

Patientenbroschüre

Akromegalie



Umfassend informiert

- Geschichte und Ursachen
- Diagnose
- Behandlungsmöglichkeiten
- Selbsthilfegruppen

in Zusammenarbeit mit

AG Hypophyse und Hypophysentumore der
Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie &



Netzwerk Hypophysen- und
Nebennierenerkrankungen e.V.

Eine Initiative von



Wissen schafft Leben

Einführung

Die Akromegalie ist mit 3–4 Neuerkrankungen pro 1 Million Einwohner im Jahr eine sehr seltene Erkrankung. Damit leben in Deutschland etwa 4000–5000 Patienten. Ursache für die Akromegalie ist eine gutartige Geschwulst der Hirnanhangdrüse, die zu einer vermehrten Ausschüttung von Wachstumshormon führt. Die erhöhte Wachstumshormon-Konzentration ruft die charakteristischen Symptome der Erkrankung wie vergrößerte Gesichtszüge, vergrößerte Hände und Füße, starkes Schwitzen u. a. hervor.

Anliegen dieser Broschüre ist es, Sie so umfassend und verständlich wie möglich über die Akromegalie zu informieren. Neben sachlichen Hintergrundinformationen zu Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten erhalten Sie auch Einsicht in praktische Erfahrungen aus Patientensicht im Umgang mit der Erkrankung und den verschiedenen Therapieverfahren. Ferner finden Sie hier wichtige Kontaktadressen z.B. zu Patientenorganisationen, an die Sie sich mit weiteren Fragen wenden können.

Als gut informierter Patient werden Sie mehr von dem verstehen, was Ihre Ärzte Ihnen erklären. Vor allen Dingen werden Sie entsprechend Ihrer Bedürfnisse und Sorgen besser nachfragen und sich so Klarheit verschaffen können. Je mehr Sie über Ihre Krankheit und über die verschiedenen Möglichkeiten Ihrer Behandlung wissen, umso aktiver und selbstverantwortlicher können Sie bei der Wiederherstellung Ihrer Gesundheit mitarbeiten.

Die gute Resonanz auf die erste und mittlerweile vergriffene Auflage dieser Broschüre hat uns gezeigt, wie hoch die Nachfrage von Patienten nach verständlichen Informationen zur Akromegalie ist. Wir hoffen, dass wir Sie auch mit der überarbeiteten, zweiten Auflage des Ratgebers dabei unterstützen können, das Leben mit Ihrer Krankheit zu bewältigen, und wünschen Ihnen alles Gute.

Berlin, im Juni 2006,

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Quabbe

Inhalt

1.	Wie die Akromegalie entsteht	6
1.1.	Geschichtlicher Hintergrund	6
1.2.	Die Hypophyse (Hirnanhangdrüse) – wichtige Schaltzentrale für den Hormonhaushalt	8
1.3.	Das Hypophysenadenom – eine gutartige Geschwulst der Hirnanhangdrüse	10
1.4.	Das Wachstumshormon – zentraler Faktor bei der Entstehung der Akromegalie	11

2.	Wie die Akromegalie diagnostiziert wird	14
2.1.	Symptome und Beschwerden	14
2.2.	Allgemeine und spezielle Untersuchungen	18

3.	Therapieverfahren und Erfolgskriterien	22
-----------	---	----

4.	Die Hypophysenoperation	24
4.1.	Welche Maßnahmen sind vor der Operation erforderlich?	24
4.2.	Vorgehensweise bei der transsphenoidalen Operation	26
4.3.	Was erwartet Sie nach der Operation?	28

5.	Die Strahlentherapie	31
5.1.	Konventionelle externe Radiotherapie	32
5.2.	Radiochirurgie	33

6.	Die medikamentöse Therapie	34
6.1.	Die Therapie der Akromegalie mit einem Dopamin-Agonisten	35
6.2.	Die Therapie der Akromegalie mit einem Somatostatin-Analogen	36
6.3.	Die Therapie der Akromegalie mit einem GH-Rezeptor-Antagonisten	40
6.4.	Neue Substanzen	42

7.	Mit der Akromegalie leben	43
7.1.	Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.	43

8.	Adressen und Internetseiten	45
-----------	------------------------------------	----

9.	Glossar	47
-----------	----------------	----

1. Wie die Akromegalie entsteht

1.1. Geschichtlicher Hintergrund

Wenn Sie das in Abbildung 1 gezeigte, aus dem Jahr 1350 v. Chr. stammende Relief des ägyptischen Pharaos Echnaton aufmerksam betrachten, fallen Ihnen sofort das hervorstehende Kinn, die vergrößerte Nase und die stark ausgeprägten, wulstigen Lippen auf – alles typische äußere Merkmale der Akromegalie. Offenbar hat es schon zu dieser Zeit Menschen gegeben, die an Akromegalie erkrankt waren. Doch während zur Zeit des Pharaos solche Körpermerkmale noch als göttliches Zeichen angesehen wurden, sind ihre Ursachen heute wissenschaftlich belegt.

Der Name „Akromegalie“ (griech. akron = die Spitze, hier: selektive Vergrößerung hervorspringender Körperteile, z.B. Hände, Füße, Nase, mega = groß) geht auf den französischen Arzt Pierre Marie zurück, einen Neurologen der Pariser Klinik Salpêtrière, der gegen Ende des 19. Jahrhunderts die oben beschriebenen äußeren Merkmalen zum ersten Mal als eine Krankheitseinheit erkannte.

Er beschrieb auch die Vergrößerung verschiedener Organe, darunter der Hirnanhangdrüse (Hypophyse), ohne aber noch deren Bedeutung für die Entstehung der Erkrankung zu bemerken. Im Jahr 1887 vermutete dann Oskar Minkowski in Königsberg erstmals die Vergrößerung der Hypophyse als Ursache der Erkrankung.

Abb. 1: Pharao Echnaton (ca. 1350 v. Chr.) besaß stark vergrößerte Gesichtszüge – charakteristische Anzeichen einer Akromegalie.



H. W. Cushing, ein amerikanischer Arzt, Pionier und Begründer der modernen Neurochirurgie, beschrieb 1909 den Zusammenhang von Veränderungen der Hypophyse und außergewöhnlichem Körper- und Organwachstum wie folgt:

Wenn es in der Hirnanhangdrüse durch eine geschwulstartige Veränderung des Vorderlappens zu einer erhöhten Ausschüttung von Wachstumshormon kommt, ist ein übermäßiges Wachstum die Folge. Geschieht dies bereits im Kindes- oder Jugendalter, bevor das Knochenwachstum abgeschlossen ist, kommt es zu einem extremen Wachstum des gesamten Körpers, dem Gigantismus. Wenn das Knochenwachstum im Erwachsenenalter bereits abgeschlossen ist, führt die erhöhte Hormonausschüttung zu einem Wachstum der Körperspitzen, besonders im Gesicht, an Händen und Füßen und auch an inneren Organen. Diese Veränderungen entwickeln sich über Jahre hinweg meist langsam und unauffällig. Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen. Bis heute gibt es keinen Hinweis auf eine Vererblichkeit der Akromegalie.

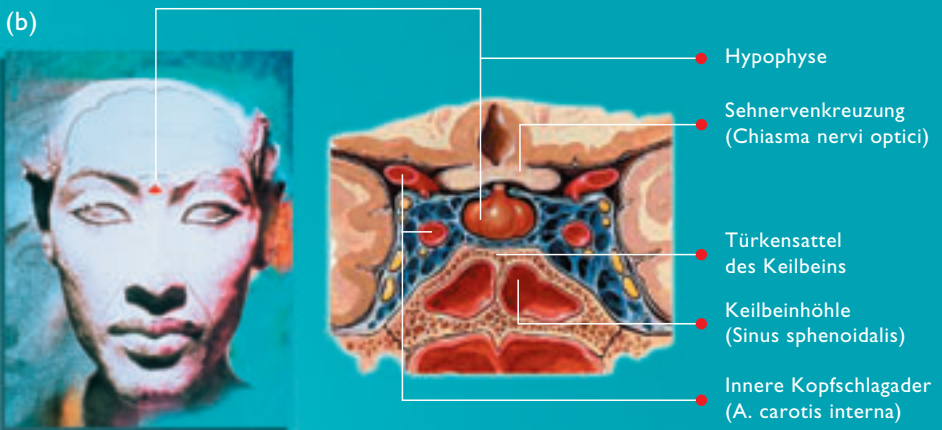
1.2. Die Hypophyse (Hirnanhangdrüse) – wichtige Schaltzentrale für den Hormonhaushalt

Die **Hypophyse** (griechisch für „unter etwas liegen“, nämlich unter der Basis des Gehirns, ohne selbst zum Gehirn zu gehören) ist ein nur kirschkerngroßes Organ. Sie liegt in Höhe der Augen, hinter der Nasenwurzel, in einer Knochenwanne, die wegen ihrer nach oben und den Seiten offenen Form Türkensattel (**Sella turcica**) genannt wird (Abb. 2). Aufgrund ihrer Lage unterhalb des Gehirns, mit dem sie durch einen Stiel verbunden ist, wird die Hypophyse im deutschen Sprachgebrauch als **Hirnanhangdrüse** bezeichnet.

Die Hypophyse erfüllt eine wichtige Funktion im Hormonhaushalt des Menschen. Sie produziert Hormone (in das Blut abgegebene Botenstoffe), die die Funktion weiterer Hormondrüsen, z.B. der Nebennieren, der Keimdrüsen (Eierstock bei der Frau, Hoden beim Mann) oder der Schilddrüse, steuern. In der Hypophyse wird auch das **Wachstumshormon** gebildet, das beim Kind das Wachstum steuert, aber auch beim Erwachsenen wichtige Funktionen im Eiweiß-, Fett- und Zucker-Stoffwechsel erfüllt. Das Wachstumshormon wird auch als somatotropes Hormon, abgekürzt **STH** oder im Englischen als Growth Hormone, abgekürzt **GH**, bezeichnet. Ein Überschuss von Wachstumshormon bei Erwachsenen ist die Ursache der Akromegalie.



Abb. 2: Die nur kirschkerngroße Hirnanhangdrüse (Hypophyse) liegt im Keilbein eingebettet in einer Knochenwanne, die wegen ihrer charakteristischen Form als Türkensattel (Sella turcica) bezeichnet wird. Mit dem Gehirn ist sie über den Hypophysenstiel verbunden. Dies ist besonders gut im sagittalen Schnittbild (a) – die Schnittebene verläuft hierbei längs durch die Körpermitte – zu erkennen. Im frontalen, d.h. parallel zur Stirn verlaufenden Schnittbild (b) wird die enge räumliche Nähe zur Sehnervenkreuzung (Chiasma nervi optici) deutlich.



