

HYPOPHYSENINSUFFIZIENZ

ANTWORT AUF IHRE FRAGEN



Inhalt

Was ist Hypophyseninsuffizienz?	1
Wie entsteht Hypophyseninsuffizienz?	2
Was sind die Symptome und klinischen Zeichen von Hypophyseninsuffizienz?	5
Wie wird Hypophyseninsuffizienz diagnostiziert?	8
Welche Untersuchungen sind notwendig?	8
Wie wird Hypophyseninsuffizienz behandelt?	11
Was ist der Nutzen von Hormonbehandlung(en)?	14
Was sind die Risiken von Hormonbehandlung(en)?	15
Ist lebenslange Behandlung erforderlich und welche Vorsichtsmaßnahmen sind notwendig?	16
Wie wird die Behandlung überwacht?	17
Ist Fortpflanzung möglich, wenn ich Hypophyseninsuffizienz habe?	17
Zusammenfassung	18
Was muss ich tun, wenn ich Hypophyseninsuffizienz habe?	19
Glossar	innere Rückseite

Gefördert in der Hauptsache durch eine unbeschränkte Zuwendung der Firma Eli Lilly & Company. Weitere Förderung wurde durch NovoNordisk Inc und Tercica Inc., einer Tochter-Gesellschaft der Ipsen-Gruppe, zur Verfügung gestellt.

Dies ist die Zweite einer Serie von Informationsbroschüren, die durch die Pituitary Society heraus gegeben wird.

Was ist Hypophyseninsuffizienz?

Die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) ist eine kleine Hormon-bildende Drüse an der Unterseite des Gehirns. Hypophyseninsuffizienz bedeutet Verlust der in der Hirnanhangsdrüse normalerweise erfolgenden Hormonproduktion. Die Hypophyse produziert eine Reihe verschiedener Hormone:

1. Adrenocorticotropes Hormon (ACTH): Es steuert die Produktion der Nebennieren-Hormone Cortisol und Dehydroepiandrosteron (DHEA).
2. Schilddrüse-stimulierendes Hormon (thyroid stimulating Hormone, TSH): steuert die Produktion von Schilddrüsenhormon in der Schilddrüse.
3. Luteinisierendes Hormon (LH) und Follikel-stimulierendes Hormon (FSH): LH und FSH steuern zusammen die Fortpflanzung von Männern und Frauen und die Produktion der Geschlechtshormone (Östrogene und das Gelbkörperhormon Progesteron aus den Eierstöcken von Frauen und Testosteron aus den Hoden bei Männern).
4. Wachstumshormon (growth hormone, GH) ist erforderlich für das Längenwachstum in der Kindheit und hat während des gesamten Lebens Stoffwechselwirkungen im ganzen Körper.
5. Prolaktin (PRL): ist für das Stillen nach einer Entbindung erforderlich.
6. Oxytocin: erforderlich während des Geburtsvorgangs und Entbindung sowie für Milchproduktion und das Stillen.
7. Antidiuretisches Hormon (auch Vasopressin genannt): hilft den Flüssigkeitshaushalt des Körpers im Gleichgewicht zu halten.



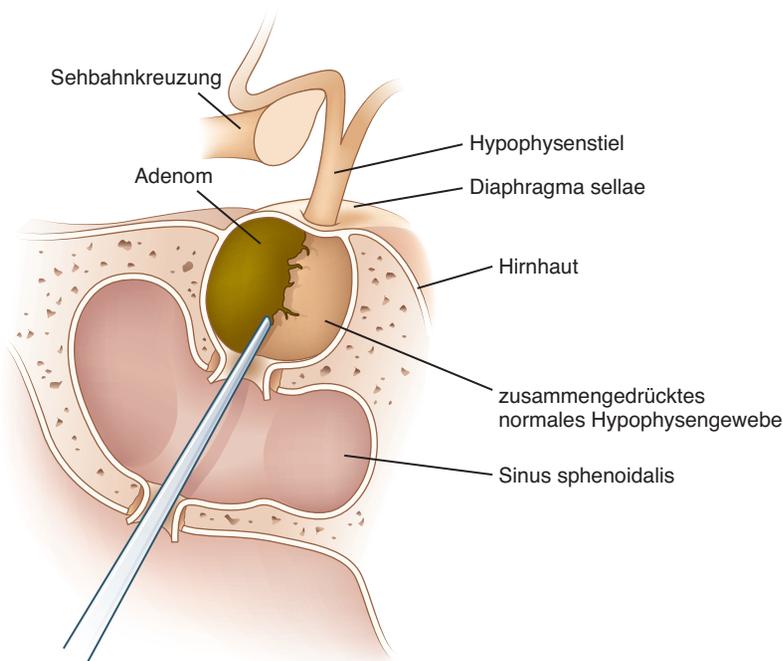
„Insuffizient“ ist lateinisch und bedeutet „unzureichend, unterhalb des Normalen, schwach“

Hypophyseninsuffizienz kann den Verlust einzelner, mehrerer oder aller Hormone der Hirnanhangsdrüse umfassen. Daher ist eine vollständige Untersuchung erforderlich, um herauszufinden, welches Hormon oder welche Hormone unzureichend gebildet werden und ersetzt werden müssen. Hormonersatzbehandlung ist für alle Hypophysenhormone außer Prolaktin und Oxytocin verfügbar.

Wie entsteht Hypophyseninsuffizienz?

