Sehverlust droht); eine Beeinträchtigung der Augenmuskelnerven kann Doppelbilder verursachen
- **Menstruationsstörungen** wie Ausbleiben der Regelblutung, seltene Regelblutung, schwache Regelblutung
- **Libidoverlust** bei Frauen und Männern
- **Sterilität** (oder auch Fertilitätsstörung/Infertilität) durch unterdrückte oder ungenügende Geschlechtshormonbildung und -freisetzung bei Männern und Frauen
- **Potenzstörungen** bei Männern, häufig eine Folge von Testosteronmangel und/oder einer Hyperprolaktinämie
- → **Adynamie**, hervorgerufen durch Cortisolmangel, Wachstumshormonmangel und Schilddrüsenhormonmangel
- → **Tachykardie** und Herzrhythmusstörungen, Folge einer Fehlregulation von Schilddrüsenhormonen, bei Akromegalie und Morbus Cushing
- **Osteoporose**, begünstigt durch die → **Dysfunktion** verschiedener Hormone wie Geschlechtshormone, Schilddrüsenhormone, Cortisol, Wachstumshormon
- **Adipositas** (Übergewicht), meist ein Zeichen hormoneller bzw. hypothalamisch-hypophysär bedingter Fehlfunktionen, am ausgeprägtesten bei Morbus Cushing mit der Stammfettsucht, aber auch bei Wachstumshormonmangel und Schilddrüsenhormonmangel
- **Depressionen**, oft Begleitsymptom verschiedenster hormoneller Dysfunktionen
- **Muskelschwund** infolge des Mangels an Geschlechtshormonen und Wachstumshormon

Erkrankungen der Hypophyse verschiedenster Genese

Die häufigste Form einer Hypophysenerkrankung ist die Bildung eines **Adenoms**, das einen **Hormonüberschuss**, aber auch ein **Hormondefizit** auslösen kann. Nahezu alle anderen Raumfordernden Prozesse in dieser Region sind vergesellschaftet mit einem partiellen oder kompletten Ausfall der Hypophysenhormone, gehen also mit einer **Hypophyseninsuffizienz** einher. Oftmals ist der Hypophysenhinterlappen mitbetroffen, indem es durch einen ADH-Mangel (siehe S. 44 f.) zu einem **Diabetes insipidus centralis** kommt.

Man kann davon ausgehen, dass eine Geschwulstbildung an der Hypophyse meistens → **benigne** ist. Nur in ganz seltenen Fällen treten → **maligne** Tumoren auf. Häufiger dagegen findet man in/an der Hypophyse Absiedlungen, so genannte **Metastasen maligner Tumoren** des Körpers, die z. B. von einem Brustkrebs, Prostatakrebs, Lungenkrebs etc. ausgehen. Eine für sie typische Symptomatik ist die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, der Diabetes insipidus und zuweilen auch Sehstörungen.

Malignome in der Sellaregion sind mit etwa 5 % aller Tumoren sehr selten, entstehen aufgrund maligner Tumoren der Nasennebenhöhlen, die meist einen sehr aggressiven Verlauf nehmen, oder von sonstigen Metastasen und bilden die gleiche Symptomatik aus.

Das **Kraniopharyngeom** besteht aus Überresten von in der Embryonalzeit (vorgeburtlich) entstandenen Strukturen. Es gilt daher als angeboren, entwickelt seinen Störeinfluss aber erst, wenn es eine gewisse Größe erreicht hat, was sich über Jahrzehnte hinziehen kann. Kraniopharyngeome machen etwa 10 % der benignen Hypophysengeschwulste aus.

Daneben gibt es auch seltene Ursachen, wie z. B. **Zysten** der → **Rathke'schen Tasche**, **Gefäßmissbildungen**, **Autoimmunerkrankungen**, **andere Tumoren** und **Fehlbildungen**, die hier nicht näher erklärt werden.

Sehr selten treten **akute Entzündungen der Hypophyse** auf. Oftmals entstehen sie während oder nach einer Meningitis (Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute) oder Enzephalitis (Entzündung des Gehirns). Eine chronische Form der Hypophysenentzündung ist die als Autoimmunerkrankung auftretende **Hypophysitis**, bei der sich nach und nach die Hypophyse selbst zerstört.

Nach einer Entbindung kann sich – durch Durchblutungsstörungen hervorgerufen – eine → **Hypophysennekrose** einstellen, die mit einer Hypophyseninsuffizienz einhergeht. Diese Erkrankung ist bekannt unter dem Namen **Sheehan-Syndrom**. Auch hier ist eine Hormonersatztherapie erforderlich.

Außerdem haben angeborene, genetisch (erblich) bedingte Erkrankungen wie das **Prader-Willi-Syndrom**, das **Kallmann-Syndrom**, der **hypothalamisch-hypophysäre Kleinwuchs** oder das **Empty-Sella-Syndrom** die gleichen Auswirkungen auf Hypophyse und Hypothalamus. Die daraus entstehenden Begleiterscheinungen sind durch eine Hormonsubstitution zu mildern.

Ferner können der Sella nahe Bestrahlungen, die wegen anderer Tumoren notwendig wurden, das Drüsengewebe der Hypophyse schädigen. In manchen Fällen muss auch die Hypophyse bestrahlt werden, um den Hypophysentumor selbst zu therapieren.

Hypophysenoperationen haben nicht selten einen teilweisen oder vollständigen Ausfall der Hypophyse zur Folge, weil sie – unbeeinflusst sehr robust – im Falle einer Manipulation sehr störanfällig ist. So können durchaus Funktionsausfälle auftreten, auch wenn die Hypophyse vollständig erhalten werden konnte. Musste das Drüsengewebe teilweise entfernt werden, ist meist mit einer Funktionsminderung oder auch einem kompletten Ausfall zu rechnen. Bei einer Operation, bei der die Hypophyse vollständig oder größtenteils erhalten werden konnte, besteht nach anfänglicher Insuffizienz oftmals berechtigte Hoffnung, dass sich nach einer gewissen Zeit der Regeneration die Hypophysenfunktionen wieder ganz oder zumindest teilweise erholen. Wurde allerdings die Hypophyse oder der Hypophysenstiel komplett entfernt, wird eine Substitutionstherapie zeitlebens unumgänglich sein.

Obwohl Hypophyse und Hypothalamus sehr geschützt im Schädelinneren liegen, gibt es Anlässe wie schwere Geburten, Schädel-Hirn-Traumen etc., bei denen es zu einem Hypophysenstielabriss kommt. Zuweilen muss auch aufgrund der Tumorage der Hypophysenstiel operativ durchtrennt werden. In diesen Fällen ist der Informationsfluss zwischen Gehirn und Hypophyse unterbrochen und es kann keine geregelte Funktion der Hypophyse mehr stattfinden.

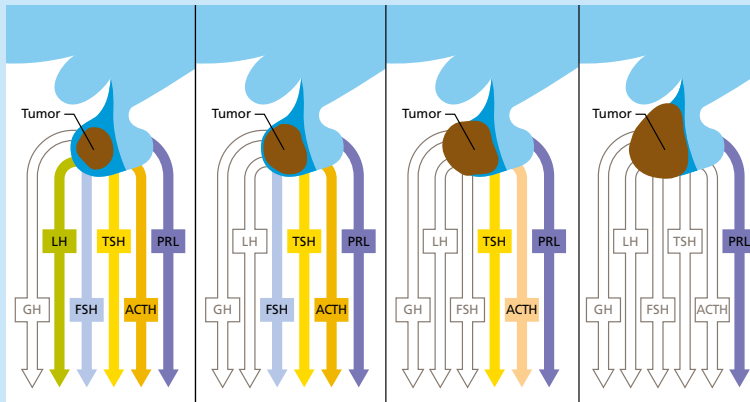
Ein äußerer Auslösefaktor für den Ausfall der Hypophysenfunktion kann ein schwerer **Unfall** sein, wenn sich ein **Schädel-Hirn-Trauma (SHT)** ereignet. Es ist nicht ausschlaggebend, ob eine Schädel-Hirn-Operation erforderlich wurde. Allein der Unfall bzw. Aufprall selbst kann zu einer Irritation der Hypophyse mit daraus folgender Hypophyseninsuffizienz führen. Manchmal kommt es dadurch zu einem Hypophysenstielabriss, zu Einblutungen in den Hypophysenbereich oder zu Quetschungen verschiedenster Art, die für die Hypophyseninsuffizienz verantwortlich sind. Bei Patienten mit einem SHT oder auch einer → **Subarachnoidalblutung (SAB)** sind oft bleibende Funktionsstörungen der Hypophyse festzustellen. Es handelt sich um eine so

genannte **posttraumatische Hypophyseninsuffizienz**. Da sich die Symptome eines SHT oder einer SAB von denen einer Hypophyseninsuffizienz kaum unterscheiden, wurde lange Zeit nicht berücksichtigt, dass infolge einer dieser Ersterkrankungen eine Hypophyseninsuffizienz entstehen kann. Neuere Studien haben nachgewiesen, dass – häufiger als gedacht – zusätzlich eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz auftritt, bei der meistens ein bis zwei Hormonachsen ausfallen. Durch einen medikamentösen Ausgleich der Ausfälle kann man den Hormonstatus wieder in Ordnung bringen. Leider wird heute eine routinemäßige Diagnostik der Hormonwerte noch nicht durchgeführt, da das Wissen um mögliche Komplikationen einer Hypophyseninsuffizienz nach SHT und SAB noch relativ neu und noch nicht überall bekannt ist. Eine posttraumatische Hypophyseninsuffizienz wird übrigens wahrscheinlich in ihrer Häufigkeit unterschätzt und eher als → **idiopathisch** eingestuft, weil das traumatische Ereignis weit zurückliegen und eine Hypophyseninsuffizienz erst nach Jahrzehnten in Erscheinung treten kann. Oft sind derartige Ereignisse längst vergessen, wenn nicht eine Schädelfraktur oder ein Koma vorlag oder ein längerer Klinikaufenthalt aus anderen Gründen dadurch erforderlich war.