1.3. Das Hypophysenadenom – eine gutartige Geschwulst der Hirnanhangdrüse

Ursache für die Entstehung der Akromegalie ist eine gutartige Geschwulst (**Adenom**) der Hypophyse, die unkontrolliert Wachstumshormon produziert und ausschüttet. Gutartige Adenome setzen keine Tochtergeschwülste (Metastasen) an anderen Stellen des Körpers aus, sind also lokal begrenzt und wachsen meist langsam. Dies ändert jedoch nichts daran, dass eine Behandlung unerlässlich ist. Die Beschwerden, die eine solche Veränderung der Hypophyse hervorruft – besonders wenn das Adenom weiter wächst –, werden im Laufe der Zeit zunehmen und in immer stärkerem Maße durch das vermehrt ausgeschüttete Hormon zum Wachstum anderer Organe führen. Wenn das Hypophysenadenom nicht behandelt wird, leidet nicht nur die Lebensqualität, sondern es verkürzt sich auch die Lebenserwartung.

1.4. Das Wachstumshormon – zentraler Faktor bei der Entstehung der Akromegalie

Eine zentrale Rolle bei der Entstehung der Akromegalie spielt also das Wachstumshormon, das durch das Hypophysenadenom in zu großen Mengen gebildet wird. Für das Verständnis der Akromegalie und ihrer Symptome, aber auch der diagnostischen Maßnahmen und schließlich der medikamentösen Therapie ist es nützlich, die Grundzüge der Regulierung und der Wirkungsweise des Wachstumshormons kurz zu erläutern.

Wachstumshormon regelt nicht nur das kindliche Wachstum, sondern hat auch beim Erwachsenen eine wichtige Funktion im Eiweiß-, Fett- und Zucker-Stoffwechsel. Seine Ausschüttung aus der Hypophyse unterliegt einem Regelkreis, der sicherstellt, dass weder zu viel, noch zu wenig Hormon in das Blut gelangt. Dabei fungieren zwei übergeordnete Hormone aus dem „basalen Hypothalamus“ (dem Gehirnteil, der unmittelbar über der Hypophyse liegt) als Gegenspieler: Das „GH-Releasing-Hormon“ (GHRH) stimuliert, das „Somatostatin“ hemmt die Ausschüttung von Wachstumshormon.

Aber auch aus dem zirkulierenden Blut kommen Einflüsse. Ein wichtiges Stoffwechselsignal ist der Gehalt an Traubenzucker (Glukose) im Blut. Eine erhöhte Glukose-Konzentration hemmt die Ausschüttung des Wachstumshormons und Glukosemangel regt seine Ausschüttung an. Dies macht man sich zur Diagnose-Sicherung im so genannten **Glukose-Toleranztest** zunutze (siehe Kapitel 2.2). Ebenfalls von Bedeutung ist auch das **IGF-I** (Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor-1, insulin-like growth factor-1), das unter dem Einfluss des Wachstumshormons in der Leber gebildet wird und von dort ins Blut gelangt. IGF-I vermittelt einen großen Teil der Wirkungen des Wachstumshormons (z.B. am Knochen und am Muskel). Die meisten Symptome der Akrome-

galie werden durch die erhöhte Konzentration des IGF-I hervorgerufen. Daher ist auch dessen Bestimmung – neben der des Wachstumshormons – sowohl bei der Diagnose als auch bei der Beurteilung des Therapie-Erfolges ein wichtiger Parameter.

Der Regelkreis, der die Ausschüttung von Wachstumshormon steuert, ist schematisch in Abbildung 3 dargestellt.

Ein Wachstumshormon ausschüttendes Hypophysenadenom gehorcht den Signalen dieses Regelkreises nicht mehr, es wird „**autonom**“. Das Hormon wird nun unabhängig vom tatsächlichen Bedarf ausgeschüttet und die IGF-I-Konzentration steigt entsprechend an. Das Krankheitsbild der Akromegalie ist die Folge. Wächst ein solches Adenom schon beim Kind oder beim Heranwachsenden vor Abschluss des Knochenwachstums, so kommt es zum Riesenwuchs (Gigantismus).

Ziel der Therapie ist es, die übermäßige Ausschüttung von Wachstumshormon bzw. auch die exzessive Produktion von IGF-I zu verhindern. Welche Möglichkeiten es dafür gibt, wird in den Kapiteln 3-6 behandelt.

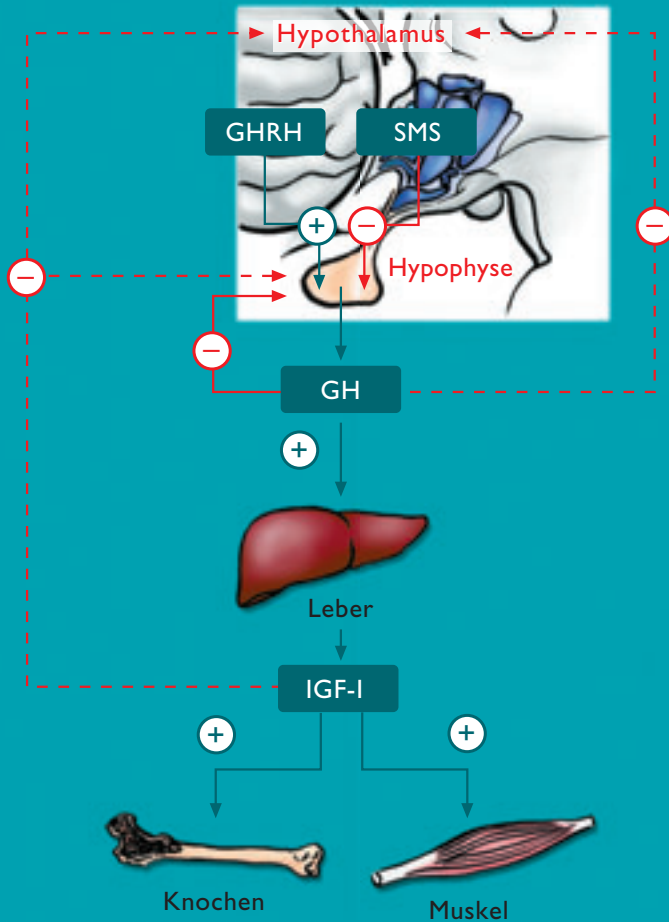


Abb. 3: Regelkreis der Ausschüttung des Wachstumshormons (GH). GH-Releasing-Hormon (GHRH) und Somatostatin (SMS) werden vom Hypothalamus gebildet und über die Gefäße des Hypophysenstiels in die Hypophyse geleitet. Dort stimulieren (+) bzw. hemmen (-) sie die Sekretion von Wachstumshormon. Das ausgeschüttete Wachstumshormon gelangt über den allgemeinen Blutkreislauf in die Leber und stimuliert dort die Freisetzung von IGF-I, das in vielen Geweben (u.a. Knochen und Muskel) anabol (d.h. Gewebe-aufbauend) wirkt. Über positive bzw. negative Rückkopplung greifen Stoffwechseleinflüsse in diesen Regelkreis ein: Eine hohe Blutzuckerkonzentration und eine hohe IGF-I-Konzentration wirken – ähnlich wie eine hohe GH-Konzentration – hemmend auf die GH-Ausschüttung.

2. Wie die Akromegalie diagnostiziert wird

2.1. Symptome und Beschwerden

Die Beschwerden der Akromegalie entwickeln sich langsam und zunächst recht unauffällig. Dadurch wird eine frühe Diagnose erschwert. So leben die meisten Akromegalie-Patienten bereits viele Jahre mit ihrer Krankheit, bevor diese erkannt und behandelt wird. Die häufigsten Zeichen sind:

- Vergrößerung der Hände und der Füße – Fingerringe werden zu eng, die Schuhgröße nimmt zu
- Vergrößerte Gesichtszüge, vergrößerte Knochenwülste über den Augenbrauen
- Dickere, gröbere Haut besonders am Kopf, den Händen und Füßen
- Kopfschmerzen
- Übermäßiges Schwitzen
- Schnarchen, kurze Atempausen während des Schlafens (Schlafapnoe)
- Unregelmäßige Regelblutungen
- Nachlassen des sexuellen Verlangens und Impotenz
- Selten Milchfluss aus der Brustdrüse bei der Frau (sog. Galaktorrhoe)
- Sprechstörungen durch Vergrößerung der Zunge
- Überbiss des Unterkiefers und Auseinanderrücken der Zähne im Unterkiefer
- Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Händen (Karpaltunnel-Syndrom)
- Erhöhter Blutzucker/Diabetes mellitus
- Erhöhter Blutdruck
- Sehstörungen, Einschränkungen des Gesichtsfeldes
- Gelenksbeschwerden und eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit

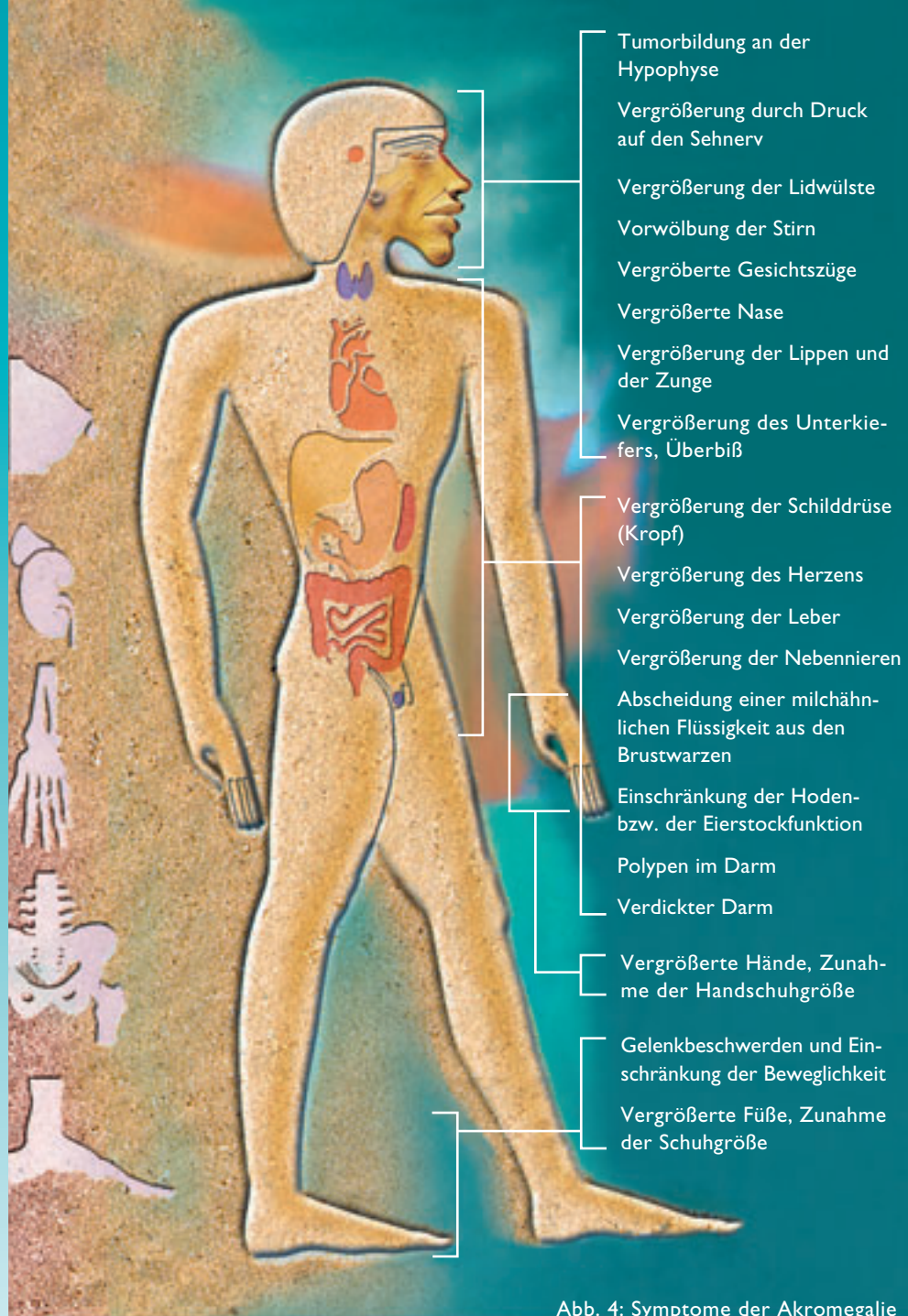


Abb. 4: Symptome der Akromegalie



Abb. 5: Charakteristische äußerliche Symptome der Akromegalie

Aufgrund der Seltenheit und des langsamen Verlaufs der Erkrankung wird die Diagnose oft erst nach vielen Jahren gestellt. Welchen vielfachen Belastungen Patienten ausgesetzt sein können, beschreiben anschaulich die folgenden Berichte von Betroffenen. Viele empfanden es als eine große Erleichterung als endlich die richtige Diagnose gestellt wurde und gezielt gegen die Krankheitssymptome vorgegangen werden konnte.