Es gibt verschiedene Ursachen für Hypophyseninsuffizienz (siehe Tabelle 1). Die häufigste Ursache einer Hypophysenschwäche ist ein Hypophysentumor (auch Hypophysenadenom genannt). Hypophysenadenome sind fast immer gutartig (kein Krebs). Das Hypophysenadenom kann seinerseits jedoch Druck auf die normalen Anteile der Hirnanhangsdrüse ausüben und deren Fähigkeit zur angemessenen Hormonproduktion einschränken oder zerstören (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1. Darstellung eines Hypophysenadenoms (dunkelbraun) in räumlich enger Beziehung zu gesundem Hypophysengewebe (hellbraun). Die normalen Anteile der Hirnanhangsdrüse werden durch die Raumforderung zusammengedrückt, was zu Hypophyseninsuffizienz führen kann (Nachdruck mit Genehmigung von H. Kronenberg, S. Melmed, K. Polonsky, PR Larsen (Herausgeber): Williams Textbook of Endocrinology, 11. Ausgabe, Kapitel 8 Hypophysenvorderlappen, S. Melmed und DL Kleinberg (Autoren), Philadelphia, PA USA: WB Saunders, 2008)



Manchmal produzieren Hypophysenadenome zuviel von einem Hormon (z.B. Wachstumshormon oder Prolaktin), was dann Hypophysenüberfunktion genannt wird, gleichzeitig kann ein solches Adenom eine mangelhafte Produktion der anderen Hormone in dem benachbart liegenden gesunden Hypophysengewebe hervorrufen. In diesem Fall kann ein Mangel an einigen Hypophysenhormonen (z.B. Hypophysenschwäche hinsichtlich Schilddrüse, Nebenniere oder Geschlechtshormon-Produktion) von einer Überproduktion eines anderen Hormons begleitet sein.

Hypophyseninsuffizienz kann auch infolge eines operativen Eingriffs an der Hirnanhangsdrüse auftreten, wenn hierbei die gesunden Hypophysenteile geschädigt werden. Gleichfalls kann Hypophysenschwäche durch Strahlentherapie hervorgerufen werden, die im längerfristigen zeitlichen Verlauf die normale Hypophysenfunktion beeinträchtigen kann, selbst wenn die Hirnanhangsdrüse zum Zeitpunkt der ersten Diagnose des Hypophysenadenoms normal funktioniert hat. Daher ist eine vollständige Untersuchung der Hypophysenhormone vor und nach Operation oder Bestrahlung erforderlich.

Andere Tumore oder Raumforderungen, die in der Nähe der Hirnanhangsdrüse wachsen (z.B. Kraniopharyngiom, Zyste der Rathke'schen Tasche), können Hypophyseninsuffizienz hervorrufen. Zusätzlich können Tochtergeschwülste von Krebs an anderen Stellen des Körpers sich im Körper ausbreiten und möglicherweise in der Hirnanhangsdrüse absiedeln und dann eine Hypophysenschwäche hervorrufen.

Auch eine Entzündung der Hypophyse kann zu einem Funktionsverlust derselben führen. Sarkoidose und Histiozytose sind chronisch entzündliche Erkrankungen, die auch zu Hypophyseninsuffizienz führen können.

Strahlenbehandlungen, die auf die Hirnanhangsdrüse oder das ganze Gehirn zielen, können im längerfristigen Verlauf zu einem Verlust der Produktion von Hypophysenhormonen führen. Dies muss sogar nach einer solchen Strahlentherapie als zu erwartende Konsequenz angenommen werden. Bis zum Eintreten der Funktionsschwäche können Monate bis Jahre vergehen. Daher sind regelmäßige Untersuchungen der Hormonproduktion aus der Hirnanhangsdrüse von großer Wichtigkeit.

Ein Hypophysen-Schlaganfall bedeutet eine plötzliche Blutung in ein Hypophysenadenom und kann zu einem sehr plötzlichen Entstehen der Hypophysenfunktionsschwäche führen. Gleichzeitig können Doppelbilder oder Verlust des Sehvermögens auftreten, die Patienten fühlen sich sehr krank und dieses stellt einen Notfall dar, der umgehend behandelt werden muss.

Schwere Schädel-Hirn-Traumen, die normalerweise mit Koma und anderen neurologischen Problemen einhergehen, können ebenfalls Hypophysenschwäche hervorrufen. Ungefähr 15 % der Patienten mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma in der Vorgeschichte sind Studien zufolge insuffizient bezüglich der Wachstumshormonproduktion. Andere Hormonausfälle können nach schweren Schädel-Hirn-Traumen ebenfalls auftreten.

Tabelle 1: Ursachen der Hypophyseninsuffizienz

Ursache	Beispiel
Hypophysenadenom	Nicht funktionelles (kein wirksames Hormonproduzierendes) Hypophysenadenom Funktionelles (Hormon im Überschuss produzierendes) Hypophysenadenom Operation an einem Hypophysenadenom
Andere Tumore nahe der Hirnanhangsdrüse	Kraniopharyngiom Zyste der Rathke'schen Tasche Metastasen anderer Tumoren
Strahlentherapie	auf die Hypophyse gerichtet auf das Gehirn gerichtet
Entzündungen	Hypophysitis (Entzündung der Hirnanhangsdrüse selbst) Tuberkulose Meningitis (Entzündung der Hirnhäute) Sarkoidose Histiozytose
Blutung (Schlaganfall)	Sheehan Syndrom (Hypophysenblutung während des Entbindungsvorganges)
Schweres Schädel-Hirn-Trauma	

Was sind die Symptome und klinischen Zeichen von Hypophyseninsuffizienz?

Die Symptome hängen davon ab, welches Hormon oder welche Hormone ausgefallen sind.

1. **ACTH-Mangel als Ursache für Cortisolmangel:** Die Symptome umfassen Schwäche, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, niedrigen Blutdruck und niedrige Natriumspiegel im Serum/Plasma. Während Phasen von schwerem Stress wie z. B. Infektionen oder Operationen, kann Cortisolmangel sogar zum Koma und Tod führen. ACTH stimuliert auch die Sekretion von DHEA aus der Nebennierenrinde.
2. **Durch TSH-Mangel hervorgerufener Schilddrüsenhormon-Mangel:** Die Symptome umfassen Schwäche, Abgeschlagenheit, Probleme bei der Gewichtsabnahme, generalisierte Schwellung des Körpers, Kältegefühl, Verstopfung, Beeinträchtigung des Erinnerungsvermögens und die Unfähigkeit, sich zu konzentrieren. Die Haut kann trocken und blass erscheinen. Zusätzlich können Anämie, hoher Cholesterinspiegel und Leberprobleme auftreten. Patienten mit schwerem oder lange bestehendem Mangel erscheinen lethargisch. In seltenen Fällen kann schwerer Schilddrüsenhormon-Mangel zu Koma, niedriger Körpertemperatur und sogar zum Tode führen.