Die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

Wie bereits erwähnt, unterscheidet man zwischen der kompletten und der partiellen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. Die Symptome gestalten sich variabel, je nachdem welche und wie viele Hormone ausfallen. Da die Hypophyse in ein Rückkopplungssystem integriert ist, ist sie in ihrer Funktion auch von Signalen anderer Hormone und

Hormondrüsen abhängig. Man geht bei der kettenartigen Reaktion der Hormone von so genannten Hormonachsen aus, über die die Stimulationsprozesse ablaufen. Unter den Hormonachsen gibt es welche, die empfindlicher und welche, die weniger empfindlich reagieren. Infolgedessen fallen mit Fortschreiten der Erkrankung die einzelnen Achsen in einer charakteristischen Reihenfolge aus (Abb. 10).



- GH Wachstumshormon
- LH Luteinisierendes Hormon
- FSH Follikel stimulierendes Hormon
- TSH Thyreoida stimulierendes Hormon
- ACTH Adrenocorticotropes Hormon
- PRL Prolaktin

Abb. 10: Typische Reihenfolge der Hormonausfälle bedingt durch die Tumorgöße

Am labilsten ist die Wachstumshormonachse, d. h. zuerst versiegt die Wachstumshormonsekretion. Allerdings wird der Ausfall dieser Achse im Erwachsenenalter zunächst kaum bemerkt. Die zunehmend den Patienten belastenden Beschwerden werden auf andere Ursachen zurückgeführt. Erst der Ausfall weiterer Achsen macht durch andere Symptome auf den Wachstumshormonmangel aufmerksam.

In der Folge stellt die gonadotrope Achse ihre Sekretion ein. Sie löst dadurch den → *Hypogonadismus*, also eine Unterfunktion der Gonaden (Geschlechtsdrüsen), aus. Folge sind Zyklusstörungen bei der Frau und Erektionsprobleme beim Mann. Als nächstes fällt die thyreotrope Achse, d. h. die die Schilddrüse steuernde Achse, aus. Besonders resistent gegenüber störenden Einflüssen erweist sich die corticotrope Achse, die Impulse an die Nebennierenrinden leitet, um die Cortisolproduktion zu regulieren.

Man unterscheidet zwischen einem akuten und einem chronischen Hypophysenvorderlappenausfall. Ein akuter Ausfall basiert meist auf traumatischen Ereignissen und muss nicht zwangsläufig einen chronischen Verlauf nehmen. Eine latente Hypophyseninsuffizienz kann durch schwerwiegende Ereignisse wie Operationen, schwere Infektionen oder andere tief greifende Erkrankungen manifest werden.

Die dramatischste Form der akuten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, oft gekoppelt mit einer Hypophysenhinterlappeninsuffizienz, ist das hypophysäre Koma, das lebensbedrohlich ist, weil wesentliche Körperfunktionen auf ein Minimum heruntergefahren werden: Die Körpertemperatur sinkt, es herrscht ein schockähnlicher Zustand. In der Folge stellen sich kaum noch steuerbare Elektrolytstörungen ein, die Atmung muss künstlich aufrechterhalten werden. Meist wird eine intensivmedizinische Betreuung erforderlich.

Die chronische Hypophysenvorderlappeninsuffizienz führt, wenn sie schon im Kindesalter auftritt, unbehandelt zu Kleinwuchs, weil unter anderem nicht ausreichend Wachstumshormon zur Verfügung steht. Erwachsene Patienten mit einer chronischen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz sind meist adipös, blass, antriebsarm, Kälte empfindlich, haben einen niedrigen Blutdruck und ihre Geschlechtsbehaarung ist schwach ausgeprägt oder fehlt vollständig.

1. Ausfall der organotropen Hormone

Organotrope Hormone, die direkt auf die Organe wirken und unmittelbar (und nicht über Zieldrüsen) die Organfunktionen beeinflussen, sind das **Wachstumshormon (STH oder GH/hGH)**, das **Prolaktin (PRL)** und das **LPH (Lipotropin)**. Sie weisen auch von ihrer chemischen Struktur her Ähnlichkeiten auf. Wie bereits erwähnt, kennt man die Wirkweise des LPH noch nicht.

Ausfall des Wachstumshormons

Da es für Wachstumshormon an sehr vielen Orten des Körpers Rezeptoren gibt, an die es andocken kann, übt es auch vielfältigste Wirkungen im Körpergeschehen aus. Mit Wachstum im eigentlichen Sinn hat es nur im Kindesalter zu tun, wo es das Längenwachstum beeinflusst. Im Erwachsenenalter regt es Wachstumsprozesse nur dann an, wenn es in krankhafter Konzentration im Organismus vorhanden ist (vgl. „Akromegalie“, Seite 26 und 52).

Im internationalen Sprachgebrauch, im Englischen, heißt es human Growth Hormone (hGH) oder Growth Hormone (GH). Die medizinisch korrekte Bezeichnung ist Somatotropin oder somatotropes Hormon (STH), abgeleitet von „Soma-“ als „den

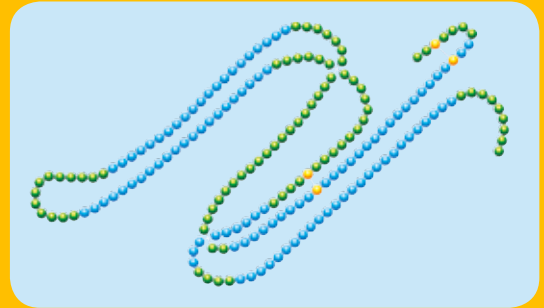


Abb. 11: Wachstumshormonmolekül

ganzen Körper betreffend, die Gesamtheit aller Körperzellen einschließend“, und „-trop“ als „auf etwas einwirkend“.

Betrachtet man seine chemische Struktur ist festzustellen, dass schon sein molekulares Erscheinungsbild recht komplex ist. Es handelt sich um ein einkettiges → **Peptidhormon**, das aus 191 → **Aminosäuren** besteht (Abb. 11). Da es aus spezifischen Eiweißstrukturen aufgebaut ist, kommt therapeutisch nur menschliches Wachstumshormon infrage. Wachstumshormon, selbst von Tieren aus der Gruppe der Säugetiere, könnte im menschlichen Körper seine Wirkung nicht entfalten. Früher musste es zur Therapie aus menschlichen Leichen gewonnen werden, was nicht unproblematisch war. Heute wird es biosynthetisch hergestellt und birgt keinerlei Infektionsgefahr mehr. Da es wegen seiner

Beschaffenheit aus Eiweißbausteinen bei Einnahme in Tabletten- oder Tropfenform im Verdauungstrakt wie andere Eiweißstoffe verdaut würde und seine Wirkung im Körper nicht entfalten könnte, muss der Patient es unter die Haut injizieren.

Seit über 20 Jahren weiß man, dass dieses Hormon lebenslang gebildet wird und auch für den erwachsenen Organismus von erheblicher Bedeutung ist. Erwachsene Patienten mit einem Wachstumshormonmangel leiden an zahlreichen Beschwerden.

Allgemein bekannt ist seine Wirkung auf den Blutzuckerspiegel und umgekehrt wird es selbst durch den Blutzuckerspiegel beeinflusst: Sinkt z. B. der Blutzuckerspiegel ab, wird vermehrt Wachstumshormon ausgeschüttet. Diesen Zusammenhang macht man sich zur klinischen Testung zunutze. Man löst medikamentös einen extremen Blutzuckerabfall aus und kann dann feststellen, ob der STH-Spiegel angestiegen ist.

Wachstumshormon wird ständig nach eigenen, speziellen Regeln von der Hypophyse sezerniert, indem die auszuschüttende Menge am Feedback-System orientiert ist. Trotzdem findet die Ausschüttung pulsatil statt, d. h. es wird in ungleichmäßigen, aber dennoch geregelten Schüben sowohl in Konzentration als auch zeitlichem Abstand (etwa

alle 3 Stunden) ausgeschüttet. Auffallend ist, dass es nachts in der ersten Tiefschlafphase unabhängig vom Feedback-System zu einem deutlich höheren Anteil als tagsüber freigesetzt wird.

Leider wird von vielen Ärzten immer noch seine Bedeutung für das Stoffwechselgeschehen unterschätzt, weil viele seiner Wirkungen nicht isoliert definierbar und durch Laborparameter nachweisbar sind. Es wird gerne übersehen, dass es Stoffwechselprozesse harmonisiert und oftmals nur indirekt zum Tragen kommt. Die Natur hätte mit dieser Substanz nicht derart vielfältig und differenziert vorgesorgt, wenn das Wachstumshormon nicht von entscheidender Bedeutung für den Organismus wäre.

Symptome des Wachstumshormonmangels beim Erwachsenen in der Übersicht

Erwachsene Patienten mit einem schon von Kindheit an manifesten STH-Mangel, die nicht behandelt wurden, unterscheiden sich in ihrer Symptomatik von Patienten, die ihn erst im Erwachsenenalter erworben haben. Deshalb soll hier eine Abgrenzung getroffen werden.

Mögliche Symptome bei Erwachsenen mit angeborenem STH-Mangel

- Nicht vollständig ausgleichbare körperliche Unterentwicklung (Stammfettsucht, verminderte Muskelmasse, geringe Muskelkraft)
- Kindlich wirkender Gesichtsausdruck in den ersten Jahren des Erwachsenseins
- Reduzierte Körperendgröße
- Kleine Hände
- Verminderte Herzleistung
- Erhöhtes Arterioskleroserisiko
- Geringere Leistungsfähigkeit
- Gonadenunterentwicklung und -funktion (bei kombinierten Hypophysenausfällen)
- Spät, oft nicht spontan einsetzende Pubertät (bei kombinierten Hypophysenausfällen)
- Dünne, gläsern wirkende Haut
- Lichte Kopfbehaarung
- Hohes Osteoporoserisiko
- Belastungsängste

Mögliche Symptome bei Erwachsenen mit spät erworbenem STH-Mangel

- Abbau von Muskelmasse
- Aufbau von Fettmasse (vgl. Stammfettsucht)
- Kontinuierliche Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit
- Abnehmende Gedächtnisleistung
- Konzentrationschwierigkeiten
- Vermindertes physisches und psychisches Wohlbefinden
- Eventueller sozialer Rückzug und daraus entstehende Isolation
- Osteoporoserisiko mit spontanen Knochenbrüchen
- Anstieg einiger Blutfettwerte
- Herzmuskelschwäche
- Steigendes Arterioskleroserisiko, damit erhöhtes Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Herzinfarkt, Schlaganfall

Ausfall des Prolaktins

Prolaktin (PRL) scheint in ähnlicher Weise wie das Wachstumshormon systemische Wirkungen zu besitzen, die jedoch bis heute noch nicht umfassend erforscht werden konnten. Man kennt nur seine offensichtlichen Wirkungen bei schwangeren Frauen und in der nachgeburtlichen Phase: PRL wird ab der 8. Schwangerschaftswoche in steigender Konzentration gebildet, wobei es bis zur Geburt etwa die 10-fache Konzentration im Blut erreicht. Es sorgt dafür, dass im Gelbkörper das schwangerschaftserhaltende Progesteron produziert wird. Außerdem lässt es die Milchdrüsen während der Schwangerschaft ausreifen, damit sie ihre Funktion nach der Geburt ausüben können. Schon beim ersten Stillen kommt es durch viele äußere Reize zur erhöhten PRL-Ausschüttung. PRL unterhält den Milchfluss während der Stillphase und ist auch für den ausbleibenden Eisprung in dieser Zeit verantwortlich, kann aber nicht als schwangerschaftverhütendes Mittel angesehen werden.