1 Lange Zeit hielt ich die Anzeichen der Akromegalie für Wechseljahrsbeschwerden: Ich konnte nachts nicht schlafen, hatte heftige Hitzewallungen, meine Körperbehaarung nahm zu. Die Augenbrauen wurden dichter. Meine Haare wurden struppig und sehr trocken. Mein Körpergeruch veränderte sich. Ich konnte mich selber nicht mehr riechen. Ich nahm einige Kilo an Gewicht zu.

Dass ich tagsüber gereizt und empfindlich war, führte ich vor allem auf den ständigen Schlafmangel zurück. Ich wurde sehr zerstreut und vergesslich, was mich massiv beunruhigte. Bei meiner Arbeit als Erzieherin in einem Schülerhort fühlte ich mich überfordert.

Zu Hause wurde mir der Haushalt zu viel. Soziale Kontakte empfand ich oft als anstrengend. Ich wollte nur meine Ruhe haben, war müde, erschöpft und sehr unglücklich. Dann traten plötzlich massive Herz-Kreislauf-Probleme auf. Die internistische Abklärung ergab kalte und heiße Knoten in der Schilddrüse. Deshalb wurde die Schilddrüse operativ entfernt. Die Herz- und Kreislaufbeschwerden hatten sich gebessert. Doch nun bekam ich immer wieder nachts Krämpfe in meinen Händen. Mein Ehering passte nicht mehr. Meine

Schuhgröße veränderte sich. Ich brauchte $1\frac{1}{2}$ Größen mehr. Dann begann ich auf dem linken Auge schlechter zu sehen. Da ich annahm, es hänge mit dem Alter zusammen, was mir von Freunden, aber auch von Ärzten bestätigt wurde, ging ich nicht zum Augenarzt, sondern nur zum Optiker und ließ mir eine Brille anfertigen.

Meine Periode blieb aus. Die nächtlichen Krämpfe in den Händen nahmen zu und wurden zunehmend schmerzhafter. Zusätzlich stellten sich Taubheitsgefühle in verschiedenen Teilen des Körpers ein. Ich war sehr beunruhigt über diese Entwicklung und ging zum Neurologen. Dieser diagnostizierte ein beginnendes Karpaltunnelsyndrom in beiden Handgelenken sowie einen stummen Bandscheibenvorfall der Wirbelsäule als Ursachen für meine Beschwerden. Eine Kernspinaufnahme des Kopfes wurde nicht gemacht. Weiterhin wurden mir psycho-vegetative Beschwerden bescheinigt.

- 2** Ich bemerkte eine Veränderung meines Körpers, konnte sie aber nicht zuordnen. Auf Urlaubsfotos kam ich mir fremd vor, vor allem mit meinem Gewicht hatte ich nun zu kämpfen. Innerhalb von 2 Jahren nahm ich von 60 auf 70 kg zu. Meine Füße und Hände waren ständig geschwollen und ich begann „Wassertabletten“ (das Diuretikum Furosemid) zu nehmen. Dies steigerte sich im Laufe der nächsten 3 Jahre auf 4 Stück pro Tag. Ich war ständig müde, hatte keinen Elan und versuchte nun, mit Heilfasten mein Gewicht zu reduzieren. Aber ich verlor in 3 Wochen nur 2 kg, die ich dann sofort wieder zunahm. Hausarzt, Frauenarzt und medizinische Klinik konnten mir in dieser Zeit nicht helfen. Ich kam mir oft wie ein Simulant vor, denn alle Blutwerte waren stets normal. Beim Internisten wurden Herz und Nieren wegen Wasser untersucht. Ich kam ins Kernspin – doch leider wurden nie MRT-Aufnahmen des Kopfes gemacht. Nun schob ich meine Gewichtszunahme auf die „Pille“ und ich entschloss mich zur Sterilisation, vor allem weil ich vor der Periode 3–5 Kilo zulegte und immer 1–2 Kilo behielt. Nach der Sterilisation bekam ich meine Periode noch einmal, dann blieb sie aus. Mein Gynäkologe meinte, ich wäre in den Wechseljahren, was ich bezweifelte, da ich erst 39 Jahre alt war. 2 Monate nach meiner Sterilisation hatte ich ein Karpaltunnelsyndrom in der rechten Hand. Der Orthopäde meinte bei der Nachuntersuchung zwar, es sähe komisch aus, wie gewachsen und abgeschnürt, aber das war alles.

- 3** Im Rückblick gesehen, hatte diese schleichend verlaufende Krankheit etwa 15 Jahre Zeit, meinem Äußeren die Attribute eines Neandertalers zu verleihen: Besonders ausgeprägt waren die Wülste über den Augen sowie die extrem hervortretenden Jochbeine. Da meine geistigen Fähigkeiten diese Entwicklung aber nicht mitmachten, litt ich physisch sehr unter den Auswirkungen der Krankheit. Die meisten Leute ließen bei der ersten Begegnung Erschrecken und Ablehnung durchschimmern. Mehr und mehr bekam ich auch Probleme im beruflichen Umfeld: Es wurde mir verschiedentlich bedeutet, dass wegen meines Äußeren viele bessere Posten für mich grundsätzlich nicht in Frage kämen.
- 4** Ich war den ganzen Tag müde, körperlich nicht mehr belastbar. Von einem Stuhl aufzustehen, war schon ein Kraftakt und im Büro kam es des Öfteren vor, dass ich für 5 Minuten auf die Toilette ging, nur um kurz die Augen zuzumachen. Meine Gesichtszüge verhärteten sich und die Augen waren oft so geschwollen, dass mich Kollegen fragten, ob ich die Nacht durchgemacht hätte. Nebenbei wurden meine Finger dicker und die Füße größer, aber irgendwie fand ich für alles eine Erklärung. Auch mein Hausarzt war der Meinung, ich hätte einfach ein bisschen viel Stress und auch der Eisenmangel verursacht ja Müdigkeit.

2.2. Allgemeine und spezielle Untersuchungen

Um zu klären, ob diese Krankheitszeichen ihre Ursache in einer vermehrten und autonomen Sekretion von Wachstumshormon haben, wird Ihr Hausarzt Sie zu einem Endokrinologen (dem Spezialisten für Hormonerkrankungen) überweisen. Dieser wird Sie ausführlich nach dem ersten Auftreten und der Entwicklung Ihrer Beschwerden befragen. Anschließend wird er eine generelle körperliche Untersuchung und verschiedene allgemeine Laborbestimmungen von Blut und Urin veranlassen.

Biochemische Untersuchungen

Um die Verdachtsdiagnose Akromegalie zu klären, werden spezielle Untersuchungen durchgeführt:

- **Bestimmung der Konzentration und der Hemmbarkeit des Wachstumshormons im Blut:**

Das Wachstumshormon wird von der Hypophyse nicht gleichmäßig, sondern stoßweise (pulsatil) ausgeschüttet, so dass Einzelmessungen wenig Aussagekraft haben. Bei Verdacht auf Akromegalie wird daher der so genannte **orale Glukose-Toleranztest** (abgekürzt **OGTT**) durchgeführt, der eine zuverlässige Aussage darüber erlaubt, ob die Sekretion des Wachstumshormons autonom geworden ist.

Bei diesem Test nutzt man die Tatsache aus, dass Glukose zwar beim Gesunden, nicht jedoch bei Akromegalie-Patienten die Ausschüttung des Wachstumshormons hemmt. Nach dem Abnehmen der ersten Blutprobe wird eine bestimmte Menge Traubenzucker-Lösung (75 g Glukose) getrunken. Danach wird die Konzentration des Wachstumshormons und der Glukose in bestimmten Abständen meist über zwei Stunden gemessen. Sinkt die Konzentration des Hormons unter der Einwirkung der Glukose nicht unter $1 \mu\text{g/l}$ (ein Mikrogramm entspricht $1/1000$ Milligramm), so gilt die Diagnose einer Akromegalie – mit wenigen Ausnahmen – als gesichert.

- **Bestimmung der Blutkonzentration von IGF-I:**

Wie bereits dargestellt, werden viele Wirkungen des Wachstumshormons durch den Wachstumsfaktor IGF-I vermittelt. Daher ist auch die Messung der IGF-I-Konzentration wichtig zur Diagnosesicherung und darüber hinaus auch zur Verlaufskontrolle der Akromegalie nach einer Operation oder während einer längeren medikamentösen Therapie. Die Konzentration des IGF-I beim Gesunden ist abhängig vom Lebensalter und auch vom Geschlecht. Die Beurteilung der gemessenen Werte muss dies berücksichtigen.

Bildgebende Verfahren

Sollte sich durch die biochemischen Untersuchungen der Verdacht auf eine Akromegalie bestätigen, so werden zur weiteren Sicherung der Diagnose so genannte **bildgebende Verfahren** zur Darstellung des Hypophysenadenoms eingesetzt.