Das sexuelle Verlangen bei Frauen wird teilweise durch das Hormon DHEA gesteuert (das seinerseits durch ACTH stimuliert wird). DHEA ist ein schwaches Androgen (männliches Hormon wie Testosteron). Bei Männern ist DHEA funktionell kaum bedeutsam wegen der viel höheren Spiegel des hochwirksamen männlichen Hormons Testosteron. Bei Frauen hingegen kann ein DHEA-Mangel zu Einschränkungen der Lebensqualität (Müdigkeit, Depression) und Einschränkung von sexuellem Verlangen und sexueller Erfüllung führen.

3. **LH- und FSH-Mangel bei Frauen:** Ein Mangel an LH und FSH führt zu Unregelmäßigkeiten der Zyklusblutung, Unfruchtbarkeit, herabgesetztem sexuellen Verlangen, Trockenheit der Scheidenschleimhaut und Osteoporose, verbunden mit einer Neigung zu vermehrten Knochenbrüchen.

LH- und FSH-Mangel bei Männern: Ein Mangel von LH und FSH führt zu Nachlassen der Libido (Interesse an sexueller Aktivität), Erektionsstörungen und Unfruchtbarkeit durch niedrige Spermienzahl, sowie zu Osteoporose, die mit einer Neigung zu vermehrten Knochenbrüchen einhergehen kann.

4. **Wachstumshormon-Mangel:** Bei Kindern führt Wachstumshormon-Mangel zu einer Verlangsamung oder Fehlen des Wachstums und kann zu einer Zunahme des Körperfetts führen. Bei Erwachsenen geht ein schwerer Wachstumshormon-Mangel mit Beeinträchtigung von Energie und körperlicher Aktivität einher, mit Veränderung der Körperzusammensetzung (mehr Fett, weniger Muskelmasse), einer Tendenz zu mehr Risikofaktoren für – und tatsächlichen Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie eingeschränkter Lebensqualität (einschließlich des Gefühls, sozial mehr isoliert zu sein).
5. **Prolaktin-Mangel:** Im Falle eines Prolaktin-Mangels kann eine Mutter nach der Entbindung ihr Baby nicht stillen.
6. **Mangel an antidiuretischem Hormon:** Dieser Hormonmangel führt zu Diabetes insipidus (DI). DI ist nicht das Gleiche wie Zuckerkrankheit, die auch Diabetes genannt wird und in Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mellitus unterschieden wird. Symptome des DI sind verstärkter Durst und häufigeres Wasserlassen, vor allem während der Nacht. Nur selten rufen Hypophysenadenome selbst DI hervor, außer nach einer Operation der Hypophyse, Wenn ein Diabetes insipidus spontan auftritt spricht dies in der Regel für einen Tumor oder eine Entzündung in der Gegend der Hirnanhangsdrüse.

Tabelle 2: Symptome und klinische Zeichen der Hypophysen-Insuffizienz

Hypophysen-hormon	Zielorgan	Auswirkung des Mangels
ACTH	Nebennieren: Cortisol und DHEA	Schwäche, niedriger Natrium-Blutspiegel, Gewichtsverlust, wächsern blasse Haut
TSH	Schilddrüse: Schilddrüsenhormon	Schwäche, Gewichtszunahme, trockene Haut, Kälteunverträglichkeit, Verstopfung
LH, FSH Frauen	Eierstöcke: Östrogene, Progesteron, Eisprung	Ausfall der Periodenblutung, Verlust des Interesses an Sexualität, Unfruchtbarkeit
Männer	Hoden: Testosteron, Spermienproduktion	Verlust des Interesses an Sexualität, Erektionsstörungen, Impotenz, Unfruchtbarkeit
Wachstumshormon Kinder und Jugendliche	Knochen, Muskel, Fett	Fehlendes Längenwachstum, vermehrtes Körperfett, Unfähigkeit, einen normalen Mineralsalzgehalt der Knochen zu erreichen
Erwachsene	ganzer Körper	eingeschränkte Lebensqualität, vermehrtes Körperfett, verminderte Knochen- und Muskelmasse
Prolaktin	Brustdrüse	Unfähigkeit zu Stillen
Oxytocin	Brust, Uterus	ein vollständiger Mangel könnte das Stillen erschweren
antidiuretisches Hormon (Vasopressin)	Nieren	häufiges Wasserlassen (tags und nachts), dünner, fast klarer Urin, ausgeprägtes Durstgefühl

Wie wird Hypophyseninsuffizienz diagnostiziert?