Beim Mann hat PRL keine bis jetzt bekannte physiologische Bedeutung. Auch glaubt man, dass es bei Kindern noch keine Funktion hat. Die bei Frau und Mann im Körper vorhandenen PRL-Konzentrationen sind unterschiedlich. Die durchschnittlichen Spiegel liegen bei der Frau höher, was wohl auf

den Östrogeneinfluss zurückzuführen ist. Bezeichnend ist, dass wie beim Wachstumshormon Konzentrationsspitzen in der Nacht entstehen und mit dem Schlaf korrelieren. Infolgedessen sind die morgendlichen Spiegel am höchsten und sinken im Verlauf des Tages wieder ab. Man erhofft sich, in Zukunft noch weitere systemische Wirkungen des Prolaktins herauszufinden, zumal Männer Prolaktin produzieren, von seinen bekannten organspezifischen Wirkungen aber anscheinend nicht profitieren. Da allerdings die Natur nur Dinge anlegt, die sinnvoll sind und einen Nutzen haben, kann man davon ausgehen, dass Prolaktin noch andere Aufgaben im menschlichen Organismus zu erfüllen hat. Man kennt inzwischen Zusammenhänge der Beeinflussung durch Serotonin, Dopamin und Schilddrüsenhormone und hofft, vielleicht darüber weitere Kenntnisse zu erhalten.

Symptome des Prolaktinmangels

Während ein Prolaktinüberschuss verschiedene Beschwerden verursacht und behandlungsbedürftig ist, hat ein Prolaktinmangel nach heutigem Kenntnisstand physiologisch nur in und nach der Schwangerschaft eine Bedeutung.

2. Ausfall der glandotropen Hormone

Die **glandotropen Hormone** (siehe S. 13) sind die Steuerhormone der endokrinen Drüsen. Das sind: **LH, FSH, TSH, ACTH**. LH und FSH wirken auf die Ovarien (Eierstöcke) oder Testes (Hoden) als Zieldrüsen, TSH wirkt auf die Schilddrüse und ACTH auf die Nebennierenrinden. Während Auslöser für eine erhöhte Ausschüttung an ACTH außer einem Morbus Cushing oder einem Nelson-Tumor auch eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) und eine Nebennierentfernung sein können, ist ein Mangel an ACTH meist auf eine hypophysäre Störung zurückzuführen. Bei erhöhter ACTH-Sekretion kommt es übrigens gleichfalls zu einem Überschuss an MSH (Melanozyten stimulierendes Hormon), das dadurch äußerlich erkennbar zu einer unnatürlich starken Pigmentierung der Haut führt, so dass die Patienten gut gebräunt aussehen.

Bei einer Hypophyseninsuffizienz, die bekanntlich verschiedenste Ursachen haben kann, werden diese Hormone nicht mehr in ausreichendem Maße ausgeschüttet, so dass eine Stimulation der Zieldrüsen ausbleibt. Somit ist erklärbar, dass bei einer Hypophyseninsuffizienz die Zieldrüsen selbst, wie z. B. die Nebennieren, völlig funktionstüchtig sein können und trotzdem nicht arbeiten, weil das Signal bzw. die Steuerung von der Hypophyse fehlt.

Ausfall von LH und FSH

Während der Begriff „glandotrope Hormone“ als Überbegriff der auf endokrine Zieldrüsen einwirkenden Hormone zu verstehen ist, sind mit den „gonadotropen Hormonen“ nur die Hormone bezeichnet, die auf die weiblichen und männlichen Keimdrüsen zielen: Es sind die Hormone LH (Luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikel stimulierendes Hormon). Der Begriff „gonadotrop“ ist zusammengesetzt aus „Gonaden“ = Keimdrüsen und „-trop“ = auf etwas einwirkend. In ihrer übergeordneten Aufgabe sind sie bei beiden Geschlechtern als Fruchtbarkeitshormone zu betrachten.

Bei einem Ausfall der gonadotropen Hormonachse besteht die Möglichkeit einer Infertilität (Unfruchtbarkeit). LH- und FSH-Mangel sind kennzeichnend für den hypothalamisch-hypophysären Hypogonadismus, bei dem es eine angeborene, eine vererbte und eine im Erwachsenenalter erworbene Variante zu beachten gilt.

Mögliche Symptome des LH- und FSH-Mangels sowie des Hypogonadismus in der Übersicht

- Ausbleiben der sexuellen Reife – angeborener oder in der Kindheit erworbener Hypogonadismus
- Ausbleiben des pubertären Wachstumsschubs – angeborener oder in der Kindheit erworbener Hypogonadismus
- → **Ovarialinsuffizienz**
- Eventueller Verlust der Genitalbehaarung bei Frauen und Männern
- Rückbildung der Brustdrüsen
- Libidoverlust
- Erektile Dysfunktion (Potenzprobleme)
- Rückbildung der Hoden
- Verminderter Bartwuchs
- Glatte, blasse Gesichtshaut
- Verminderte Schweißsekretion
- Verminderte Talgsekretion
- Antriebsarmut
- Depressive Verstimmung

Ausfall des thyreotropen Hormons TSH

Das thyreotrope Hormon (TSH) ist von seiner Bedeutung her ein glandotropes Hormon. Es benutzt die Schilddrüse als Zielorgan. Selten ist ein Fehlen des TSH (Thyreoida stimulierendes Hormon) oder des schon im Hypothalamus gebildeten TRH (Thyreotropin **R**eleasing **H**ormone) angeboren. Meist beruht der Mangel auf einer Schädigung des Hypophysenvorderlappens, was bekanntlich verschiedenste Ursachen haben kann.

Ein Ausfall der thyreotropen Achse tritt meist nicht isoliert auf, sondern ist häufig vergesellschaftet mit dem Ausfall noch anderer Achsen des Hypophysenvorderlappens. Man spricht von der **sekundären Hypothyreose** (Schilddrüsenunterfunktion), weil sie nicht durch die Schilddrüse selbst, sondern durch das Stimulationshormon der Hypophyse verursacht ist. Bei einer sekundären Hypothyreose sind die Symptome weniger stark ausgeprägt als bei einer primären Schilddrüsenunterfunktion. Denn die eigentlich gesunde Schilddrüse behält stets eine Basisfunktion von ca. 10 % bei, womit lebenswichtige Funktionen aufrechterhalten werden können. In ganz seltenen Fällen liegt eine tertiäre (an dritter Stelle ausgelöste) Hypothyreose vor. Sie ist gegeben, wenn schon vom Hypothalamus die Fehlsteuerung ausgeht und ein Mangel an TRH vorliegt.

Mögliche Symptome des TSH-Mangels in der Übersicht

- Niedriger Blutdruck
- Verminderte Herzleistung
- Erhöhtes Risiko einer Herzerkrankung
- Gewichtszunahme
- Neigung zu Blähungen und Verstopfung
- Verminderte Nierentätigkeit
- Wassereinlagerungen
- Störungen im Fettstoffwechsel
- Anstieg des LDL-Cholesterins
- Erhöhtes Arterioskleroserisiko
- Neigung zu Anämie
- Beschleunigte Blutsenkungsreaktion
- Zyklusstörungen
- Fertilitätsstörungen
- Gestörter Schwangerschaftsverlauf (Abort, Früh- oder Totgeburt)
- Libidoverlust
- Erektile Dysfunktion (Potenzstörungen)
- Depressive Verstimmungen und Angstzustände
- Körperliche Trägheit
- Steifigkeit der Muskulatur und Gelenke; rheumatische Schmerzen
- Verminderte Muskelkraft
- Atemnot
- Schwindel
- Nachlassen geistiger Regsamkeit
- Müdigkeit
- Vermindertes Schwitzen
- Kälteempfindlichkeit; Frieren
- Trockene, kühle, dicke, blasse, schuppige Haut
- Vergrößerung der Zunge
- Spröde, splitternde Nägel
- Haarausfall
- Anschwellen des Gesichts und der Hände
- Erhöhung des Infektionsrisikos der oberen Luftwege
- Keine Vergrößerung der Schilddrüse trotz erniedrigter Schilddrüsenwerte

Ausfall des corticotropen Hormons ACTH

Auch das corticotrope Hormon ACTH – (**Adrenocorticotropes Hormon/Corticotropin**) ist den glandotropen Hormonen zuzuordnen, denn von ihm geht eine Stimulierung der Nebennierenrinden aus. Cortisol, das körpereigene Cortison, ist ein lebenswichtiges Hormon, das dort produziert wird.