Das beste Verfahren ist die **Magnetresonanztomografie (MRT, synonym: Kernspintomografie)**. Dabei werden die Hypophyse und das sie umgebende Gewebe schichtweise dargestellt, so dass selbst minimale Veränderungen

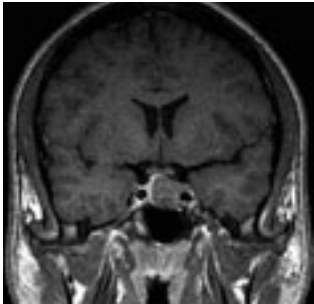


Abb. 6: Die Magnetresonanztomografie ist von allen bildgebenden Verfahren die Methode der Wahl, um Hypophysenadenome darzustellen.

sichtbar werden (Abb. 6). Im Vergleich zur früher üblichen **Computertomografie (CT)** gibt die MRT deutlich bessere und detailliertere Bilder. Oft wird zusätzlich zu „Nativ“-Aufnahmen auch eine Kontrastmittel-Untersuchung durchgeführt, die dann eine zuverlässigere Aussage ermöglicht. Hierbei werden Aufnahmen kurz nach der intravenösen Injektion eines Kontrastmittels (Gadolinium) hergestellt. Bei der MRT entsteht im Gegensatz zur CT keinerlei Strahlenbelastung, da diese Methode nicht mit Röntgenstrahlen arbeitet, sondern die Reaktion bestimmter

chemischer Substanzen des Körpers auf ein Magnetfeld ausnutzt. Sehr selten muss auf ein CT ausgewichen werden, z.B. wenn durch Metallteile im Körper die Anwendung der MRT nicht möglich ist. Eine MRT dauert in der Regel etwa 30 Minuten. Sie verursacht keine Schmerzen und wirkt nicht direkt auf Ihren Körper ein. Sie werden während der Untersuchung auch keine außergewöhnlichen körperlichen Empfindungen haben. Bitten Sie Ihren behandelnden Arzt immer, Ihnen den Ablauf ausführlich darzustellen und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Weitere Untersuchungen

Möglicherweise sind zur Abklärung weitere Untersuchungen notwendig:

- **Bestimmung des Gesichtsfeldes durch den Augenarzt:**

Bei großen Hypophysenadenomen kann es zum Druck auf umliegendes Gewebe kommen. Am stärksten gefährdet sind die Sehnerven, genauer die Sehnervenkreuzung, die etwa 6–10 mm über der Hypophyse liegt (Chiasma nervi optici; der griechische Buchstabe „Chi“ steht für deutsch „X“ als Symbol der Überkreuzung der Sehnerven). Der Augenarzt kann durch eine Bestimmung der Gesichtsfeldgrenzen feststellen, ob für die Sehnerven eine Gefährdung besteht. Typischerweise wird das Gesichtsfeld dann beidseits von außen eingeeengt (sog. Scheuklappen-Einschränkung des Gesichtsfeldes, auch „Scheuklappen-Hemianopsie“ genannt).

- **Untersuchung des Herzens:**

Eine Untersuchung des Herzens kann zeigen, ob es hier zu einem übermäßigen Wachstum bzw. zu einer Verdickung der Muskelwand oder gar zur Erweiterung einer Herzkammer gekommen ist.

- **Untersuchung des Dickdarms (Koloskopie):**

Eine Dickdarm-Spiegelung mit der Suche nach Polypen wird empfohlen, da sich aus diesen eventuell ein bösartiger Dickdarntumor entwickeln könnte.

- Auch eine **Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse** kann notwendig sein.

3. Therapieverfahren und Erfolgskriterien

Obwohl der Akromegalie in der Regel eine gutartige Hypophysengeschwulst zugrunde liegt, die keine Metastasen bildet und nur lokal begrenzt wächst, ist eine Behandlung unerlässlich. Die Ausschüttung von zuviel Wachstumshormon über Jahre wird schwerwiegende Folgen für den Betroffenen haben, so vor allem eine Verringerung der Lebensqualität aufgrund der äußerlichen Veränderungen, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Herzinsuffizienz und Gelenkerkrankungen. Durch das Größerwerden des Adenoms kann die Funktion der Hypophyse beeinträchtigt werden und ein Mangel an anderen Hormonen entstehen, außerdem kann der zunehmende Druck auf die Sehnerven zu einer Verschlechterung des Sehvermögens führen.

Die überwiegende Zahl der an Akromegalie erkrankten Patienten kann heute mit gutem Erfolg behandelt werden. Je früher die Diagnose gestellt wird, desto besser sind die Aussichten. Grundsätzlich stehen drei Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung:

- Operative Entfernung des Adenoms
- Medikamentöse Therapie
- Bestrahlung

Welche Therapie die besten Aussichten für Sie verspricht, werden Sie in einem ausführlichen Gespräch mit dem behandelnden Spezialisten erfahren.

Die Operation ist heute nach wie vor die Behandlungsmethode der ersten Wahl. Etwa drei Viertel aller Patienten mit einem kleinen Adenom (sog. Mikroadenom, kleiner als 1 cm) sind nach der Operation vollständig von ihrer Akromegalie geheilt, wenn der Eingriff von einem hierin erfahrenen Neurochirurgen durchgeführt wird. Bei größeren Adenomen (sog. Makroadenome, größer als 1 cm)

gelingt dies nur noch bei etwa einem Drittel der Patienten und bei sehr großen Adenomen (sog. „Riesenadenome“) praktisch so gut wie nie. Lässt sich das Adenom durch die Operation nicht vollständig entfernen, so kommt es natürlich auch zu keiner Normalisierung des Wachstumshormons. In diesem Fall stehen als weitere Behandlungsmöglichkeiten eine medikamentöse Therapie und die Strahlentherapie zur Verfügung. Die volle Wirkung der Bestrahlung wird erst nach vielen Jahren erreicht. Je nach Ausmaß der noch vorhandenen Überproduktion des Wachstumshormons muss in der Zwischenzeit eine zusätzliche Gabe von Medikamenten erfolgen.

Die **Kriterien für eine vollständige Heilung der Akromegalie** sind im Laufe der Jahre strenger geworden. Heute gilt:

- Die Konzentration des Wachstumshormons muss während des Glukose-Toleranztestes unter 1 µg/l absinken und zusätzlich muss
- die Konzentration des IGF-I auf den alters- und geschlechtsgemäßen Normalwert gesunken sein.

Liegt die Konzentration des Wachstumshormons bei mehrfachen Bestimmungen über 1 µg/l, aber unter 2,5 µg/l, so spricht man zwar nicht von einer Heilung, aber von einer „Beherrschung“ der Erkrankung. Dann wird vorerst – unter genauer Kontrolle des Verlaufes – von einer weiteren Therapie abgesehen. Es hat sich nämlich gezeigt, dass die Lebenserwartung solcher Patienten sich von der der gesunden Bevölkerung nicht mehr unterscheidet. Ob dies auch bei jungen Patienten für den ganzen Rest ihres Lebens gilt, ist zurzeit jedoch noch nicht sicher.

Die verschiedenen therapeutischen Methoden werden in den folgenden Kapiteln im Detail dargestellt.

4. Die Hypophysenoperation

Die operative Entfernung eines Hypophysenadenoms erfolgt im Allgemeinen auf dem Weg durch die Nase und die Keilbeinhöhle (die auf lateinisch „Sinus sphenoidalis“ genannt wird) als so genannte **transsphenoidale** Operation.

Nur selten ist bei sehr großen Adenomen ein operativer Zugang von der Seite oder vom Schädeldach her notwendig.

4.1. Welche Maßnahmen sind vor der Operation erforderlich?

Gelegentlich entscheidet sich der Neurochirurg – ggf. in Absprache mit dem Narkose-Arzt – für eine medikamentöse Vortherapie mit einem Somatostatin-Analogen, das die Ausschüttung von Wachstumshormon unterdrückt (siehe Kap. 6.2). Große Adenome werden durch diese ambulant durchgeführte Vorbehandlung häufig weicher und lassen sich dann besser entfernen.

Bei etwa der Hälfte der Patienten kann das Adenom um 20% oder mehr verkleinert werden. Außerdem ist eine deutliche und schnelle Besserung verschiedener Beschwerden, wie z.B. Kopfschmerzen und Sehstörungen, zu beobachten. Auch Veränderungen im Bereich des Nasen-Rachen-Raumes, die oft zu Schnarchen und kurzen Atempausen (sog. Schlafapnoe) während der Nacht führen, gehen zurück. Die auf diese Weise erreichte Verkleinerung der Zunge kann es dem Narkose-Arzt erleichtern, den Tubus einzuführen, der für die Narkose notwendig ist.

Eine Indikation für die Vorbehandlung mit Somatostatin-Analoga besteht, wenn Erkrankungen vorliegen, die das allgemeine Operationsrisiko erhöhen. Dies gilt besonders für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, eine chronische Lungenerkrankung oder z.B. einen nicht gut eingestellten Diabetes. Wenn diese durch die Akromegalie bedingt sind oder verschlimmert werden, wird eine solche Vorbehandlung das Operationsrisiko senken.

Sofern nicht bereits alle notwendigen Voruntersuchungen für die Operation durchgeführt wurden, werden Sie 2–3 Tage vor der Operation in der behandelnden Klinik stationär aufgenommen. Eine Bestimmung aller Hypophysenhormone – zusätzlich zu der des Wachstumshormons – hat wahrscheinlich schon im Rahmen der ersten Untersuchungen stattgefunden. Sie ist notwendig, um mögliche Beeinträchtigungen der Hormonproduktion der Hypophyse durch die Operation feststellen zu können. Bereits fehlende Hormone müssen ggf. schon vor der Operation ersetzt werden. Ein EKG und eine Röntgenaufnahme von Herz und Lunge helfen dem Narkosearzt, sich individuell auf Ihre Situation einzustellen.

Für viele Patienten ist die nahende Operation eine Belastung. Eine ausführliche Information darüber, was während des Eingriffs geschieht, verringert die Sorgen bei den meisten Patienten aber beträchtlich. Falls hier keine besondere Sprechstunde zur Klärung Ihrer Fragen vorgesehen ist, bitten Sie Ihren Neurochirurgen, Ihnen die einzelnen Schritte und mögliche Komplikationen der Operation möglichst ausführlich darzustellen. Zögern Sie nicht, wirklich alle Ihre Fragen zu stellen. Viele Erfahrungen zeigen, dass gut informierte Patienten weniger Ängsten und Belastungen ausgesetzt sind und sich nach der Operation meist auch schneller erholen.