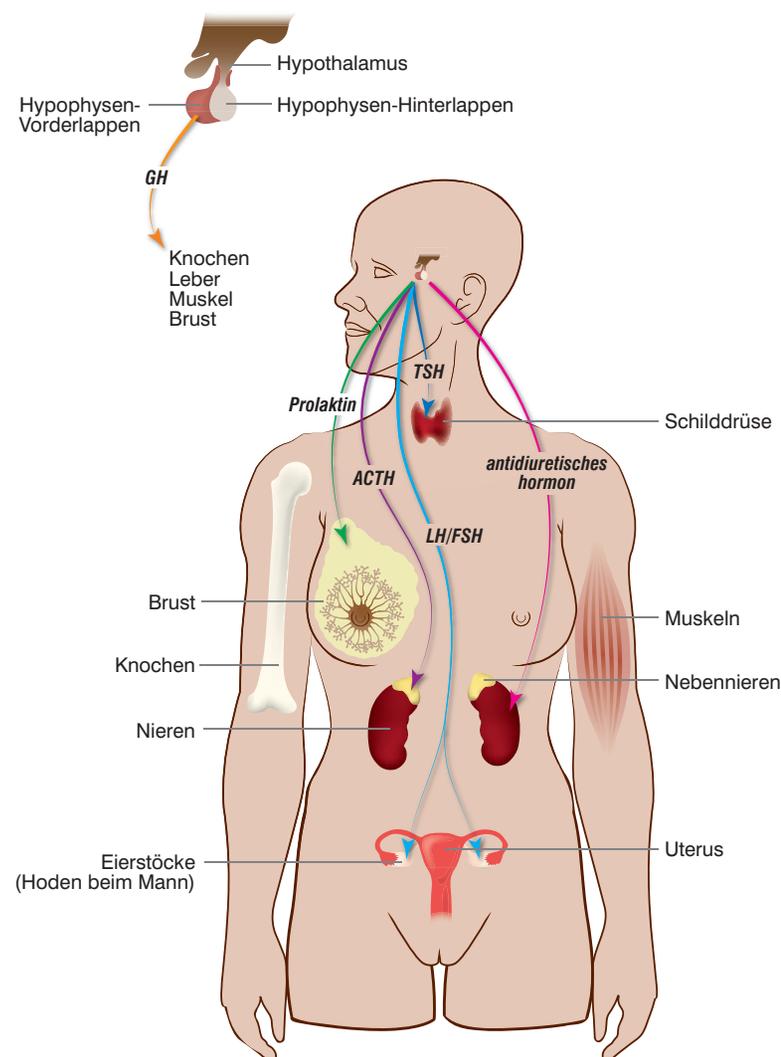
Der Hormonmangel wird anhand der Symptome der Patienten und anhand der Ergebnisse von Blutuntersuchungen und manchmal auch Urinuntersuchungen festgestellt. Wenn ein Hypophysenadenom oder ein anderer Tumor in der Nähe der Hirnanhangsdrüse festgestellt wird oder wenn eine Person eine andere Ursache für Hypophyseninsuffizienz erlitten hat (siehe Tabelle 1), dann sollte eine Untersuchung auf Hypophyseninsuffizienz vorgenommen werden.

Welche Untersuchungen sind notwendig?

Die Untersuchungen, die zur Stellung der Diagnose erforderlich sind, hängen von den Symptomen des Patienten und von der Art des angenommenen Problems der Hirnanhangsdrüse ab und davon, welche Behandlung bisher erfolgte (Operation, Bestrahlung). Grundsätzlich hat ein Patient mit einem großen Hypophysenadenom mit höherer Wahrscheinlichkeit einen Hormonmangel als ein Patient mit einem kleinen Adenom. Eine Blutabnahme zur Bestimmung der Hypophysenhormone und ihrer Zielorgan-Hormone kann das einzige sein, was zur Diagnosestellung benötigt wird.

Manchmal ist ein Stimulationstest notwendig, um herauszufinden, ob ein Hormonmangel vorliegt. Dieses trifft vor allem bei der Untersuchung von Cortisol oder GH- (Wachstumshormon-) Mangel zu. Für die erste Fragestellung erhält der Patient in einem Stimulationstest ein Hormon wie das synthetische ACTH gespritzt (Synacthen-Test) und danach wird die Nebennierenfunktion untersucht. Für einen Wachstumshormon-(GH)-Stimulationstest wird GH-releasing Hormon (kombiniert mit der Aminosäure Arginin) in die Vene gespritzt und dann nachfolgend die GH-Spiegel gemessen. Ein kombinierter Test zur Beurteilung von Cortisol- und GH-Mangel kann erfolgen, indem dem Patienten eine geringe Dosis Insulin intravenös gespritzt wird. Insulin führt zu einem Absinken des Blutzuckerspiegels und der niedrige Zuckerspiegel selbst führt zu einem Anstieg von Cortisol und GH. Stimulationstests müssen unter sorgfältiger medizinischer Überwachung vorgenommen werden. **Wichtig:** Ein Insulin-Unterzuckerungstest sollte bei älteren Patienten und Patienten mit Herzerkrankungen, Schlaganfall oder Krampfleiden in der Vorgeschichte nicht durchgeführt werden.

Abbildung 2: Schematische Darstellung der Hirnanhangsdrüse, der Hormone, die sie produziert und der Organe, auf die sie einwirkt. Die Zielorgane des Wachstumshormons (GH) sind separat links dargestellt.



Ein Schilddrüsenhormon-Mangel wird durch die Messung des Hypophysenhormons TSH und der Schilddrüsenhormone, die von der Schilddrüse selbst produziert werden, im Blut diagnostiziert. Dabei ist für die Diagnose von größerer Wichtigkeit die Konzentration der Schilddrüsenhormone selbst.

Bei Frauen wird ein Mangel an LH und FSH anhand der Zyklusanamnese (Regelmäßigkeit der Periodenblutung) untersucht. Regelmäßige Zyklusblutungen bei Frauen, die keine Empfängnisverhütungs-Pille einnehmen, schließt normalerweise einen solchen Mangel aus. Bei Frauen nach den Wechseljahren sind normalerweise hohe LH- und FSH-Spiegel zu erwarten, weil die Eierstöcke die Östrogenproduktion weitestgehend eingestellt haben; daher weisen niedrige LH- und FSH-Spiegel bei postmenopausalen Frauen auf einen Mangel eines oder beider dieser Hypophysenhormone hin.

Bei Männern wird ein LH- und FSH-Mangel untersucht, indem sie zu ihrem Interesse an sexueller Aktivität und zur Erektionsfähigkeit befragt werden, sowie durch Messung von LH-, FSH- und Testosteron-Spiegeln im Blut. Wenn der Testosteronspiegel unterhalb des Normalbereiches liegt und gleichzeitig die Spiegel von LH und FSH normal oder niedrig sind, dann bestätigt dieses das Vorliegen einer Hypophyseninsuffizienz bezüglich der Sexualhormone. Den betroffenen Männern könnte eine relative Verkleinerung oder weichere Konsistenz der Hoden auffallen. Für Männer, die ihre Fortpflanzungsfähigkeit untersucht haben möchten, ist eine Untersuchung des Sperma erforderlich (Messung der Spermienzahl und Beurteilung der Spermienbeweglichkeit).