Als pharmakologisch aufbereitete entzündungshemmende und antiallergisch wirkende Medikamente sind Abkömmlinge des natürlichen Cortisons bei Patienten in Verruf geraten. Das hängt damit zusammen, dass Cortison zunächst als Wunder- und Allheilmittel angesehen und z. T. unkontrolliert eingesetzt wurde. Gerne wurde es wegen seiner durchschlagenden Wirkung auch in mildereren Fällen verordnet und führte dort zu nicht notwendigen, unerwünschten Nebenwirkungen, weswegen es heute viele Patienten ablehnen. Diese zu therapeutischen Zwecken pharmakologisch veränderten Cortisonabkömmlinge stehen zwar in ihrer Verwandtschaft dem körpereigenen Cortisol nahe. Aber sie erzeugen durch verstärkte und veränderte Wirksamkeit in der meist erforderlichen hohen Dosierung beträchtliche Nebenwirkungen.

Patienten mit einem Cortisolmangel erhalten ein dem körpereigenen Cortisol nahezu identisches Cortisonpräparat, das „Hydrocortison“. Die verwendeten Dosierungen ersetzen lediglich das fehlende körpereigene Cortisol. Deshalb gibt es hier nicht die gefürchteten Nebenwirkungen.

Wenn die corticotrope Achse ausfällt und somit kein stimulierendes Corticotropin aus der Hypophyse bei den Nebennierenrinden eintrifft, stellen die Nebennierenrinden ihre Cortisolproduktion ein und verkümmern. Man nennt das Atrophie der Nebennieren. Dieser Prozess ist bisweilen irreversibel. Auch eine lang anhaltende Behandlung mit Cortison oder Cortisonabkömmlingen kann eine Atrophie zur Folge haben, weil das Feedback-System außer Funktion gesetzt wurde. Aus diesem Grund wird nach einer langen Therapiedauer mit Cortison diese Medikation langsam ausgeschlichen, aber auch dann besteht die Möglichkeit, dass die Nebennieren ihre Funktion nicht wieder in vollem Umfang aufnehmen. Gelingt es manchmal, eine geringe Leistungsfähigkeit wiederherzustellen, reicht diese aber nicht aus, den Organismus umfassend mit Cortisol zu versorgen und es wird eine Cortisonersatztherapie erforderlich.

Da es eigenständige Erkrankungen der Nebennierenrinde gibt, z. B. die primäre Nebennierenrindeninsuffizienz, spricht man bei der hypophysär ausge-

lösten Funktionsminderung analog von sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz.

Cortisol ist ein Glucocorticoid. Daneben bildet der Körper in den Nebennierenrinden noch Mineralocorticoide. ACTH regt nur die Glucocorticoidausschüttung an, so dass bei einem ACTH-Mangel die Mineralocorticoide, die den Wasser- und Salzhaushalt regeln (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System), nicht betroffen sind. Insofern treten bei isoliertem Cortisolmangel, der durch die Hypophyse bedingt ist, nur selten Blutdruckprobleme und Elektrolytstörungen auf.

Bei einem ACTH-Mangel wird auch weniger DHEA (Dehydroepiandrosteron) in der Nebenniere gebildet. DHEA ist ein → **Androgen** wirkendes Vorstufenhormon und die wichtigste Androgenquelle bei Frauen.

In Kenntnis, dass die corticotrope Achse relativ stabil ist, kann bei ihrem Ausfall angenommen werden, dass aller Wahrscheinlichkeit nach auch die anderen glandotropen Achsen bereits ausgefallen sind und von daher eine massive Störung der Hypophyse vorliegt.

Cortisol wirkt in jeder Zelle des Körpers als Motor der Zellfunktionen und hält Stoffwechselprozesse aufrecht. Es hilft außerdem Stresssituationen zu bewältigen und wird deshalb oft auch

als „Stresshormon“ bezeichnet. Die schwerste und dramatischste Form eines Cortisolmangels ist die so genannte Addison-Krise. Bei extremem Cortisolmangel durch eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz kann dieser lebensbedrohliche, entgleisende Zustand eintreten. Es kommt zu einem starken Blutdruckabfall, zu Unterzuckerung, Schock, Bewusstlosigkeit bis zum Koma. Neben der Schockbekämpfung ist eine sofortige hochdosierte intravenöse Hydrocortisonbehandlung notwendig. Steht Hydrocortison nicht zur Verfügung, können auch andere cortisonähnliche Präparate im Notfall eingesetzt werden.

Mögliche Symptome des ACTH-Mangels in der Übersicht

- Glucocorticoidmangel ohne Mineralocorticoidunterdrückung
- Anzeichen von Androgenmangel bei Frauen
- Adynamie (Kraftlosigkeit, Muskelschwäche)
- Gelenk- und Muskelschmerzen
- Müdigkeit
- Extrem niedriger Blutzuckerspiegel
- Hautblässe
- Gelegentlich Natriummangel
- Gelegentlich Entgleisung des Kalium-Natrium-Gleichgewichts

Die Hypophysenhinterlappeninsuffizienz

Dem Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse) werden, wie bei der Funktionsbeschreibung schon dargestellt, zwei Hypothalamushormone, das anti-diuretische Hormon (ADH) oder Vasopressin und das wehenfördernde Oxytocin (OT), als Neurosekret über Nervenbahnen zugeführt. Diese Hormone werden im Hypophysenhinterlappen zur jeweiligen Verfügbarkeit gespeichert und bei Bedarf ins Blut abgegeben.

Das **ADH** spielt eine wesentliche Rolle bei der Regulierung des Wasserhaushalts. Die Steuerung findet über das Zentralnervensystem und über Volumenrezeptoren im Herzen und in den Lungenvenen statt. Menschen, die keine ADH-Sekretion mehr haben, bekommen einen unstillbaren Durst. Sie nehmen bis zu 20 Liter Flüssigkeit zu sich, ohne dass das Durstgefühl weicht. In ihrer Verzweiflung greifen sie zuweilen zu jeder Art von Flüssigkeit. So wurde schon berichtet, dass sie Blumenvasen, Heizungsverdunster, alles, was irgendwie erreichbar war, leer tranken. Aber gleichzeitig setzen ihre Nieren eine extrem hohe Flüssigkeitsmenge wieder ab, mit der Folge eines ständigen Harndrangs. Würde man diesem Zustand nicht gegensteuern, käme es über kurz oder lang zum Zusammenbruch des Organsystems, weil die betroffenen Organe, vor

allem die Nieren, dieser extrem unphysiologischen Belastung nicht standhalten. Diese Regulationsstörung des Wasserhaushalts, die infolge eines ADH-Mangels auftritt, nennt man **Diabetes insipidus centralis**.

Oxytocin ist ein ausgesprochenes „Schwangerschaftshormon“, da es auf die Geburt vorbereitet, den Geburtsvorgang unterstützt und nach der Geburt den Milcheinschuss fördert, ansonsten aber nicht in Erscheinung tritt. Seine Wirkung beruht bei allen Vorgängen auf einer Stimulation der Muskel-tätigkeit. So werden vor der Geburt die Muskeln der Gebärmutter durch immer wiederkehrende, in zeitlichem Abstand stehende Kontraktionen auf die Geburt vorbereitet. Während der Geburt ist Oxytocin entscheidend an der Wehentätigkeit beteiligt. Auch der Milcheinschuss basiert auf Muskelkontraktionen der Brustdrüsen.

Im Übrigen wird die Ausschüttung der Neurohormone **ADH** und **OT** teilweise durch Umweltreize beeinflusst. So bewirkt z. B. Nikotingenuss einen Anstieg des ADH-Spiegels, Alkoholgenuss dagegen hemmt die ADH-Ausschüttung. Man erinnere sich dabei nur an die dem Bier- und Weingenuss nachgesagte harntreibende Wirkung, die tatsächlich auch eine Folge der ADH-Regulation ist. Das Saugen an den Brustwarzen fördert die Sekretion und Funktion von OT, meist kommen noch optische

und akustische Reize, die vom Säugling ausgehen, verstärkend hinzu.

Der Hypophysenhinterlappen ist gegen Störfaktoren wesentlich resistenter als der Hypophysenvorderlappen. Eine Insuffizienz äußert sich in erster Linie in einem Diabetes insipidus, außer es besteht eine Schwangerschaft, so dass auch die Oxytocinsuppression von Bedeutung wäre. Die Insuffizienz wird dort meist ausgelöst durch:

- eine Operation zur Tumorentfernung (ohne Beteiligung des Hypophysenstiels oder des Hinterlappens)
- einen Hypophysenstielabriss (bei Schädel-Hirn-Trauma oder Tumorsektion)
- eine notwendige teilweise operative Hypophysenstielentfernung (bei Ausräumung eines Adenoms)
- eine totale operative Hypophysenstielentfernung (bei ausgeprägter Adenomwucherung)

Da dieses Gewebe in gewissem Maße regenerierungsfähig ist, muss eine Vasopressinsuppression (Krankheitsbild: Diabetes insipidus) kein Dauerschicksal bedeuten. Ein operativ bedingter Diabetes insipidus, der durch eine Tumorsektion am Hypophysenvorderlappen verursacht wurde, ist häufig nur vorübergehend: Die Neurohypophyse nimmt oft nach wenigen Tagen oder Monaten ihre regelrechte

Funktion wieder auf. Bei SHT- und SAB-Patienten und auch nach einer Adenomentfernung an der Hypophyse wurde beobachtet, dass selbst noch nach Jahren die ADH-Funktion in Gang gekommen ist. Eine zuverlässige Vorhersage für den Einzelfall ist nicht möglich. Jedenfalls muss eine Hypophysenhinterlappeninsuffizienz nicht als aussichtslos angesehen werden. Es besteht die berechnete Hoffnung einer Kompensation.

Symptome des ADH-Mangels

- Unstillbarer Durst
- übersteigerte Flüssigkeitsaufnahme von bis zu 20 Litern pro Tag
- ständiger Harndrang mit vermehrter Ausscheidung verdünnten Urins, in schweren Fällen bis zu 20 Liter pro Tag
- Ermüdung durch nächtliches Wachsein und Aufstehen wegen unaufhörlichen Harndrangs
- Überlastung der Nieren

Symptome des Oxytocinmangels

- Abgeschwächte, ungenügende oder fehlende Wehentätigkeit
- Ausbleibender Milcheinschuss nach der Geburt

Die medizinische Behandlung

Der Facharzt, der Patienten mit Erkrankungen der Hypophyse kompetent behandelt, ist der Endokrinologe.

Endokrinologie bedeutet: Lehre von den Funktionen hormonbildender Drüsen und den Hormonen.