4.2. Vorgehensweise bei der transssphenoidalen Operation

Aufgrund der Lage der Hypophyse hinter der Nasenwurzel wurde bereits Anfang des 20. Jahrhunderts eine Operationstechnik entwickelt, bei der der Zugang durch die Nase erfolgt. Vor gut 30 Jahren wurde diese Technik wieder aufgenommen und mit modernen Mitteln verfeinert. Seitdem wird die Operation bis auf wenige Ausnahmen auf diesem Zugangsweg durchgeführt. Durch

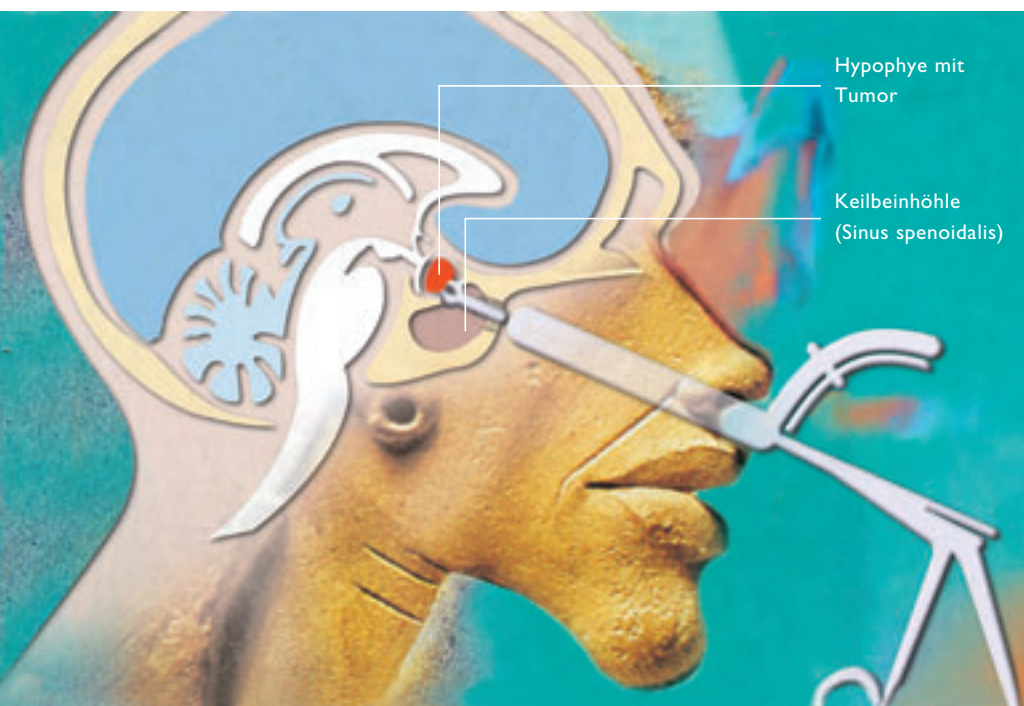


Abb. 7: Transssphenoidaler Zugang durch die Nase und die Keilbeinhöhle

die Nasenhöhle gelangt der Chirurg zu der unter der mittleren Schädelbasis gelegenen, luftgefüllten Keilbeinhöhle. Diese wird eröffnet, um so einen direkten Zugang zur Hypophyse in der Sella turcica zu erhalten (Abb. 7). Nach Eröffnung

der Sella turcica wird das Adenom mit feinen Instrumenten von der Hypophyse abgetrennt. Der Operateur benutzt dabei ein speziell entwickeltes mikrochirurgisches Spül-Saug-System in Kombination mit kleinen Spiegeln und einem Operationsmikroskop. Dies ermöglicht während der ganzen Operation eine gute Sichtkontrolle und höchste Präzision. Die Operation erfolgt in Vollnarkose.

Aufgrund dieser hoch entwickelten Technik gelingt es, die Operation von Hypophysenadenomen sehr schonend durchzuführen und das gesunde Gewebe der Hypophyse weitestgehend zu erhalten. Selbst wenn es sich um ein größeres Adenom handelt, kann das Geschwulstgewebe durch das Operationsmikroskop meist gut von der intakten Hypophyse unterschieden werden.

Heute kann durch zusätzliche Verfahren in spezialisierten Zentren das Ergebnis noch während der Operation überprüft werden. Hierzu wurden MRT-Geräte entwickelt, die im Operationsaal selbst benutzt werden können und evtl. Adenomreste sichtbar werden lassen. Manchmal wird auch die Wachstumshormon-Konzentration mit einem Schnellverfahren noch während der Operation überprüft.

Die Operation wird beendet, indem die Adenomhöhle und das zur Bahnung des Operationsweges geöffnete Keilbein mit etwas Fett und/oder Muskel aus einer kleinen Entnahmestelle am Oberschenkel wieder verschlossen werden. Der kleine Schnitt in der Nasenschleimhaut wird mit resorbierbarem Material, das sich nach Tagen von selbst auflöst, vernäht. Die Nase wird austamponiert, damit die Nasenscheidewand in der Mitte gehalten wird. Diese Tamponade kann schon am ersten Tag nach dem Eingriff entfernt werden. Äußerlich werden so nach dem Eingriff keine Zeichen für eine Operation an der Hypophyse zu erkennen sein.

4.3. Was erwartet Sie nach der Operation?

Im Allgemeinen wird die transssphenoidale Operation sehr gut vertragen. Den Patienten stört der Schmerz am Oberschenkel, an der Entnahmestelle des Verschlussmaterials, häufig mehr als der Eingriff am Kopf. Lästig ist in der ersten Nacht nach der Operation allerdings, dass der Mund austrocknet, weil wegen der Tamponade nicht durch die Nase geatmet werden kann. In der Zeit unmittelbar nach der Operation können vereinzelt leichte Kopfschmerzen auftreten und sich aufgrund der Schwellung der Nasenschleimhaut für ein paar Tage schnupfenähnliche Beschwerden entwickeln. Zur Abschwellung der Nasenschleimhaut erhalten Sie Nasentropfen. Schneuzen sollten Sie sich in dieser Zeit nicht, damit in der Nase kein hoher Druck aufgebaut wird, der sich bis ins Tumorbett fortpflanzt und die Heilung stört.

In der Regel können Sie die Klinik etwa eine Woche nach der Operation verlassen. In den ersten Tagen nach der Operation kann es jedoch gelegentlich zu einer Störung des Wasser-Haushaltes kommen, die sich durch eine große Urinmenge und entsprechend erhöhten Durst manifestiert. Dies sollten Sie auf jeden Fall dem Arzt mitteilen, der schnell eine Ausgleichstherapie vornehmen kann.

Damit Druckschwankungen in den Nasennebenhöhlen vermieden werden, sollten Sie nach dieser Operation etwa 4 Wochen lang nicht fliegen, nicht tauchen und keine Aufzüge bzw. Seilbahnen benutzen, die große Höhenunterschiede in kurzer Zeit überwinden.

Meine Erfahrungen bei der Hypophysenoperation

Vor gut einem Jahr machten sich bei mir verschiedene gesundheitliche Störungen bemerkbar, die ich nicht einzuordnen wusste. Ich hatte tagsüber eine bisher nicht gekannte Müdigkeit, Benommenheit und Schwindelgefühl. Außerdem litt ich unter einem Druck hinter den Augen, die vorwiegend morgens glasig waren und brannten. Zunächst hatte mein Hausarzt nur einen erhöhten Blutdruck feststellen können, nach wiederholten Vorstellungen wurde schließlich beim Radiologen ein Computertomogramm des Kopfes gemacht, das einen Hypophysentumor zeigte. Zunächst sprach man auch von einer erweiterten Schlagader. Nachdem ein Kernspintomogramm angefertigt worden war, war am Vorliegen eines Hypophysentumors, das auf die Sehnervkreuzung drückte, kein Zweifel mehr.

Schon bei einer ambulanten Vorstellung in der Neurochirurgischen Klinik sagte man mir, dass der Tumor relativ gut operierbar sei, und ein Patient hinterher gute Chancen habe, ein normales Leben führen zu können. Diese Aussagen stimmte mich und meine Familie etwas hoffnungsvoller. Leider musste ich bis zum Operationstermin aber noch wochenlang warten. Dies zerterte sehr an den Nerven der ganzen Familie, denn der Zeitraum erschien uns wie eine Ewigkeit. Von der Operation selbst habe ich nicht viel mitbekommen. Als ich aus der Narkose aufgewacht bin, konnte ich nicht durch die Nase atmen, weil Tamponaden diese versperrten. Auch tat mir der rechte Oberschenkel weh, an der Entnahmestelle des Fascientransplantats. Weil der Schleimhautschnitt unter der Oberlippe gelegt worden war, musste ich eine Woche lang passierte Kost essen...

- **Wichtige Untersuchungen nach der Operation:**

Unmittelbar nach der Operation werden verschiedene Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Eine Gesichtsfeldbestimmung überprüft die Unversehrtheit der Sehnerven und ein oder mehrere Hormontests geben Aufschluss, ob es durch die Operation zu evtl. Störungen der Hormonproduktion der Hypophyse (Steuerung der Nebennieren-, Schilddrüsen- und Geschlechtshormone) gekommen ist, was eine Komplikation der Operation sein kann. Falls eine Hypophysenfunktionsstörung festgestellt wurde, kann es notwendig sein, dass Hormone zur Substitution als Tabletten langfristig eingenommen oder injiziert werden müssen. Weiterhin wird geprüft, ob durch die Operation eine vollständige Normalisierung der Wachstumshormonwerte erreicht wurde.

Ein erneutes MRT dient etwas später ebenfalls der Überprüfung des Operationsergebnisses und zugleich als Basis für spätere Kontrolluntersuchungen. Darüber hinaus ist es auch bei erfolgreichen Operationen üblich, zuerst einmal pro Jahr und später im Abstand von 2–3 Jahren Kontrolluntersuchungen durchzuführen, da sehr kleine Adenomreste mit keinem dieser Verfahren mit absoluter Sicherheit erkannt werden können. Von solchen kleinsten Adenomresten kann in einzelnen Fällen auch noch viele Jahre nach einer Operation ein neues Adenom (ein sog. Adenomrezidiv) ausgehen.

5. Die Strahlentherapie

Die strahlentherapeutische Behandlung (auch Radiotherapie genannt) von Hypophysenadenomen ist nicht die Therapie der ersten Wahl. In bestimmten Fällen ist sie aber eine Alternative zur Operation, z.B. wenn der Patient wegen anderer Erkrankungen nicht operiert werden kann oder wenn er die Operation ablehnt. Auch wenn das Adenom so groß war, dass es nicht vollständig entfernt werden konnte, kann eine Bestrahlung als zusätzliche Therapie in Frage kommen.

Die Wirkung der Strahlentherapie tritt dadurch ein, dass sich die Zellen des bestrahlten Adenoms nicht weiter vermehren und langsam absterben. Die Rückbildung des Adenoms und die Abnahme der Wachstumshormon-Produktion erfolgen dann – je nach Ausgangsbefund – über einen längeren Zeitraum. Allerdings erreichen drei Viertel aller Patienten erst nach 10–15 Jahren eine ausreichend Absenkung des Wachstumshormons. In der Zwischenzeit muss eine zusätzliche medikamentöse Therapie durchgeführt werden. Alternativ ist es aber auch möglich, auf eine Nachbestrahlung zu verzichten und eine ausschließlich medikamentöse Therapie durchzuführen. Dies muss individuell entschieden werden unter Berücksichtigung von Alter, Nebenerkrankungen und dem Risiko der strahlenbedingten Hypophysenunterfunktion. Ihr Arzt wird dies ausführlich mit Ihnen diskutieren. Die Einzelheiten der medikamentösen Therapie werden weiter unter besprochen.

Bei der Strahlentherapie wird auch gesundes Hypophysengewebe im Strahlengang liegen und geschädigt werden. Daher führt die Strahlentherapie bei mehr als der Hälfte der Patienten früher oder später zu einer Schädigung des gesunden Hypophysengewebes und damit zu einem Mangel an Hypophysen-Hormonen (Hypophysen-Insuffizienz). In diesen Fällen kann es notwendig sein, dass Sie Hormone zur Substitution als Tabletten langfristig einnehmen oder injiziert

bekommen müssen. Ihr Arzt sollte Sie deshalb über die Nebenwirkungen einer Strahlentherapie aufklären und wird den Einsatz sorgfältig abwägen.