Ein Mangel an antidiuretischem Hormon (Diabetes insipidus, DI) kann aufgrund der Symptome vermehrten Dursts und vermehrter Menge und Häufigkeit des Wasserlassens diagnostiziert werden, vor allem während der Nachtstunden. Eine 24-Stunden-Urinsammlung kann genutzt werden, um ein erhöhtes Harnvolumen zu bestätigen, Blut- und Urinuntersuchungen sind wichtig, um die Diagnose zu bestätigen. Ein hoher Natriumspiegel im Blut und eine verminderte Konzentrationsfähigkeit für den Harn deuten auf die Diagnose eines DI hin. Manchmal muss ein Patient zur Bestätigung der Diagnose eines DI im Krankenhaus aufgenommen werden, wo ein Durstversuch vorgenommen werden kann. Bei diesem Test wird die Flüssigkeitszufuhr untersagt und über mehrere Stunden im Blut die Osmolalität und der Natriumspiegel gemessen. Die Dauer dieser Untersuchung hängt von der Schwere des DI ab.

Wie wird Hypophyseninsuffizienz behandelt?

Ein Hormonmangel wird durch Ersatz der fehlenden Hormone behandelt. Das Ziel der Behandlung ist die Verbesserung der Symptome (siehe Tabelle 2) und, die fehlenden Hormone so naturgetreu wie möglich zu ersetzen. Eine Grundregel der Hormonersatz-Behandlung ist, dass nicht eine Standard-Dosis auf alle Patienten zutrifft. Daher muss, nachdem einem Patienten Hormonersatzbehandlung verschrieben wird, diese regelmäßig nach Beginn der Behandlung untersucht werden, um die Effekte der Behandlung zu beurteilen. Manchmal braucht es längere Zeit und wiederholte Dosisanpassungen, um die für einen Patienten optimale Dosis herauszufinden. Wenn die optimale Dosis einer Hormonersatzbehandlung einmal gefunden wurde, bleibt diese in aller Regel über längere Zeit die angemessene Dosis, außer wenn andere Medikamente zusätzlich gegeben werden oder der Zustand des Patienten sich in einer Art und Weise ändert, die zur Änderung der Blutspiegel der Hormone führen, z. B. kann die zusätzliche Einleitung einer Wachstumshormon-Therapie eine Erhöhung der Cortisol-Dosis erforderlich machen, oder der Eintritt einer Schwangerschaft eine Erhöhung der Schilddrüsenhormon-Dosis erforderlich macht.

Cortisol: Im Durchschnitt besteht eine Cortisol-Substitution (Ersatzbehandlung) darin, 15 mg Hydrocortison auf mehrere Dosen verteilt zu geben, ungefähr zwei Drittel der Tagesdosis werden am Morgen eingenommen und ein Drittel am späteren Nachmittag oder Abend. Zuviel Cortisol kann Nebenwirkungen hervorrufen (siehe Abschnitt über Risiken der Hormonbehandlung weiter unten), daher ist es am besten, die Cortisol-Substitution in Dosierungen vorzunehmen, die angemessen, aber nicht zu hoch sind.

Einige Endokrinologen verschreiben statt Hydrocortison (Cortisol) Prednison und auch Prednison kann in der Dosierung 1 oder 2 x täglich gegeben werden. Patienten mit Cortisol-Mangel müssen sich immer bewusst sein, dass sie in Phasen von höherem Stress nicht in der Lage sind, das zur Bewältigung erforderliche vermehrte Cortisol zu bilden. Daher sollten die Patienten immer einen Notfall-Ausweis bei sich tragen (beim Personalausweis), der darüber informiert, dass sie dauerhaft Glucocorticoid-Medikamente einnehmen. Wenn Patienten mehrere Hypophysenhormon-Ausfälle haben, sollte Cortisol immer zuerst ersetzt werden, weil andere Medikamente wie z.B. Schilddrüsenhormon oder Wachstumshormon den Körperbedarf für Cortisol steigern können.

Schilddrüsenhormon: Levothyroxin in täglicher Gabe ist die Behandlung des Schilddrüsenhormon-Mangels.

- die Mehrzahl der Patienten mit Schilddrüsenunterfunktion sind direkt in der Schilddrüse erkrankt und dieses nennt man eine *primäre Schilddrüsenunterfunktion*. Patienten mit primärer Schilddrüsenunterfunktion haben erhöhte Spiegel des hypophysären Steuerhormons TSH. Bei dieser Konstellation führt die Ersatzbehandlung mit Schilddrüsenhormon zu einem Ansteigen der Schilddrüsenhormonspiegel und zu einem Abfallen des TSHs.
- Bei Patienten mit Schilddrüsenunterfunktion als Folge einer Hypophysenerkrankung spricht man von einer *sekundären Schilddrüsenunterfunktion*. Bei diesen Patienten sind sowohl die TSH als auch die Schilddrüsenhormon-Spiegel erniedrigt (siehe Abbildung 2). Aufgrund der hypophysären Erkrankung muss bei diesen Patienten erwartet werden, dass eine Behandlung mit Schilddrüsenhormon die Spiegel der Schilddrüsenhormone selbst im Blut in den Normalbereich anhebt, das TSH sich jedoch nicht verändert. Daher kann bei Patienten mit sekundärer Schilddrüsenenerkrankung TSH nicht benutzt werden, um die richtige Einstellung der Schilddrüsenhormon-Dosis zu beurteilen. Stattdessen muss sich der behandelnde Arzt auf klinische Zeichen sowie die Messung der eigentlichen Schilddrüsenhormone im Blut verlassen.