Endokrinologische Abteilungen gibt es an deutschen und ausländischen Universitätskliniken, zuweilen auch an größeren Stadtkrankenhäusern. In diesen Zentren werden solche Erkrankungen ständig weiter erforscht, aber auch nach neuestem Stand der Medizin behandelt. Zudem gibt es in Deutschland niedergelassene Endokrinologen mit Schwerpunktpraxen, die sich auf die Behandlung solcher Erkrankungen spezialisiert haben und über viel Erfahrung verfügen.

Bei Verdacht auf eine hormonelle Erkrankung sollte man die Fachkompetenz solcher Einrichtungen nutzen und deren Fachkenntnisse in Anspruch nehmen.

Entscheidend für die optimale Betreuung der Patienten ist, dass jemand – in der Regel der Hausarzt oder aber auch ein anderer Facharzt – auf die Idee kommt, dass eine Erkrankung der Hypophyse vorliegen könnte, und den Patienten zum Endokrinologen überweist.

Wie kann ein Arzt auf die Idee kommen, dass eine Erkrankung der Hypophyse vorliegen könnte?

1. Es kommt zu Beschwerden (Symptomen), die auf eine vermehrte Hormonproduktion hindeuten.

Allgemeinmediziner haben oft einen Blick für Veränderungen an ihren Patienten. So ist es möglich, dass sie die äußeren Anzeichen einer Akromegalie (krankhaft vermehrte Produktion von Wachstumshormon, siehe S. 26) oder eines Morbus Cushing (krankhaft vermehrte Produktion von ACTH und Cortisol, siehe S. 22) erkennen und dementsprechende Beschwerden ihrer Patienten zu deuten wissen. Leider ist die frühe Diagnosestellung aber gerade bei der Akromegalie eher die Ausnahme. Die Diagnosestellung wird oft 10 Jahre und länger verschleppt, was natürlich auch daran liegt, dass diese Erkrankung sehr selten und damit vielen Hausärzten nicht aus der eigenen Erfahrung geläufig ist. Bisweilen wird die Verdachtsdiagnose dann gestellt, wenn der Patient den Arzt wechselt. Dieser nimmt die typischen Veränderungen des Körpers des Patienten deutlicher wahr als der langjährige Hausarzt des Patienten, dem die sehr schleichend entstehenden Veränderungen gerade bei der Akromegalie entgehen können.

Dem Zahnarzt kann auffallen, dass sich die Zahnzwischenräume seines Patienten vergrößern. Stellt der Zahnarzt dann bei Rückfragen fest, dass der Patient zudem darunter leidet, dass sich sein äußeres Erscheinungsbild verändert hat, seine Fingerlinge zu eng, seine Schuhe zu klein geworden sind, kann er an das Vorliegen einer Akromegalie denken.

Die körperlichen Veränderungen, die beim Vorliegen eines Morbus Cushing auftreten, sind den Medizinern geläufiger, da sie diese auch als Nebenwirkungen einer Cortisonbehandlung kennen. Die betroffenen Patienten entwickeln ein rundes Gesicht (sog. Mondgesicht), das mit einer Rötung der Haut einhergehen kann. Auch der Hals wird dicker (sog. Stiernacken). Eine sich im Bereich des Körperstamms entwickelnde Fettansammlung kann mit einer Abmagerung der Arme und Beine einhergehen. Im Bereich der Haut bilden sich im typischen Fall rötlich-violette Streifen aus, ferner ist die Haut vermehrt verletzlich, leicht kann es zu Blutergüssen kommen.

Auch durch den Morbus Cushing ausgelöste Stoffwechselstörungen können auffallen und zur Diagnosestellung führen. Hier sind vor allem der Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit), Knochenbrüche im Rahmen einer Osteoporose (Knochen-

schwund) sowie die arterielle Hypertonie (Bluthochdruck) zu nennen.

Das Prolaktinom wird vor allem durch einen Mangel an Geschlechtshormonen auffällig (siehe S. 24). Bei Frauen kann es zu einem Sekretaustritt aus den Brustwarzen (Milchfluss) kommen.

2. Es kommt zu Beschwerden, die auf einen Hormonmangel hindeuten

Die Beschwerden infolge eines Mangels hypophysärer Hormone sind oben ausführlich dargestellt. Auch diese Veränderungen beginnen oft schleichend und allmählich. Deshalb werden oft frühe Stadien als stressbedingte Müdigkeit, Überarbeitung oder depressive Verstimmungen fehlgedeutet.

Charakteristisch ist, dass Hormonmangelbeschwerden bei Männern oft viel später auffallen als bei Frauen. Eine Störung der Hypophysenfunktion macht sich oft erstmals durch Veränderungen im Bereich der Geschlechtshormone bemerkbar. Bei Frauen wird die Periode unregelmäßig, es kommt dann zum Ausbleiben der Regel. Eine Frau im gebärfähigen Alter, bei der die Regel wegbleibt, fragt sich zunächst, ob eine Schwangerschaft vorliegen könnte. Wenn dies nicht in Frage kommt bzw. der Schwangerschaftstest negativ war, ist

sie besorgt, dass hier etwas Schwerwiegendes vorliegen könnte und sucht ihren Frauenarzt auf. Veranlasst dieser Hormonmessungen im Blut, wird der Verdacht sehr schnell auf das Vorliegen einer Hypophysenerkrankung, bspw. ein Prolaktinom, gelenkt und es erfolgt die Überweisung zum Endokrinologen.

Männer mit einem Geschlechtshormonmangel erleben eine Verminderung ihrer Begierde auf sexuelle Aktivität und einen Verlust der sexuellen Leistungsfähigkeit bis hin zur Lustlosigkeit und Impotenz. Der Mann, dem dies widerfährt, fühlt sich minderwertig. Er schämt sich und geht seiner Partnerin – sofern er in dieser Situation eine solche hat – aus dem Weg. Häufig entschuldigt er sich mit beruflicher Belastung und Stress und sucht hierin auch für sich selbst eine Erklärung für die Veränderungen seines Körpers. Selten vertraut er sich jemandem an, es dauert aus Scham oft sehr lange, bis er mit einem Arzt darüber spricht.

Dies ist der Grund dafür, warum bei Männern Hypophysentumoren bei der Entdeckung oft größer sind als bei Frauen.

Prinzipiell können alle Hypophysenerkrankungen zu Unterfunktionszuständen führen. Symptome der Überfunktion einer Achse und der Unterfunktion anderer Achsen können auch gleichzeitig vorliegen.

3. Es kommt zu Beschwerden, die dadurch entstehen, dass eine Geschwulst oder ein Tumor im Bereich der Hypophyse auf benachbarte Strukturen wie bspw. den Sehnerv drückt.

Hier ist es der Augenarzt, der einen entscheidenden Beitrag leisten kann, wenn er einen Patienten mit Sehstörungen behandelt. Symptome wie Sehstörungen und Gesichtsfeldeinschränkungen können bei verschiedenen Erkrankungen auftreten. Es kann das Verdienst des Augenarztes sein, bei typischen Konstellationen – bspw. einem entsprechenden Muster einer Gesichtsfeldeinschränkung – an die Möglichkeit einer Hypophysenerkrankung zu denken, die weiteren notwendigen Untersuchungen zu veranlassen und letztlich so das Augenlicht seines Patienten zu retten.

4. Nach einer Kopfverletzung oder einer Blutung in den Schädel treten Veränderungen der Befindlichkeit auf.

Die medizinische Forschung der letzten Jahre hat gezeigt, dass es viel häufiger, als wir dies früher angenommen haben, nach schweren Schädel-Hirn-Traumata (Kopfverletzungen) und auch nach Subarachnoidalblutungen (Blutungen in den Hirnschädel) zu Schädigungen des Hypothalamus und

der Hypophyse kommen kann (siehe S. 32). Die erlebten Beschwerden können von leichten Befindlichkeitsstörungen über eine sich nicht zurückbildende Niedergeschlagenheit (Depression) bis hin zu schweren Einschränkungen der Leistungsfähigkeit reichen. Hier muss der behandelnde Arzt daran denken, dass eine Funktionsstörung von Hypothalamus und/oder Hypophyse vorliegen kann, und die entsprechende Diagnostik veranlassen. Auch nach Entzündungen des Gehirns und der Hirnhäute (Meningoencephalitis) können solche Funktionsstörungen verbleiben.

5. Die Zufallsdiagnose

Schließlich kann die Diagnose zufällig gestellt werden, ohne dass spezifische Symptome vorliegen oder ohne dass der behandelnde Arzt daran gedacht hätte.

Dies passiert dann, wenn bei einer Röntgenuntersuchung des Kopfes (Computertomographie, Kernspintomographie), bspw. zur Abklärung von Kopfschmerzen oder bei einer Durchblutungsstörung, als Zufallsbefund ein Hypophysenadenom entdeckt wird.

Wie untersucht der Arzt, ob eine vermehrte Hormonproduktion (Hormonüberschuss) aus der Hypophyse vorliegt, und wie wird diese behandelt?

1. Morbus Cushing

Liegt der Verdacht auf einen Morbus Cushing (siehe S. 22 f.) vor, muss der Arzt untersuchen, ob Veränderungen der Hormone **Cortisol** und **ACTH** vorliegen. Eine ungezielte Bestimmung von Cortisol und ACTH im Blut, wenn sie nicht im Rahmen der Durchführung eines speziellen Testes erfolgt, hat wenig Wert und sollte im Allgemeinen unterbleiben.

Sinnvoll hingegen ist es, die Ausscheidung von Cortisol im Urin über 24 Stunden zu untersuchen. Sofern bei der Urinsammlung keine Fehler gemacht werden – was leider gar nicht so selten passiert –, kann die Cortisolbestimmung im Urin eine Cortisolmehrproduktion im Körper im Rahmen eines Morbus Cushing sehr zuverlässig nachweisen.