Für die Strahlentherapie bieten sich heute unterschiedliche Verfahren an:

5.1. Konventionelle externe Radiotherapie

Gewöhnlich wird die so genannte externe fraktionierte Radiotherapie angewandt. Sie erfolgt im Allgemeinen ambulant über 20–25 Sitzungen. Moderne Verfahren ermöglichen eine sehr exakte Bestrahlungsplanung. Die Strahlen werden mit einer Genauigkeit von 1–2 mm auf das Adenom konzentriert. Damit das durchstrahlte gesunde Gewebe (Haut, Knochen, Gehirn) möglichst wenig belastet wird, wird die Strahlung über verschiedene „Felder“ an das Adenom gebracht (Abb. 8). Auch durch die Aufteilung der Gesamtdosis (45–50 Gray)

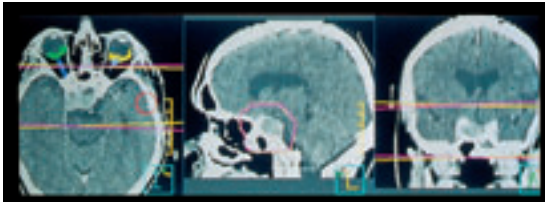


Abb. 8: Verteilung der Strahlendosis bei der so genannten dreidimensionalen Bestrahlungsplanung.

auf viele kleine Einheiten innerhalb von 4–5 Wochen (Fraktionierung) wird die Bestrahlung besser vertragen. Man achtet darauf, dass die Sehnerven durch die Bestrahlung nicht geschädigt werden.

5.2. Radiochirurgie

Mit dem Begriff „Radiochirurgie“ werden spezielle Bestrahlungstechniken bezeichnet, die sich bei einer Zielgenauigkeit von 0,3 mm durch eine optimale Fokussierung der Strahlung auf das Adenom auszeichnen. Hierdurch wird eine relativ hohe Strahlendosis in nur einer Sitzung appliziert. Das „**Gamma-Knife**“ nutzt die Gammastrahlen des Kobalt-60. Die „**LINAC-Radiochirurgie**“ (und eine neue Entwicklung, das sog. „Cyberknife“) nutzt die durch einen Linearbeschleuniger (LINAC für „linear accelerator“) entstehenden Gammastrahlen. Bei beiden Verfahren wird einmalig – normalerweise ambulant – mit einer Dosis von 15–20 Gray bestrahlt. Nach dem derzeitigen Kenntnisstand bestehen zwischen dem „Gamma-Knife“ und der „LINAC-Radiochirurgie“ keine Unterschiede bezüglich Präzision und Wirksamkeit. Um diese Verfahren anwenden zu können, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein: Das Adenom darf nicht zu groß sein (3–3,5 cm Durchmesser) und muss einen ausreichenden Abstand zu empfindlichen Strukturen, besonders den Sehnerven oder benachbarten Teilen des Gehirns, haben.

6. Die medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie wird in folgenden Fällen eingesetzt:

- Bei nicht ausreichendem Operationserfolg zur Senkung der noch immer anhaltenden Ausschüttung von Wachstumshormon durch das Adenom
- Zur Überbrückung der verzögerten Wirkung einer Strahlentherapie
- Zur Vorbereitung einer Operation des Hypophysenadenoms
- Zur primären Dauertherapie, wenn
 - eine Operation ein hohes Risiko, z.B. bei zusätzlichen schweren Neben-erkrankungen darstellt bzw.
 - keine Chance auf deutliche Verbesserung/Heilung durch OP besteht
 - der Patient die Operation verweigert
 - eine intakte Hypophysenfunktion erhalten bleiben muss (z.B. bei Kinder-wunsch).

Eine medikamentöse Therapie kann ihr Ziel auf zwei verschiedenen Wegen erreichen. Entweder wird die Ausschüttung des Wachstumshormons aus dem Hypophysenadenom gehemmt oder es wird seine Wirkung an der Zelle, genauer an seiner Bindungsstelle (sog. Rezeptor) auf der Zelloberfläche verhindert. In beiden Fällen kommt es zu einer Senkung der IGF-I-Konzentration, also des Moleküls, das viele Wirkungen des Wachstumshormons im Körper vermittelt.

Zur medikamentösen Therapie der Akromegalie stehen drei Substanzklassen zur Verfügung. Die Behandlung kann entweder mit einem Dopamin-Agonisten oder einem Somatostatin-Analogen sowie bei Versagen der vorgenannten mit einem Rezeptor-Antagonisten durchgeführt werden. Allen Therapie-Arten ist gemeinsam, dass die Behandlung dauerhaft, d.h. für viele Jahre, oder auch lebenslang fortgeführt werden muss.

6.1. Die Therapie der Akromegalie mit einem Dopamin-Agonisten

Dopamin ist ein Überträgerstoff (sog. Neurotransmitter), der Signale im Gehirn von einem Neuron (dem Fortsatz einer Nervenzelle) auf eine andere Nervenzelle überträgt. Es wird u.a. im Hypothalamus gebildet und regelt von dort hemmend die Sekretion des „Milchhormones“ Prolaktin aus der Hypophyse. Beim Gesunden wirkt es auf die Sekretion des Wachstumshormons stimulierend. Eher zufällig wurde entdeckt, dass Dopamin bei Patienten mit Akromegalie dagegen die Sekretion des Wachstumshormons hemmt. Man spricht von einer „paradoxen“ Wirkung. Es wurden Medikamente entwickelt, die der Wirkung des Dopamins gleichkommen oder sie übertreffen und die daher Dopamin-Agonisten genannt werden. Das erste Medikament auf der Grundlage des Dopamins war das Bromocriptin. Später wurden ähnliche Medikamente entwickelt, die zum Teil besser verträglich sind und möglicherweise auch etwas stärker wirken.

Eine Senkung der Wachstumshormon-Konzentration wird durch einen Dopamin-Agonisten bei rund 30–50% der Patienten erreicht – eine vollständige Krankheitskontrolle kann allerdings nur bei 10–20% der Patienten erzielt werden. Eine Verkleinerung des Adenoms ist möglich, aber selten. Die Medikamente stehen in Tablettenform zur Verfügung. Anfangs sind Nebenwirkungen häufig (vor allem Übelkeit, Absinken des Blutdrucks, Müdigkeit), die jedoch durch einschleichende Dosierung verringert werden können und meist schnell nachlassen. Nur sehr selten zwingen sie zum Absetzen der Medikation. Die Möglichkeit einer Therapie durch Tabletten-Einnahme und der vergleichsweise niedrige Preis führen dazu, dass bei der Indikation zur medikamentösen Therapie oft zuerst ein moderner Dopamin-Agonist eingesetzt wird. Wird damit eine Senkung der Wachstumshormon-Konzentration zumindest unter 2,5 µg/l nicht erreicht, so muss auf ein Somatostatin-Analogon gewechselt werden.

6.2. Die Therapie der Akromegalie mit einem Somatostatin-Analogen

Die Entwicklung der Somatostatin-Analoga

Das im Hypothalamus gebildete Somatostatin hemmt beim Gesunden die Freisetzung des Wachstumshormons. Sein Gegenspieler ist das Wachstumshormon-Releasing-Hormon (GHRH), das die Sekretion stimuliert (siehe auch Abb. 3). Somatostatin entfaltet seine Wirkung durch Bindung an spezifische „Ankerstellen“ auf den GH-produzierenden Zellen der Hypophyse, den so genannten Somatostatin-Rezeptoren. Auch die GH-produzierenden Zellen eines Hypophysenadenoms besitzen diese Rezeptoren an ihrer Oberfläche.

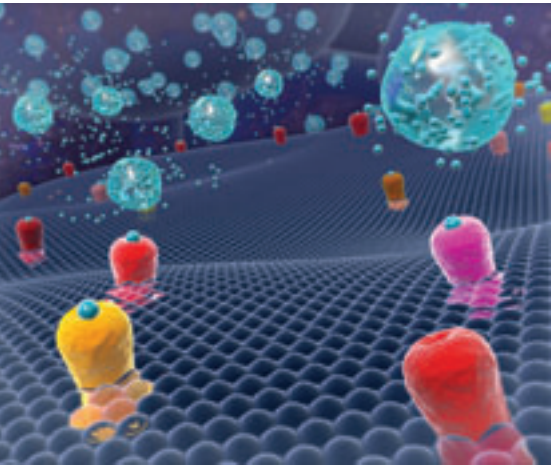


Abb. 9: Die spezifische Bindung von Somatostatin bzw. eines Somatostatin-Analogons (blaue Kugeln) an die Somatostatin-Rezeptoren (bunte Strukturen), die auf der Oberfläche der Hypophysenzellen vorkommen, vermittelt die Hemmung des Wachstumshormons. Bei Depotformen von Somatostatin-Analoga ist der Wirkstoff z.B. in Mikrokapseln eines Polymers (hellblaue Kapseln) eingebettet und garantiert so eine konstant gute therapeutische Wirkung über mehrere Wochen.

Das Polypeptid (kleines Eiweißmolekül) Somatostatin, seine Struktur und seine Wirkung wurden 1973 durch Roger Guillemin und seine Mitarbeiter beschrieben. Zusammen mit Andrew V. Schally – der ebenfalls an der Aufklärung der hypothalamischen Regulierungshormone arbeitete – erhielt Guillemin 1977 hierfür den Nobelpreis für Medizin. Bevor Guillemins Entdeckung medizinisch genutzt werden konnte, verging aber noch einige Zeit.

Im Blut wird Somatostatin schnell abgebaut und damit wirkunglos gemacht. Innerhalb von etwa 2 Minuten ist die Hälfte der Somatostatin-Moleküle zerfallen (sog. Halbwertszeit). Damit war das natürliche Somatostatin als Medikament gegen Akromegalie zunächst ungeeignet. Erst durch die Entwicklung einer stabileren, dem Somatostatin in seiner Struktur und vor allem in seiner Wirkung sehr ähnlichen Substanz (Somatostatin-Analogon) öffnete die SANDOZ Forschung 1982 den Weg für eine neue, viel versprechende medikamentöse Therapie der Akromegalie. Die Entwicklung dieses ohne hohe Investitionen in eine umfangreiche Forschung nicht denkbaren Arzneimittels fand 1991 Anerkennung in der Verleihung des renommierten internationalen Arzneimittelpreises Prix Galien. Bis heute liegen die meisten Erfahrungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit für diesen ersten Vertreter der Somatostatin-Analoga vor. Somatostatin-Analoga gelten heute in der Behandlung der Akromegalie als die medikamentöse Therapie der ersten Wahl.

Überzeugende Behandlungserfolge

Die medikamentöse Therapie mit einem Somatostatin-Analogon führt zu einer deutlichen Besserung vieler Symptome: Kopfschmerzen lassen oft innerhalb weniger Stunden nach, und Abschwellungen des Gewebes werden nach 2–4 Tagen sichtbar. Müdigkeit und Schwitzen verringern sich oder verschwinden und Gelenkschmerzen werden deutlich gebessert.