Geschlechtshormone:

Frauen: Prämenopausale (vor den Wechseljahren) Patientinnen, bei denen die Zyklusblutung infolge einer Hypophysen-Erkrankung ausgefallen ist (sekundärer Hypogonadismus), sollten eine Ersatzbehandlung mit Östrogenen und Progesteron bekommen. Östrogene können als Tablette, als Pflaster oder als Gel zugeführt werden. Die zusätzliche Gabe von Progesteron oder einem anderen Gelbkörperhormon ist nur bei den Patientinnen erforderlich und notwendig, deren Uterus (Gebärmutter) vorhanden ist. Frauen nach Hysterektomie (Entfernung der Gebärmutter) benötigen nur eine Östrogenbehandlung.

Männer: Bei Männern mit Testosteron-Mangel wird Testosteron als Pflaster, Gel oder Injektion verabreicht, wobei Pflaster oder Gel täglich angewendet werden und die intramuskulären Spritzen je nach Präparat alle zwei bis vier Wochen oder alle drei Monate gegeben werden.

Wachstumshormon-Therapie: Die Verordnung von Wachstumshormon unterscheidet sich nach nationalen Gepflogenheiten und Richtlinien sowie in manchen Ländern in Abhängigkeit von der Kostenübernahme durch die Krankenversicherung. In jedem Fall ist es wichtig, durch

Blutuntersuchungen nachzuweisen, dass ein zu behandelnder Patient tatsächlich Wachstumshormon-defizient ist. GH wird durch tägliche subkutane Injektion verabreicht. Die meisten Hypophysen-Endokrinologen beginnen mit relativ niedrigen Dosierungen von GH, um Nebenwirkungen zu vermeiden, und steigern die Dosis dann nach Bedarf.

Behandlung des Diabetes insipidus: Desmopressin wird normalerweise als Tablette oder Nasenspray verabreicht. Während stationärer Krankenhausaufenthalte kann Desmopressin auch als Injektion verabfolgt werden.

Tabelle 3: Möglichkeiten der Hormonersatzbehandlung

Mangelhaft vorhandenes Hypophysenhormon	Medikament	wie anzuwenden?
ACTH	Normalerweise Hydrocortison oder Prednison	Tabletten, 1 oder 2 x pro Tag je nach Präparat und individuellen Bedürfnissen
TSH	Schilddrüsenhormon, normalerweise Levothyroxin	tägliche Tabletteneinnahme
LH, FSH Frauen	Östrogen, Progesteron (Gelbkörperhormon)	Tabletten, Pflaster, Gel
Männer	Testosteron	Gel oder Pflaster täglich, Injektionen in das Gesäß oder Oberschenkel alle 2 – 4 Wochen oder alle drei Monate, je nach Präparat
GH Kinder und Jugendliche	GH	tägliche Spritze unter die Haut (mit einer sehr dünnen Nadel)
Erwachsene	GH	tägliche subkutane Injektion (mit einer sehr dünnen Nadel)
Prolaktin	keine	
Oxytocin	keine	
antidiuretisches Hormon (Vasopressin)	Desmopressin	Tablette 1 – 3 x täglich, oder als Nasenspray

Was ist der Nutzen von Hormonbehandlung(en)?

Das Ziel der Hormonersatzbehandlung ist es, dem Patienten ein normales Leben zu ermöglichen, Wohlbefinden sicherzustellen und in vor Folgen des Hormonmangels zu schützen (siehe Tabelle 2). Mit angemessener Hormonersatzbehandlung kann dieses Ziel erreicht werden.

Eine Östrogen-Ersatzbehandlung (Substitution) wird bei Frauen vor den Wechseljahren mit Östrogenmangel empfohlen, die anderenfalls ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Osteoporose haben und die neueren Studien zufolge auch höhere Herz-Kreislauf-Risikofaktoren aufweisen.

Männer mit Hypogonadismus oder Testosteron-Mangel infolge einer Hypophysen-Erkrankung sind von Osteoporose und Beeinträchtigung der Sexualfunktion bedroht. Eine Testosteron-Behandlung kann die Sexualfunktion verbessern und die Knochen stärken. Es wurde auch nachgewiesen, dass Testosteron die Muskelmasse erhöht und die Fettmasse reduziert.



Wenngleich der Geschlechtshormon-Mangel nicht geheilt werden kann, so ist er doch gut behandelbar. Eine erfolgreiche Hormonersatz-Behandlung ermöglicht dem Patienten, ein normales Leben zu führen, sich wohl zu fühlen und nicht unter den Folgen der Hormonmangel-Situation zu leiden.

Bei Erwachsenen mit GH-Mangel kann die Substitutionsbehandlung dieses Hormon zu einer Verbesserung der Lebensqualität und der Körperzusammensetzung führen (Reduktion der Fettmasse, verbesserte Knochenmasse). Einige Studien haben auch eine Verbesserung des Cholesterins und eine bessere Herzfunktion nachgewiesen.

Mehrere große Studien haben eine leichte Einschränkung der Lebenserwartung infolge von Herz-Kreislaufproblemen (Herzinfarkte, Schlaganfälle) sowie Infektionen bei Patienten mit lange bestehender Hypophyseninsuffizienz nachgewiesen. Die Ursachen hierfür sind nicht letztlich geklärt, können aber durch unbehandelten oder nicht angemessen ausgeglichenen Hormonmangel oder durch nachteilige Effekte der eingesetzten Behandlungsmethoden (vor allem Strahlentherapie) begünstigt sein.

Was sind die Risiken von Hormonbehandlung(en)?

Hormonbehandlung in Dosierungen, die oberhalb des eigentlichen Körperbedarfs liegen, können – vor allem im Fall von Cortisol – nachteilige Effekte auf Herz, Knochen (Kalkmangel oder Osteoporose) und andere Organe haben. Daher sollten Patienten mit langfristiger Glucocorticoid-Behandlung die Knochendichte in längeren Abständen untersucht bekommen. Eine zu hohe Dosis von Cortisol kann auch das Risiko für Infektionen erhöhen, Patienten, die mit einer zu niedrigen Dosis Cortisol behandelt werden, erleiden häufiger die Symptome einer (sekundären Nebennierenrinden-Insuffizienz). Alle Patienten müssen bei stressreichen Situationen die Cortisol-Dosis erhöhen.