Eine sehr wichtige Untersuchung ist der so genannte Dexamethason-Hemmtest. Hierbei wird dem Patienten morgens um 8 Uhr Blut zur Bestimmung von Cortisol und ACTH abgenommen. Abends um

22 Uhr nimmt er 2 mg Dexamethason (bisweilen wird auch 1 mg Dexamethason gegeben) in Tablettenform ein. Am anderen Morgen nüchtern um 8 Uhr wird erneut Blut zur Bestimmung von Cortisol und ACTH abgenommen. Sehr wichtig ist, dass die Patienten die Dexamethason-Testtabletten auch wirklich einnehmen, ansonsten kommt es zu Fehlbeurteilungen. Normalerweise führt die Gabe von Dexamethason dazu, dass die körpereigene Cortisol- und ACTH-Sekretion unterdrückt wird, was sich in der Blutprobe am zweiten Morgen sehr zuverlässig messen lässt.

Ist dies nicht der Fall, muss eine weitergehende Abklärung in einem spezialisierten Zentrum bei einem Endokrinologen erfolgen. Ein Spezialist muss klären, ob tatsächlich eine Erkrankung der Hypophyse vorliegt oder aber z. B. ein kleiner Tumor in der Lunge oder ein Tumor oder knotiger Umbau der Nebennieren für die Störung verantwortlich ist. Dies zu klären ist nicht immer ganz einfach. Zur Sicherheit des Patienten und um Fehler in der Behandlung mit weitreichenden Folgen zu vermeiden, sind aufwendige und zeitaufwendige Untersuchungen oft unumgänglich.

Ist mittels endokriner Tests bewiesen, dass die Erkrankung ihren Ursprung in der Hypophyse hat,

erfolgt eine Kernspintomographie. In dieser Untersuchung lässt sich oft – aber keineswegs immer – das Hypophysenadenom, welches die Erkrankung verursacht, darstellen.

Die Behandlung erfolgt mittels einer Operation durch einen in der Technik der Hypophysenoperation erfahrenen Neurochirurgen (Abb. 12).

Dieser kann sich dabei verschiedener Techniken bedienen:

- durch den transsphenoidalen Zugang – die Operation erfolgt durch die Nase
- durch den transkraniellen Zugang – die Operation erfolgt über die Öffnung des Schädeldaches

Lässt sich die Erkrankung durch eine Hypophysenoperation nicht beseitigen, kann eine Strahlenbehandlung der Hypophyse, eine operative Entfernung beider Nebennieren oder die medikamentöse Unterdrückung der Stoffwechselaktivität der Nebennieren infrage kommen.

Der Neurochirurg überweist den Patienten nach der Operation zur hormonellen Untersuchung und Nachbehandlung zurück zum Endokrinologen. Eine enge und gute Zusammenarbeit von Endokrinologen und Neurochirurgen vor, während und nach der Operation ist für die Gesundheit des Patienten extrem wichtig.

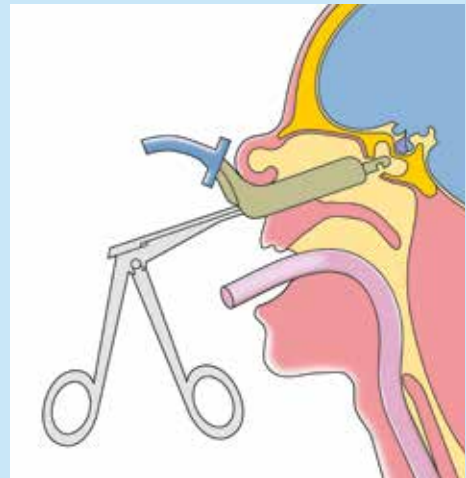


Abb. 12: Die Entfernung eines Hypophysen-tumors über die Nase ist heute bereits ein Routineeingriff und für die Mehrzahl der Tumoren geeignet.

2. Akromegalie

Liegt der Verdacht auf eine Akromegalie (siehe S. 26 ff.) vor, muss der Arzt untersuchen, ob eine Veränderung des Wachstumshormons und seines Botenstoffs IGF-1 (früher auch Somatomedin-C genannt) vorliegt.

Eine ungezielte Bestimmung von Wachstumshormon im Blut, ohne die Durchführung eines speziellen Testes, hat hierbei im Allgemeinen keinen Wert und sollte unterbleiben. Als Suchtest für das Vorliegen einer Akromegalie wird die IGF-1-Konzentration im Blut bestimmt. IGF-1 ist ein hauptsächlich in der Leber gebildeter Botenstoff des Wachstumshormons. Ist die IGF-1-Konzentration hoch, weist dies auf das Vorliegen einer Akromegalie hin.

Weiterhin führt der Endokrinologe einen so genannten oralen Glucose-Toleranz-Test (oGTT) durch. Hierbei muss der Patient eine Zuckerlösung trinken. Beim Gesunden führt diese Zuckerezufuhr dazu, dass die Hypophyse die Produktion von Wachstumshormon einstellt. Um dies zu untersuchen, wird nach dem Trinken der Zuckerlösung mehrfach Blut zur Bestimmung von Wachstumshormon abgenommen.

Ist das IGF-1 erhöht und lässt sich im oralen Glucose-Toleranz-Test die Wachstumshormonproduktion nicht unterdrücken, liegt eine Akromegalie vor (Abb. 13). Mittels Kernspintomographie wird das Hypophysenadenom dargestellt und der Patient zum Neurochirurgen überwiesen.

Auch bei der Behandlung der Akromegalie ist es wichtig, dass die Operation durch einen in der Technik der Hypophysenoperation erfahrenen Neurochirurgen durchgeführt wird.

Dennoch kann es – auch wenn die Operation durch einen erfahrenen Neurochirurgen durchgeführt wird – vorkommen, dass sich die Erkrankung durch eine Hypophysenoperation nicht beseitigen lässt oder dass sie einige Zeit nach der Operation wieder auftritt. In solchen Fällen kann eine Strahlenbehandlung der Hypophyse sinnvoll sein. Ferner kann die Wachstumshormonfreisetzung (Sekretion) aus



Abb. 13: Gliedmaßen, Hände oder Füße bei akromegalen Patienten sind krankheitsbedingt vergrößert.

der Hypophyse durch so genannte Somatostatin-Analoga (z. B. Octreotid, Lanreotid) gehemmt werden. Weiterhin ist es möglich, die Wirkung des Wachstumshormons auf den Körper durch einen Wachstumshormonhemmstoff, einen so genannten Wachstumshormonantagonisten (Pegvisomant), zu verhindern.

Auch bei dieser Erkrankung ist es zum Wohle des Patienten sehr wichtig, dass Endokrinologe und Neurochirurg und ggf. der Strahlentherapeut intensiv zusammenarbeiten. Bei Patienten mit Akromegalie dienen Darmspiegelungen (Koloskopien) dazu, die Bildung von Polypen im Darm rechtzeitig vor einer möglichen tumorbedingten Entartung zu entdecken und zu entfernen. Auch ist das Risiko für Schilddrüsenknoten und die Entwicklung eines Schilddrüsenkrebses erhöht, so dass regelmäßige Ultraschalluntersuchungen der Schilddrüse erfolgen müssen.

3. Prolaktinom

Liegt der Verdacht auf ein Prolaktinom (siehe S. 24f.) vor, untersucht der Arzt die Prolaktinkonzentration im Blut. Ferner wird bei einem auffälligen Prolaktinwert eine Kernspintomographie der Hypophyse durchgeführt.

Eine erhöhte Prolaktinkonzentration im Blut muss aber keineswegs immer durch ein Prolaktinom verursacht sein. Medikamente wie Tropfen, die gegen Übelkeit eingenommen werden (Metoclopramid), Psychopharmaka und selbst die Anti-Baby-Pille kommen unter anderem als Ursache einer Prolaktinerhöhung infrage. Diesbezüglich muss der Endokrinologe den Patienten gezielt befragen. Auch andere Hypophysentumoren können das Prolaktin anheben, indem sie die Regulation der Prolaktin-freisetzung behindern.

In Kenntnis der Adenomgröße (sofern ein solches nachgewiesen wurde) bewertet der Endokrinologe den gemessenen Prolaktinspiegel, um zu entscheiden, ob ein Prolaktinom oder eine andere Ursache der Prolaktinerhöhung vorliegt. Bisweilen werden weitergehende Untersuchungen durchgeführt, um die hormonelle Störung abschließend zu klären.

Die Behandlung des Prolaktinoms erfolgt heute regelhaft mit Tabletten. Es handelt sich hierbei um so genannte Dopaminagonisten wie Bromocriptin, Lisurid, Cabergolin und Quinagolid. Diese Medikamente bewirken eine Tumorschrumpfung und einen drastischen Abfall des Prolaktinspiegels im Blut. Häufig lässt sich die Erkrankung durch diese Medikamente vollständig beherrschen, so dass eine Operation nicht erforderlich wird. In der Regel müssen die Medikamente lebenslang gegeben werden. Über vollständige Heilungen und die Möglichkeit einer definitiven Beendigung der Tablettenbehandlung wurde mehrfach berichtet, insgesamt scheint dies wohl aber leider eher selten vorzukommen.

Eine neurochirurgische Operation kann bei Unverträglichkeit der Tabletten oder bei einer Bedrohung des Sehnervs, die sich nicht kurzfristig durch die Tablettenbehandlung beherrschen lässt, infrage kommen. Ferner ist darüber nachzudenken, wenn der Patient nach einer Alternative zur lebenslangen Tabletteneinnahme fragt. Auch eine Strahlenbehandlung kann in Einzelfällen sinnvoll sein.

Eine überschießende Produktion der Hormone der Geschlechtsdrüsen und der Schilddrüse infolge einer Erkrankung der Hypophyse ist extrem selten und wird in diesem Patientenratgeber nicht besprochen.

Nach einer Hypophysenoperation – bspw. bei einem Adenom oder einem **Kraniopharyngeom** (siehe S. 30) – benötigt das verbliebene Hypophysengewebe eine gewisse Zeit, um sich von der Operation zu erholen. Deshalb erfolgt in den meisten Zentren die Untersuchung der Hypophyse 6 bis 12 Wochen nach der Operation. Bis dahin werden in der Regel Nebennierenrinden- und Schilddrüsenhormone vorsichtshalber auf Verdacht hin gegeben.

Wie untersucht der Arzt, ob eine verminderte Hormonproduktion (Hormonmangel) der Hypophyse vorliegt, und wie wird diese behandelt?