Eine Reduktion der Wachstumshormon-Konzentration wird bei 80–95% der Patienten und eine Senkung unter den wichtigen Schwellenwert 2,5 µg/l bei etwa zwei Drittel der Patienten erreicht. Weiterhin führt diese Therapie zu einer deutlichen Verkleinerung des Hypophysenadenoms bei etwa der Hälfte der Patienten. Insgesamt sind Somatostatin-Analoga im Vergleich zu Dopamin-Agonisten also wesentlich wirksamer.

Gute Verträglichkeit

Die Therapie mit einem Somatostatin-Analogon ist im Allgemeinen gut verträglich. Am Beginn sind leichte Magen-Darm-Symptome, wie z.B. Appetitlosigkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall möglich, die sich im Verlauf der Therapie fast immer völlig zurückbilden. Während einer Langzeitbehandlung kann es zur Bildung von Gallensteinen kommen, die jedoch meist keine Beschwerden verursachen. Wird die Therapie allerdings beendet, so muss überprüft werden, ob Gallensteine entstanden sind, da es nun zu Symptomen kommen kann. Die Häufigkeit liegt bei etwa 15–20%. Um das Auftreten von Gallensteinen zu verhindern, kann Ihnen Ihr Arzt eine Begleittherapie mit Gallensäuren verordnen.

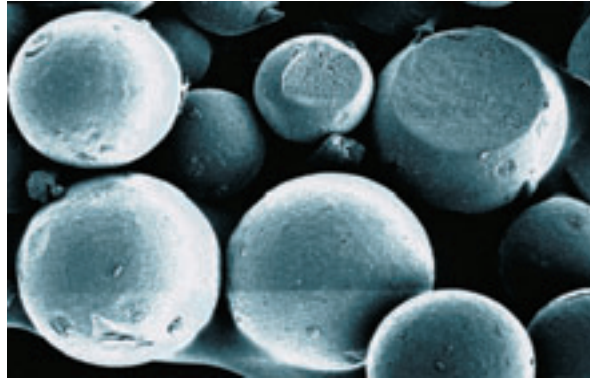
Verbesserung der Lebensqualität durch langwirkende Depotformen

Zunächst wurden Somatostatin-Analoga in einer noch relativ kurz wirkenden Form benutzt, die 3-mal täglich unter die Haut gespritzt wurde (subkutane Anwendung). Dies konnten Patienten selbst zu Hause durchführen. Die Behandlung konnte durch Verwendung eines Pensystems deutlich erleichtert werden.

Einen deutlichen Fortschritt für die Lebensqualität von Patienten brachte 1997 die Einführung einer lang wirkenden Depotform. In einem aufwendigen Verfahren wird dafür der Wirkstoff in die Mikrokapseln eines Polymers eingefügt (Abb. 10). Die Mikrokapseln werden im Körper nur langsam abgebaut und das Somatostatin-Analogon wird retardiert, d.h. über einen längeren Zeitraum, freigesetzt. Die erhältlichen Depotformen müssen nur einmal im Monat in den Muskel (intramuskulär) bzw. tief subkutan injiziert werden. Diese Injektion wird vom Arzt oder dem Assistenzpersonal durchgeführt.

In klinischen Langzeit-Studien mit dem zuerst verfügbaren Präparat konnte gezeigt werden, dass ein konstanter Wirkspiegel aufgebaut wird und die Wachstumshormon-Sekretion und die IGF-I-Konzentration anhaltend gesenkt wird.

Abb. 10: Lang wirkende Depotform eines Somatostatin-Analogons: Der Wirkstoff ist in Mikrokapseln eines Polymers eingebettet und wird daraus langsam freigesetzt.



Die Depotform erwies sich als genauso gut verträglich wie die vorher dreimal täglich subkutan zu injizierende Form. Anfängliche

Nebenwirkungen sind seltener und auch Gallensteine werden weniger beobachtet. Durch die heute verfügbaren Depotformen werden jetzt auch den Patienten eine Somatostatin-Analogon-Therapie ermöglicht, die vorher nicht bereit oder in der Lage waren, sich das Medikament dreimal täglich selbst zu injizieren.

Dank medikamentöser Therapie geht es mir wieder gut

Nach der Hypophysenoperation ging es mir nur kurzzeitig besser, dann stellten sich die „alten“ Beschwerden wieder ein: Ich nahm an Gewicht zu, meine Finger spannten und ich wurde depressiv. Schließlich wurde bei mir ein Resttumor festgestellt, der weiterhin Wachstumshormon produzierte, was sich durch einen oralen Glukosetoleranztest bestätigen ließ. Aufgrund der weiterhin floriden Akromegalie wurde eine Therapie mit einem Somatostatin-Analogon* eingeleitet. Diese Behandlung erhalte ich nun schon fast 5 Jahre und mein Wachstumshormonspiegel ist im Normbereich, meine Depressionen sind verschwunden und ich fühle mich wieder so aktiv wie vor meiner Krankheit.

*Präparatename redaktionell ausgetauscht durch Substanzklasse.

6.3. Die Therapie der Akromegalie mit einem GH-Rezeptor-Antagonisten

Wie oben dargestellt, ist die Behandlung mit einem Somatostatin-Analogon die medikamentöse Therapie der ersten Wahl bei Akromegalie, sofern mit Chirurgie, Dopamin-Agonisten und ggfs. Strahlentherapie nicht das gewünschte Ergebnis erzielt wurde. Für Patienten, bei denen die Erkrankung jedoch durch ein Somatostatin-Analogon auch nicht ausreichend kontrolliert werden kann, steht seit kurzem ein Medikament mit einem anderen Wirkprinzip zur Verfügung.

Wirkprinzip

Dabei handelt es sich um einen Gegenspieler (Antagonisten) des Wachstumshormons an seinem Rezeptor. Die Bindung an einen spezifischen Rezeptor auf der Zelloberfläche ist Voraussetzung für die Wirkung des Wachstumshormons. Dabei verbindet sich das Hormon mit zwei benachbarten Rezeptormolekülen. Das Signal wird erst dann in das Innere der Zelle weitergegeben, wenn die Bindung an beide Rezeptormoleküle stattgefunden hat. Der GH-Rezeptor-Antagonist ist ein verändertes Molekül des Wachstumshormons, dessen Bindung an das erste Rezeptormolekül sehr stark ist. Hierdurch wird erreicht, dass mehr von dem Antagonisten als vom körpereigenen Wachstumshormon gebunden wird. An der zweiten Bindungsstelle aber ist der Wirkstoff so verändert, dass der entstehende Komplex nicht mehr zu einer Aktivierung der Signalkette führt. Da keine Signalübertragung ins Zellinnere stattfindet, wird auch die für die Krankheitssymptome der Akromegalie wichtige IGF-I nicht mehr gebildet und die Symptome werden vermindert.

Als Folge der Senkung des IGF-I kommt es zu einem Anstieg der Wachstumshormon-Konzentration, da die hemmende Wirkung des IGF-I im Rückkopplungskreis auf dessen Ausschüttung fehlt. Damit fällt die Messung der Wachstumshormon-Konzentration als Parameter für den Behandlungserfolg aus. Stattdessen wird nun die Bestimmung der IGF-I-Konzentration umso wichtiger.

Während unter der Behandlung mit einem Somatostatin-Analogen das Hypophysenadenom häufig kleiner wird, ist dies unter der Behandlung mit einem GH-Rezeptor-Antagonisten nicht zu erwarten. Eine Adenomvergrößerung wurde in Einzelfällen festgestellt. Ob hier ein Zusammenhang mit der Therapie bestehen könnte, müssen weitere Erfahrungen zeigen.

Anwendung

Der GH-Rezeptor-Antagonist ist in Deutschland für die Behandlung von Patienten mit Akromegalie zugelassen, bei denen eine medikamentöse Behandlung mit Somatostatin-Analoga die IGF-I-Konzentration nicht normalisierte bzw. nicht vertragen wurde (Stand 06.2006). Das Medikament muss täglich einmal subkutan injiziert werden. Kontrollen sind notwendig, um ein mögliches Wachstum des Adenoms zu erfassen. Eine zu hohe Dosis kann eine zu niedrige IGF-I-Konzentration und damit die Symptome eines GH/IGF-I-Mangels erzeugen. Die IGF-I-Konzentration sollte deswegen im altersentsprechenden mittleren Normbereich liegen. Als Nebenwirkungen sind Erhöhungen der „Leberenzyme“ beobachtet worden, so dass diese Werte regelmäßig kontrolliert werden müssen.

6.4. Neue Substanzen

In der klinischen Entwicklung befinden sich zurzeit neue Substanzen, die auf eine weitere Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten der Akromegalie hoffen lassen. So wird z.B. intensiv an einer neuen Klasse von Somatostatin-Analoga geforscht, die nicht nur an zwei, sondern an 4 der 5 bekannten Somatostatin-Rezeptoren binden. Es gibt erste Anhaltspunkte dafür, dass hierdurch eine bessere Wirksamkeit bei Akromegalie und anderen Erkrankungen erreicht werden könnte. Ein solches „Multi-Liganden“-Somatostatin-Analogon befindet sich zurzeit in klinischer Erprobung.

Ein anderer Ansatz besteht in der Entwicklung eines Medikamentes, das sowohl Somatostatin-Analogon als auch Dopamin-Agonisten Eigenschaften besitzt. Hiermit wurden jedoch bisher noch keine klinischen Studien durchgeführt.

7. Mit der Akromegalie leben

Ziel dieser Broschüre ist es, so detailliert wie möglich über die Akromegalie zu informieren. Sie werden jetzt vieles von dem, was Ihre Ärzte Ihnen erklären, besser verstehen. Vor allen Dingen werden Sie nun gezielt Fragen stellen können, die Ihnen besonders am Herzen liegen. Neben Ihrem Arzt und seinem Behandlungsteam stehen Ihnen weitere Informationsmöglichkeiten zur Verfügung, gerade auch bei Fragen zur Meisterung Ihrer individuellen, praktischen Probleme. Vor allem Patientenorganisationen können hier sehr hilfreich Unterstützung in Form von Veranstaltungen, Broschüren, Patientenzeitschriften und Internetseiten bieten. Weiterhin vermitteln Patientenorganisationen gerne Kontakt zu lokalen Gruppen in Ihrer Nähe, so dass Sie sich mit anderen Patienten treffen und austauschen können. Im Bereich der Akromegalie ist seit vielen Jahren das Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. sehr aktiv.

7.1. Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

NETZWERK



Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. ist ein gemeinnütziger Verein von Betroffenen, Angehörigen und Ärzten.

Das Netzwerk wurde 1994 von Patienten und Endokrinologen (Fachärzten, die sich auf Hormonstörungen und Stoffwechselkrankheiten spezialisiert haben) in Erlangen gegründet. Es ist die erste partnerschaftliche Organisation von Patienten und Ärzten für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen in Deutschland.