Nebenwirkungen der Wachstumshormon-Substitution können Knöchelödeme, Gelenksbeschwerden oder eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels sein. Bei Patienten mit eingeschränkter Nebennierenfunktion kann die Einleitung einer Wachstumshormon-Therapie zu einem höheren Cortisol-Bedarf führen.

Eine Überdosis von Desmopressin ist gefährlich, weil der Körper dann zu viel Wasser zurückhält und der Natriumspiegel im Blut fällt. Wenn der Natriumspiegel zu weit abfällt, fühlen die Patienten sich sehr krank und können Krampfanfälle erleiden.

Wie andere Mitmenschen auch, sollten Patienten mit Hypophyseninsuffizienz auf zusätzliche kardiovaskuläre Risikofaktoren untersucht werden und Maßnahmen ergreifen und diese auf konventionelle Weise im Rahmen zu halten: Vermeiden Sie Übergewicht und gewöhnen Sie sich einen gesunden Lebensstil an (nicht rauchen, gesund ernähren und regelmäßiges körperliches Training); Einnahme von Blutdruckmedikamenten, um hohen Blutdruck einzustellen und Benutzung von Fettsenkern, um hohe Cholesterinspiegel zu normalisieren. Patienten sollten mit Gesundheitsexperten wie Endokrinologen, Hausärzten und ärztlichem Assistenzpersonal eng zusammen arbeiten, um sicherzustellen, dass jeder einzelne Hypophysenhormon-Mangel angemessen untersucht – und wenn erforderlich - substituiert wird.

Ist lebenslange Behandlung erforderlich und welche Vorsichtsmaßnahmen sind notwendig?

Wenn die Hypophyse dauerhaft geschädigt ist, ist eine angemessen dosierte Hormonersatz-Behandlung ein lebenslanges Erfordernis. Die jeweils optimale Dosis ist dann als „Erhaltungsdosis“ anzusehen und sollte ein regelmäßiger Bestandteil des täglichen Lebens werden. Manche Hormonmangelzustände können jedoch auch vorübergehender Natur sein, z.B. können nach einer Hypophysen-Operation vorübergehende Hormonausfälle auftreten, die sich im Laufe der Zeit normalisieren. Ein Diabetes insipidus kann nach Hypophysenoperation für die Dauer nur weniger Tage oder Wochen auftreten.

Alle Patienten, die Cortisol und Desmopressin einnehmen, sollten einen Notfallausweis oder ein medizinisches Notfall-Armband dauerhaft bei sich haben. Diese informieren behandelnde Ärzte oder Sanitäter, dass der Patient an einem Hypophysenhormon-Mangel leidet und Glucocorticoid-Medikamente einnehmen muss. Alle Patienten, die auf Glucocorticoid-Behandlung angewiesen sind, müssen ihre Tagesdosis deutlich erhöhen, wenn sie schwerer erkranken oder sich ein Zustand einstellt, bei dem sie normalerweise medizinische Hilfe in Anspruch nehmen müssen (z. B. Harnwegsinfekt oder Bronchitis, schwerer Stress). Der Grad der erforderlichen Dosiserhöhung hängt von der Art des Stress ab. Sehr schwerer Stress, wie z. B. ein bauchchirurgischer Eingriff, machen hohe Tagesdosen erforderlich, die üblicherweise als Injektion und Dauertropf gegeben werden, weniger ausgeprägter Stress, wie z. B. höheres Fieber, macht normalerweise eine Verdopplung der üblichen Tagesdosis erforderlich, während eine mäßig ausgeprägte Erkältung nur eine geringe Dosisanhebung oder gar keine Dosisveränderung erfordert. Erbrechen und/oder schwere Durchfälle vermindern die Aufnahme des Wirkstoffs der Cortisol-Tabletten ins Blut, in einem solchen Fall sollten die Patienten schnell einen Arzt aufsuchen, um intravenöse und intramuskuläre Cortisol-Ersatzbehandlung zu erhalten.

Nachdem die Dosis eines Patienten erhöht wurde, sollte er bei der erhöhten Dosis verbleiben, bis der Umstand, der zur Dosiserhöhung geführt hat, beseitigt ist und dann zur normalen Erhaltungsdosis zurückkehren. Patienten sollten in jedem Fall ihren Arzt konsultieren, ehe sie die Glucocorticoid-Dosis verändern.

Wie wird die Behandlung überwacht?

Wenn eine Hormonersatzbehandlung initial begonnen wird, kann es einige Zeit beanspruchen, die für den einzelnen Patienten optimale Dosis anhand seines Ansprechens auf die Behandlung herauszufinden. Daher sind häufige Besuche beim Endokrinologen und wiederholte Blutuntersuchungen notwendig. Nachdem die optimale Hormondosis herausgefunden wurde, sollte der Patient regelmäßig alle sechs Monate überwacht werden. Idealerweise sollte allen vom Patienten berichteten Symptomen durch Blutuntersuchungen weiter nachgegangen werden. Besonders wichtig ist die regelmäßige Untersuchung von Hormonspiegeln durch Blutanalyse bei Patienten, die eine Bestrahlung der Hirnanhangsdrüsen-Region oder des gesamten Gehirns erhalten haben, weil der Ausfall der Hirnanhangsdrüsen-Funktion mit erheblicher zeitlicher Verzögerung von bis zu vielen Jahren jederzeit auftreten kann.

Ist Fortpflanzung möglich, wenn ich Hypophyseninsuffizienz habe?