1. Corticotrope Achse (ACTH → Cortisol)

Zur Untersuchung der Funktionsfähigkeit der corticotropen Achse (siehe S. 16) wird das ACTH und sein Zielhormon Cortisol unter definierten Bedingungen gemessen. Eine einfache Blutentnahme ist hierfür in der Regel nicht ausreichend.

Deshalb wird ein so genannter endokriner Funktionstest durchgeführt. Gebräuchlich sind der Insulin-Hypoglykämie-Test (Seite 58), der CRH-Test, der Metopiron-Test und der ACTH-Test. Gemeinsames Prinzip dieser Tests ist, dass unter streng definierten Bedingungen die corticotrope Achse mit einem Medikament zur Aktivität angeregt wird. Vor Beginn des Testes sowie in dessen Verlauf wird dann zu festgelegten Zeitpunkten Blut abgenommen und darin ACTH und Cortisol gemessen. Anhand der Hormonkonzentrationen im Blut kann der Endokrinologe feststellen, ob eine Schwäche (partielle Insuffizienz) oder gar ein Ausfall (totale Insuffizienz) der corticotropen Achse vorliegt.

Liegt eine corticotrope Insuffizienz (siehe S. 42 f.) vor, behandelt der Endokrinologe dies üblicherweise mit Tabletten, die Hydrocortison enthalten. Liegt eine totale Insuffizienz vor, wird Hydrocortison in einer Tagesdosis zwischen 20 und 30 mg in Tablettenform gegeben. Zwei Drittel der Dosis wird vor dem Frühstück eingenommen, ein Drittel am Nachmittag. Bei einer nur partiellen Insuffizienz wird entsprechend weniger gegeben.

In Krisenfällen (Operationen, Entzündungen, andere Erkrankungen, schwerer Stress) muss die Dosis gesteigert, d. h. vervielfacht werden, ggf. muss das Präparat auch in eine Vene injiziert werden.

Ein Patient, der eine corticotrope Insuffizienz hat, benötigt eine Schulung über dieses Problem und einen Notfallausweis. Eine nicht behandelte corticotrope Insuffizienz kann in Krisenfällen zum hypophysären Koma und zum Tode führen.

2. Thyreotrope Achse (TSH → fT4, fT3)

Zur Untersuchung der Funktionsfähigkeit der thyreotropen Achse (siehe S. 16) werden das TSH und seine Zielhormone fT4 und fT3 (freies **T4** und freies **T3**) gemessen.

Bisweilen wird auch ein endokriner Funktionstest durchgeführt. Gebräuchlich ist der TRH-Test. Prinzip dieses Testes ist es, dass unter streng definierten Bedingungen die thyreotrope Achse mit TRH zur Aktivität angeregt wird. Vor Beginn des Testes sowie in dessen Verlauf wird dann zu festgelegten Zeitpunkten Blut abgenommen und darin das TSH gemessen. Anhand der Hormonkonzentrationen im Blut und im Vergleich zu den bei Testbeginn abgenommenen Blutkonzentrationen von fT4 und fT3 kann der Endokrinologe feststellen, ob eine Schwäche (partielle Insuffizienz) oder gar ein Ausfall (totale Insuffizienz) der thyreotropen Achse vorliegt.

Liegt eine thyreotrope Insuffizienz (siehe S. 40f.) vor, behandelt der Endokrinologe dies mit Tabletten, die Levothyroxin (T4) enthalten. Liegt eine totale Insuffizienz vor, wird in den meisten Fällen Levothyroxin in einer Tagesdosis zwischen 75 und 150 µg in Tablettenform gegeben. Die Tablette wird 1/2 Stunde vor dem Frühstück eingenommen.

Die Gabe von Liothyronin (T3) ist in aller Regel nicht sinnvoll und extrem seltenen Ausnahmesituationen vorbehalten.

Ein Patient, der eine thyreotrope Insuffizienz hat, benötigt eine Schulung über dieses Problem und einen Notfallausweis. Eine nicht behandelte thyreotrope Insuffizienz kann in Krisenfällen zum hypophysären Koma und zum Tode führen. In seltenen Fällen muss man deshalb auch Schilddrüsenhormone in eine Vene injizieren.

3. Gonadotrope Achse (LH, FSH → Testosteron beim Mann; Östradiol und Progesteron bei der Frau)

Zur Untersuchung der Funktionsfähigkeit der gonadotropen Achse (siehe S. 15) werden **LH** und **FSH** und die Zielhormone **Testosteron** beim Mann bzw. **Östradiol** und **Progesteron** bei der Frau gemessen. Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist es wichtig, dass der Endokrinologe weiß, ob eine regelmäßige Menstruation (Regelblutung) besteht und ob eine Anti-Baby-Pille eingenommen wird. Nur so kann er die Messwerte richtig beurteilen.

Manchmal wird auch ein endokriner Funktionstest durchgeführt. Gebräuchlich ist der LHRH-Test (auch

GnRH-Test genannt). Prinzip dieses Testes ist es, dass unter streng definierten Bedingungen die gonadotrope Achse mit LHRH (dem Releasinghormon [Freisetzungsbotsstoff] des Hypothalamus) zur Aktivität angeregt wird. Vor Beginn des Testes sowie in dessen Verlauf wird dann zu festgelegten Zeitpunkten Blut abgenommen und darin LH und FSH gemessen. Anhand der Hormonkonzentrationen im Blut und im Vergleich zu den bei Testbeginn abgenommenen Blutkonzentrationen von Testosteron bzw. Östradiol/Progesteron kann der Endokrinologe feststellen, ob eine Schwäche (partielle Insuffizienz) oder gar ein Ausfall (totale Insuffizienz) der gonadotropen Achse vorliegt.

Liegt eine gonadotrope Insuffizienz (siehe S. 39 f.) vor, behandelt der Endokrinologe den Mann mit Testosteron. Gebräuchlich ist die Injektion in den Gesäßmuskel, die je nach verwendetem Präparat in mehrmonatigen bzw. mehrwöchigen Abständen erfolgt. Sehr gebräuchlich ist auch die Verabreichung männlicher Geschlechtshormone in Form eines Gels, welches in die Haut einmassiert wird.

Die Frau im gebärfähigen Alter erhält in Tabletten- oder auch in Pflasterform weibliche Geschlechtshormone, die Östradiol und Progesteron bzw. hiervon abgeleitete Substanzen enthalten. Der Endokrinologe muss entscheiden, ob er ein Präpa-

rat von der Art einer Anti-Baby-Pille oder ein Medikament, wie es üblicherweise nach den Wechseljahren gegeben wird, verordnet. Hierbei wird er die Zusammenarbeit mit dem Frauenarzt seiner Patientin suchen.

Bei älteren Frauen nach den Wechseljahren muss der Endokrinologe im Einzelfall prüfen, ob es sinnvoll ist, Geschlechtshormone zu geben und das Für und Wider sorgfältig mit seiner Patientin besprechen.

4. Somatotrope Achse (Wachstumshormon [STH oder hGH] → IGF-1)

Zur Untersuchung der Funktionsfähigkeit der somatotropen Achse (siehe S. 14) wird das **STH** unter definierten Bedingungen gemessen. Eine einfache Blutentnahme zur Messung von STH und IGF-1 ist zur Beurteilung der somatotropen Achse nicht ausreichend.

Deshalb wird ein endokriner Funktionstest durchgeführt. Gebräuchlich und von internationalen Experten als Test empfohlen ist der Insulin-Hypoglykämie-Test. Die Insulingabe verursacht eine Unterzuckerung, die dann die Freisetzung von STH aus der Hypophyse anregt. Vor Beginn des Testes sowie in dessen Verlauf wird dann zu festgelegten Zeitpunkten Blut abgenommen und darin STH gemessen. Gleichzeitig muss regelmäßig während des Testes der Blutzucker kontrolliert werden, einmal um sicherzustellen, dass eine ausreichende Unterzuckerung erzielt wird, andererseits auch um eine bedrohlich werdende Unterzuckerung zu vermeiden.

Anhand der STH-Konzentration im Blut stellt der Endokrinologe fest, ob eine Störung der Funktion der somatotropen Achse vorliegt, die behandelt werden sollte. Bei der Beurteilung des Testes richtet sich der Endokrinologe nach Grenzwerten, die die internationale Fachgesellschaft für die Erforschung des Wachstumshormons und seiner Wirkungen (Growth Hormone Research Society) definiert und festgelegt hat.

Beim Vorliegen einer Erkrankung der Herzkranzgefäße oder einer Epilepsie darf ein Insulin-Hypoglykämie-Test nicht durchgeführt werden, hier spricht man von Kontraindikationen. In solchen Fällen können andere Substanzen verwendet werden, um die somatotrope Funktion des Hypophysenvorderlappens zu stimulieren. Neben einigen anderen Substanzen finden hier Arginin (eine Aminosäure) und GHRH (das Releasinghormon des Hypothalamus für das GH) Verwendung, die auch kombiniert gegeben werden können und dann das somatotrope System sehr kräftig stimulieren.

Dieser Kombinationstest mit Arginin und GHRH (sog. GHRH-Arginin-Test) hat sich in den letzten Jahren wegen seiner guten Aussagekraft und der Tatsache, dass die für den Insulin-Hypoglykämie-Test zu beachtenden Kontraindikationen für ihn nicht gelten, gut etabliert und eine weite Verbreitung gefunden.

Ob eine somatotrope Insuffizienz (siehe S. 35 ff.) behandelt wird, entscheidet der Endokrinologe in Anbetracht des gesamten Beschwerdebildes des Patienten. Je jünger der Patient ist und je weniger Begleiterkrankungen vorliegen, je ausgeprägter die Fettstoffwechselstörungen, die Ansammlung von Körperfett, das Osteoporoserisiko des Patienten und die Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität, desto eher trifft er die Entscheidung für die Hormonersatzbehandlung, da er hier einen ausgeprägten Nutzen durch die Behandlung für den Patienten erwarten kann.

Letztlich muss er diese Entscheidung sehr sorgfältig mit seinem Patienten besprechen und mit ihm gemeinsam treffen.