Das Netzwerk hat sich neben der Förderung des Austausches unter Betroffenen die folgenden Ziele gesetzt:

- Hilfe zur Selbsthilfe bei Betroffenen durch Förderung des Kontaktes mit andern Patienten und Ärzten
- Erstellung und Verteilung von Informationsmaterial für Betroffene, ihre Angehörigen, öffentliche Institutionen und Therapeuten
- Unterstützung der Forschung auf dem Gebiet der Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen
- Förderung von Seminaren und Weiterbildungsmaßnahmen für Betroffene und Ärzte

Zur Verwirklichung dieser Ziele finanziert sich das Netzwerk aus jährlichen Mitgliedsbeiträgen und freiwilligen Spenden. Es verfügt über zahlreiche Regionalgruppen und krankheitsspezifische Untergruppen, z.B. für Diabetes insipidus, Morbus Addison, Akromegalie, Karzinoid etc. Die Adresse des Netzwerkes finden Sie in Kap. 8.

8. Adressen und Internetseiten

- **Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.**

Eine Patientenorganisation, über die Sie weitere Informationen, u.a. auch zu regionalen Patientengruppen in Ihrer Nähe erhalten können.

Waldstr. 34

91054 Erlangen

Tel. 09131-815046

Fax: 09131-815047

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

- **www.glandula-online.de**

Internetseite des Netzwerkes für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. mit Informationen zur Akromegalie, Regionalgruppen, Adressen und Veranstaltungshinweisen. Weiterhin kann die Mitgliederzeitschrift Glandula (lat. Drüse) des Vereins online gelesen und bestellt werden.

- **www.akromegalie-register.de**

Internetseite des Deutschen Akromegalie-Registers. Das Register versucht, Daten aller Akromegalie-Patienten in Deutschland in anonymisierter Form zu erfassen. Es will damit die Grundlage schaffen für ein besseres Verständnis des Verlaufes dieser seltenen Erkrankung von der Diagnose bis zum Abschluss der Therapie. In Zusammenarbeit mit ähnlichen Akromegalie-Registern verschiedener europäischer Länder sollen die Erkenntnisse genutzt werden für eine weitere Verbesserung der Therapie und damit der Lebensqualität der Patienten. (Information für Laien findet sich unter dem Stichwort „Akromegalie“.)

- **www.endokrinologie.net**

Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (Fachgesellschaft der Deutschen Ärzte für Endokrinologie). Hier finden Sie auch Informationen der Arbeitsgemeinschaft Hypophyse und Hypophysenadenome, die sich wissenschaftlich mit dem Thema Akromegalie befasst (Service für Patienten → Informationen für Laien → AG Hypophyse und Hypophysentumore).

- **www.leben-mit-akromegalie.de**

Internetseite für Akromegalie-Patienten des Medizin-Forums Lifeline und Informationen zur Erkrankung. Fragen können an einen medizinischen Expertenrat gestellt werden.

- **www.toppharm.ch/ratgeber/krankheitsbilder/436.html**

Schweizer Apotheken-Internetseite mit Informationen zu Akromegalie.

- **www.akromegalie.de**

Internetseite für Akromegalie-Patienten der Fa. Pfizer GmbH

- **www.pituitary.society.org**

Internetseite der amerikanischen Gesellschaft für Hypophysenerkrankungen (The Pituitary Society, USA).

- **www.pituitary.org.uk**

Englische Internetseite für Patienten mit Hypophysenerkrankungen (The Pituitary Foundation, UK – Patienten-Organisation)

- **www.hormone.org**

Internetseite Hormone Foundation USA, mit Informationen zu Hormonerkrankungen von der amerikanischen Fachgesellschaft Endocrine Society.

- **www.pituitary.com**

Internetseite der Pituitary Network Association, USA, einer Patienten-Organisation, mit Informationen zu Hormonen und Hormon-bedingten Erkrankungen.

- **www.novartisoncology.de/_therapiegebiete/_akromegalie/**

Information für Akromegalie-Patienten der Firma Novartis Pharma GmbH

9. Glossar

Adenom	gutartige Geschwulst
Akromegalie	Erkrankung, die durch übermäßige Ausschüttung von Wachstumshormon aus einer gutartigen Geschwulst (Adenom) der Hypophyse hervorgerufen wird. Äußert sich u.a. in vergrößerten Gesichtszügen sowie vergrößerten Händen und Füßen. Wirkliche Bedeutung: abnorme Vergrößerung (mega = groß) der Akren (akron = Spitze, hier spitz endende Körperteile, z.B. Nase, Kinn, Hände, Füße).
anabol	Gewebe-aufbauende Stoffwechselreaktionen
autonom	unabhängig, unreguliert. Hier: Hormonausschüttung, die nicht mehr durch einen Regelkreis kontrolliert wird.
Computer-Tomographie (CT)	bildgebendes diagnostisches Verfahren, ermöglicht schichtweise, detaillierte Röntgen-Darstellung eines Hypophysenadenoms, heute meist ersetzt durch die Magnetresonanztomografie.
Cyber-Knife	Gerät zur Strahlentherapie gut- und bösartiger Tumore, auch im Kopfbereich und bei Hypophysenadenomen. Geeignet auch zur sog. stereotaktischen Strahlentherapie und „Strahlenchirurgie“. Arbeitet nach dem Prinzip des Linearbeschleunigers (siehe LINAC).
Dopamin-Agonisten	Medikamentenklasse zur Behandlung der Akromegalie, weniger wirksam als ein Somatostatin-Analagon
Endokrinologe	Facharzt für Hormonerkrankungen
Gamma-Knife	Gerät zur Strahlentherapie im Kopfbereich, auch von Hypophysenadenomen. Geeignet auch zur sog. stereotaktischen Strahlentherapie und „Strahlenchirurgie“. Benutzt eine Kobalt-60-Quelle (radioaktives Element, dessen Strahlung auf das Hypophysenadenom gerichtet wird).
GH	Abkürzung für „Growth Hormone“ = Wachstumshormon
GH-Rezeptor-Antagonisten	Medikamentenklasse zur Behandlung der Akromegalie. Das Medikament bindet an den Wachstumshormon-Rezeptor und blockiert dort die Signalübertragung ins Zellinnere.
GHRH	“Growth Hormone Releasing Hormone“, vom Hypothalamus gebildetes Hormon, das die Freisetzung von Wachstumshormon in der Hypophyse stimuliert.

Glukose	Traubenzucker
Glukose-Belastungstest	siehe Glukose-Toleranztest
Glukose-Toleranztest	Diagnostische Methode zum Nachweis einer erhöhten und autonomen Ausschüttung des Wachstumshormons und damit zum Nachweis der Akromegalie
Hypophyse	Hirnanhangdrüse; kirsch kerngroßes Organ unterhalb der Gehirnbasis gelegen. Wichtig für die Regulation des Hormonhaushalts des Menschen.
Hypophysen-Insuffizienz	Funktionsstörung durch fehlende Hormonsekretion
Hypothalamus	unter dem Thalamus (= „Sehhügel“) gelegener Teil des Zwischenhirns, in dem Regulierungshormone gebildet werden, die über den Hypophysenstiel in die Hypophyse gelangen und dort spezifisch die Ausschüttung von Hormonen stimulieren (englisch: releasing hormone) oder hemmen (englisch: inhibiting hormone).
intramuskulär	in den Muskel (Injektion von Arzneimitteln, die nicht als Tabletten eingenommen werden können), Abkürzung i.m.
IGF-I	Abkürzung für „Insulin-like Growth Factor 1“; vermittelt viele – aber nicht alle – Wirkungen des Wachstumshormons im Körper. Wird vor allem in der Leber gebildet unter dem Einfluss von Wachstumshormon.
Injektion	Verabreichung eines Medikaments mittels Nadel und Spritze
Koloskopie	Dickdarm-Spiegelung
LINAC-Bestrahlungsgerät	„Linear Accelerator“ (Linearbeschleuniger): Gerät zur Strahlentherapie gut- und bösartiger Tumore, auch im Kopfbereich und bei Hypophysenadenomen. Geeignet auch zur sog. stereotaktischen Strahlentherapie und „Strahlenchirurgie“
Ligand	Botenstoff, der spezifisch an einen Rezeptor auf der Zelloberfläche bindet
Magnetresonanztomografie (MRT)	Computergestütztes diagnostisches Verfahren zur Darstellung von gesunden und kranken Geweben, das auch zum Nachweis von Hypophysenadenomen angewendet wird. Arbeitet nicht mit Röntgenstrahlen, sondern basiert auf der Reaktion bestimmter chemischer Substanzen des Körpers auf ein Magnetfeld, wodurch sich 2- oder 3-dimensionale Schichtbilder erzeugen lassen.

Makroadenom	große Hypophysengeschwulst, Durchmesser größer als 1 cm
Mikroadenom	kleine Hypophysengeschwulst, Durchmesser kleiner als 1 cm
Neurotransmitter	Botenstoff im Gehirn / Nervensystem
OGTT	Abkürzung für oraler Glukose-Toleranztest, s. Glukose-Toleranztest
Radiologe	Facharzt für Röntgenologie und Strahlenheilkunde
Rezeptor	Bindungsstelle auf der Oberfläche einer Zelle, die von einem Botenstoff spezifisch erkannt wird (z.B. Somatostatin-Rezeptor). Durch die Bindung des Botenstoffes an den Rezeptor werden gezielt Prozesse in den Zellen ausgelöst.
Schlafapnoe	kurze Atempausen während des Schlafes, häufig bei Akromegalie, meist mit Schnarchen verbunden
Somatostatin	im Hypothalamus gebildetes Hormon, das in der Hypophyse spezifisch die Ausschüttung von Wachstumshormon hemmt
Somatostatin-Analogon	Somatostatin-ähnliches Medikament, u.a. zur Behandlung der Akromegalie. Wirkt über Bindung an spezifische Bindungsstellen (Rezeptoren) auf der Zelloberfläche von Hypophysenadenomen.
stereotaktische Bestrahlung	dreidimensionale Darstellung des Adenoms durch CT- oder MRT-Verfahren und Computer-geführte Bestrahlung (siehe auch „Gamma-Knife“)
STH	Somatotropes Hormon; siehe Wachstumshormon
subkutan	unter die Haut; Injektion von Arzneimitteln, die nicht als Tabletten eingenommen werden können, Abkürzung s.c.
Tamponade	Ausstopfen einer Wundhöhle mit Verschlussmaterial
transsphenoideal	operativer Zugangsweg durch die Nase und Keilbeinhöhle (Sinus sphenoidalis) für die Entfernung eines Hypophysenadenoms
Wachstumshormon	Gleichbedeutend mit somatotropes Hormon (STH), engl. „Growth Hormone“ (GH). Regelt das Wachstum im Kindesalter und erfüllt auch beim Erwachsenen wichtige Funktionen im Eiweiß-, Zucker- und Fett-Stoffwechsel. Die Ausschüttung von Wachstumshormon aus der Hypophyse wird normalerweise von hypothalamischen Hormonen, von Stoffwechseleinflüssen (z. B. der Konzentration des Blutzuckers) und von weiteren Faktoren reguliert. Bei der Akromegalie kommt es zu einer unregulierten, übermäßigen Ausschüttung von Wachstumshormon.

Eine Initiative von

Novartis Pharma GmbH
Roonstr. 25
90429 Nürnberg
www.novartispharma.de

 **NOVARTIS**
ONCOLOGY
Wissen schafft Leben