Wachstumshormon wird vom Patienten einmal täglich (abends) unter die Haut gespritzt. Hierzu stehen Injektionshilfen wie Pens und Einmalspritzen, aber auch nadellose Systeme zur Verfügung. Welches System zur Injektion verwendet wird, entscheidet der Endokrinologe im ausführlichen Gespräch mit dem Patienten. Die Behandlung wird mit einer niedrigen Dosis begonnen. Die Dosis wird dann im Verlauf so weit gesteigert, bis die IGF-1-Konzentration im Blut die gleiche Höhe wie bei gesunden Menschen der gleichen Altersgruppe aufweist. Bei vielen Patienten kann dies mit einer Dosis von 0,3 oder 0,4 mg täglich erzielt werden.

5. Neurohypophyse, Hypophysenhinterlappen (antidiuretisches Hormon, ADH)

Zur Untersuchung der Funktionsfähigkeit des Hypophysenhinterlappens (siehe S. 17) prüft der Arzt Blutdruck und Blutsalze (Elektrolyte) seines Patienten und untersucht ihn, um Zeichen der Überwässerung oder des Wassermangels festzustellen. Ferner werden Urin- und Trinkmenge erfragt und erfasst.

Zur genauen Untersuchung der Funktion der Neurohypophyse wird ebenfalls ein endokriner Funktionstest durchgeführt. Hierbei handelt es sich um den so genannten Durstversuch. Der Patient darf mehrere Stunden lang nicht trinken. Während dieses Testes werden Urinausscheidung und Körpergewicht gemessen. In Blut und Urin wird gemessen, ob die Niere in der Lage ist, einer Eindickung des Blutes durch eine Eindickung des Urins entgegenzuwirken und die Urinausscheidung insgesamt zu reduzieren. Ferner kann das ADH selbst gemessen werden. Die Niere kann nur dann der Eindickung des Blutes durch die Eindickung des Urins entgegenwirken, wenn die Neurohypophyse ausreichend ADH freisetzt.

Anhand des Testverlaufs kann der Endokrinologe entscheiden, ob Medikamente mit ADH-Wirkung gegeben werden müssen und in welcher Dosierung und in welchen Abständen dies erfolgen muss.

Meistens wird hierfür eine Lösung verwendet, die in die Nase eingebracht wird. Es ist aber auch möglich, solche Medikamente unter die Haut zu spritzen oder als Tabletten zu geben. Der Endokrinologe entscheidet zusammen mit seinem Patienten, welche Vorgehensweise im Einzelfall die günstigste ist.

Ein Patient, der unter einer Insuffizienz der Neurohypophyse (siehe S. 44 f.), dem sog. Diabetes insipidus centralis, leidet, benötigt eine Schulung über dieses Problem und einen Notfallausweis. Im Falle einer Bewusstlosigkeit oder eines Komas ist er auf ärztliche Hilfe angewiesen, da die ansonsten eintretende Austrocknung des Körpers lebensbedrohlich sein kann.

Was tut der Arzt, wenn es zu Beschwerden kommt, die dadurch entstehen, dass ein Tumor im Bereich der Hypophyse auf benachbarte Strukturen wie z. B. den Sehnerv drückt?

In diesem Fall muss der Endokrinologe klären, ob diese Beschwerden sehr rasch (akut) entstanden sind oder ob sie schon länger (chronisch) bestehen. Dazu wird er seinen Patienten sehr sorgfältig befragen und untersuchen, wofür er oft die enge Zusammenarbeit mit dem Augenarzt benötigt.

Handelt es sich um eine akute Verschlechterung, ist rasches Handeln geboten, um Schäden ggf. rückgängig machen zu können.

Der Endokrinologe muss dann unverzüglich klären, ob ein Prolaktinom vorliegt oder nicht. Falls ein Prolaktinom vorliegt, ist in vielen Fällen eine sofortige medikamentöse Behandlung sinnvoll und der erste sinnvolle Schritt der Behandlung. In allen anderen Fällen – in den meisten Fällen handelt es sich um ein Adenom oder ein Kraniopharyngeom – muss der erfahrene Neurochirurg in die Behandlung einbezogen werden, denn eine rasche Operation ist unvermeidlich.

Handelt es sich hingegen um ein chronisches Problem, können auch durch rasche Behandlungsmaßnahmen keine Schäden mehr rückgängig gemacht werden. Hier muss zwar ebenfalls in gleicher Weise zügig gehandelt werden, aber es muss nicht unter Notfallbedingungen operiert werden.

Kann der Patient mit einer Hypophysenerkrankung ein normales Leben führen?

Der Patient mit einer Hypophysenerkrankung bedarf der lebenslangen Behandlung und Kontrolle durch einen Facharzt, einen Endokrinologen. Häufig ist auch die lebenslange medikamentöse Behandlung unerlässlich. Es ist oft schwierig oder gar unmöglich, ohne ärztliche Hilfe Kinder zu bekommen. Krisen können zu lebensbedrohlichen Situationen führen.

Trotz dieser negativen Aussagen führen die meisten Hypophysenpatienten ein erfülltes und lebenswertes Leben. Sie fallen im beruflichen Alltag und in ihrem sozialen Umfeld

nicht durch ihre Erkrankung auf. Dies gelingt dann, wenn der Facharzt und sein Patient ein tragfähiges Vertrauensverhältnis aufbauen und nach den erforderlichen Untersuchungen eine gut kontrollierte Behandlung durchgeführt wird.

Hierzu benötigt auch der Patient detaillierte Kenntnisse über das Wesen seiner Erkrankung und deren Behandlung.

Die Autoren würden sich freuen, wenn dieser Ratgeber hierzu einen Beitrag leisten könnte.

Adressen

Prof. Dr. med. Peter Herbert Kann

Leiter des Bereiches Endokrinologie & Diabetologie
Zentrum für Innere Medizin &
Zentrum für In Vitro-Diagnostik
Klinikum der Philipps-Universität
35033 Marburg

Margot Pasedach

Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen Rhein-Main-Neckar e. V.
und Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und Nebennierenerkrankte
Mainz und Umgebung e. V.
Christoph-Kröwerath-Straße 136
67071 Ludwigshafen

Glossar

Adenom	gutartige Drüsengeschwulst	endokrine Drüsen	Drüsen, die ihr Produkt direkt in das Blut absondern
Adynamie	Kraftlosigkeit, Körperschwäche, Muskelschwäche	Fertilität	Fruchtbarkeit
Akren	Körperendteile wie Finger, Zehen, Hände, Füße, Kiefer, Kinn, Nase, aber auch knöcherne Anteile hinter den Augenbrauen und Jochbögen	Glandula	Drüse, die ihr Sekret an die Blut- oder Lymphbahn abgibt
Aminosäuren	Karbonsäuren; wichtigste Bausteine für Eiweiß	Hypercortisolismus	hyper (viel); Cortisol (körpereigenes Cortison); Hypercortisolismus = ein erhöhter Anteil an körpereigenem Cortisol
Aneurysma	spindel- oder sackförmige, permanente Erweiterung von arteriellen Blutgefäßen infolge angeborener oder erworbener Arterienwandveränderungen	Hypogonadismus	hypo (wenig); Unterfunktion der Keimdrüsen (Gonaden)
Androgene	männliche Sexualhormone, die z. B. für die Sekundärbehaarung verantwortlich sind	Hypophyse	Hirnanhangsdrüse; zentrales Steuerorgan der Körperdrüsen
Antagonist	Gegenspieler; hier wirkungsvermindernd bis wirkungsaufhebend	Hypophyseninsuffizienz	Funktionsminderung oder Funktionsverlust der Hypophyse
benigne	gutartig; man versteht darunter nicht Krebsartig	Hypothalamus	Teil des Zwischenhirns mit Verbindung zu verschiedenen Hirnstrukturen, zum Nervensystem und zum Hormonsystem
Chiasma opticum	Sehnervenkreuzung	idiopathisch	ohne erkennbare Ursache entstanden
Dysfunktion	Fehlfunktion	Infertilität	Unfruchtbarkeit
		Insuffizienz	Funktionsschwäche eines Organs bzw. seine ungenügende Arbeitsleistung

Glossar

Karpaltunnelsyndrom	Schädigung der Nerven im Bereich des Karpaltunnels, einem tunnelartigen Gewebegebilde am Handgelenk; beim Karpaltunnelsyndrom erzeugen die Wassereinlagerungen Druck auf die durch den Karpaltunnel führenden Nerven, die dadurch geschädigt werden und meist einen Schwund der Daumenmuskulatur zur Folge haben	Ovarialinsuffizienz	Funktionsschwäche der Eierstöcke aus einem Eiweißkörper bestehendes Hormon
Libido	sexueller Lustgewinn; Trieb, der auf die sexuelle Befriedigung ausgerichtet ist	Peptidhormon	
Limbisches System	Gehirnregion, die angeborenes und erworbenes Verhalten steuert; Ursprungsort von Trieben, Emotionen und Beweggründen des Verhaltens	Pfortadersystem im hypothalamisch-hypophysären Bereich	spezielle Gefäßverbindung zwischen Hypothalamus und Hypophysenvorderlappen, in der die Releasinghormone transportiert werden
maligne	bösartig; man versteht meist darunter krebsartig	Prolaktinom	gutartiger Tumor (Adenom) des Hypophysenvorderlappens, der Prolaktin produziert
Morbus	Krankheitsbezeichnung in Verbindung mit einem Eigennamen (z. B. Arztname): Morbus Cushing	Rathke'sche Tasche	Gewebe, aus dem sich der Hypophysenvorderlappen entwickelt hat und das taschenförmig innerhalb der Sella noch vorhanden ist
Nekrose	Absterben von Zellen oder Organbezirken	Rezeptoren	Andockstellen für ganz bestimmte Stoffe, wobei nur genau der Stoff angenommen wird, für den der Rezeptor zur Verfügung steht; man vergleiche mit dem Schlüssel-Schloss-Prinzip
Neuro-	Bestimmungswort für Zusammenhänge mit der Bedeutung „Nerv“, „Nervengewebe“, „Nervensystem“	Sella turcica	Vertiefung der Schädelhöhlenbasis, in der die Hypophyse liegt
		Subarachnoidalblutung	akute, spontan auftretende Gehirnblutung, meist verursacht durch ein Aneurysma
		Tachykardie	„Herzrasen“