Eine völlig sichere Fortpflanzungsfähigkeit gibt es für keinen Menschen, noch nicht einmal für Erwachsene mit normaler Hirnanhangsdrüsen-Funktion (10 % aller „normalen“ Paare sind unfruchtbar). Unfruchtbarkeit infolge von Hypophyseninsuffizienz entsteht durch einen Mangel an LH und FSH. Manchmal sind die Prolaktinspiegel erhöht, was seinerzeit zu verminderten Spiegeln von LH und FSH führt. In dieser Situation kann die Fruchtbarkeit dadurch wieder hergestellt werden, dass der Prolaktinspiegel mit Medikamenten wie Bromocriptin oder Cabergolin gesenkt wird. Ein großes Hypophysenadenom oder eine Blutung können ebenfalls einen LH- und FSH-Mangel hervorrufen. In einem solchen Fall kann durch (Injektions-)Behandlung mit LH- und FSH-ähnlichen Medikamenten eine Stimulation der Eierstöcke zur Produktion von Eizellen und der Hoden zur Produktion von Spermien vorgenommen werden, sofern die Eierstöcke und Hoden sonst normal gesund sind. Die Lebensdauer von Spermien bei Männern ist mehr als 70 Tage lang und es kann daher ein Jahr oder länger dauern, bis mit einer solchen Behandlung Männer eine Spermienzahl erreichen, die ausreicht, um Vater zu werden. Daher ist naheliegend, dass für Männer, die an Vaterschaft interessiert sind, eine Spermioogramm-Untersuchung vorgenommen werden sollte, nachdem eine Hypophysenerkrankung diagnostiziert wurde. Falls zu diesem Zeitpunkt die Spermienzahl normal ist, kann das Sperma für zukünftige Benutzung eingefroren werden. Bedauerlicherweise ist bisher die Technik, Eizellen durch Einfrieren zu konservieren, noch nicht hinreichend gut entwickelt.

WICHTIG: Wenn eine Frau mit Hypophysen-Insuffizienz schwanger wird, sollte sie engmaschig überwacht werden. Die Dosierung von sowohl Schilddrüsenhormon als auch Glucocorticoid-Ersatzbehandlung muss angepasst werden, eine Wachstumshormon-Behandlung ist bei schwangeren Frauen nicht zugelassen und nicht sinnvoll, weil die Plazenta (Mutterkuchen) selbst Wachstumshormon bilden kann.

Zusammenfassung

Es gibt keine „Heilung“ für Hypophysenhormon-Mangel. Jedoch kann – genauso wie bei Patienten mit hohem Blutdruck – die Krankheit wirksam behandelt werden. Daher ist es von größter Wichtigkeit, Hormonmangelzustände angemessen zu untersuchen und zu diagnostizieren sowie die optimale Dosis für die Hormonersatzbehandlung zu bestimmen. Wenn die angemessene Behandlung regelmäßig vorgenommen wird, können Patienten mit Hypophyseninsuffizienz ein ganz normales und erfülltes Leben führen.

Was muss ich tun, wenn ich Hypophyseninsuffizienz habe?

- *Stecken Sie nicht den Kopf in den Sand, sondern kümmern Sie sich darum!* Lassen Sie die notwendigen Untersuchungen vornehmen, um herauszufinden, welche Hirnanhangsdrüsenhormone unzureichend gebildet werden und ersetzt werden müssen.
- *Achten Sie darauf!* Wenn eine Hormonersatzbehandlung begonnen wird, achten Sie genau auf die Effekte der Behandlung und lassen Sie die erforderlichen Blutuntersuchungen vornehmen, um die optimale Dosis zu bestimmen.
- *Sein Sie kooperativ!* Nehmen Sie die Medikamente wie verschrieben und zu den korrekten Zeiten ein; vermeiden Sie die Einnahme von Calciumpräparaten zu gleichen Zeit wie Schilddrüsenhormon, weil das die Aufnahme vom Magen-Darm-Trakt ins Blut hemmen kann.
- *Bleiben Sie dran!* Lassen Sie sich regelmäßig vom Endokrinologen untersuchen, um die Hormonersatzbehandlung, die für Sie die richtige ist, herauszufinden.
- *Lassen Sie nachschauen!* Achten Sie auf die Durchführung der erforderlichen Untersuchungen (Blutuntersuchungen, Kernspintomographie), um herauszufinden, ob es ein Nachwachsen von Hypophysenadenomen oder irgendeine andere Vergrößerung gibt.

Wenn Sie Hydrocortison, Prednison oder Desmopressin-Ersatzbehandlung brauchen:

- Tragen Sie immer den Notfallausweis bei sich, der genau beschreibt, dass Sie unter dieser Erkrankung leiden!
- Wenn Sie eine andere Krankheit wie Grippe, Lungenentzündung oder Harnwegsinfekt befällt: Erhöhen Sie die Cortison- oder Prednison-Dosis während der Krankheit. Wenn die Tabletteneinnahme nicht möglich ist, begeben Sie sich in die nächste Notaufnahme, um Hydrocortison intravenös zu erhalten.

Glossar

Für weitere Informationen:
 The Pituitary Society
 8700 Beverly Blvd., Room 2051
 Los Angeles, CA 90048
 310-988-9486
www.pituitarysociety.org

Adrenocorticotropes Hormon (ACTH):	das Hypophysenhormon, das die Nebenniere zur Produktion von Cortisol anregt, einem lebens-wichtigen Hormon
antidiuretisches Hormon (Vasopressin):	das Hypophysenhormon, das den Wasserhaushalt des Körpers in der Balance hält
Kraniopharyngiom, Zyste der Rathke'schen Tasche:	ein Problem, das während der fetalen Entwicklung (im Mutterleib) anfängt und irgendwann später im Leben wachsen kann; dies ist keine bösartige Erkrankung und kein Gehirntumor; führt häufig zu Verlust der Hypophysenfunktion und kann Diabetes insipidus hervorrufen
Diabetes insipidus (DI):	eine Diabetes-Form, die von einer Störung des Wasserhaushalts herrührt und durch den Zwang zu häufigem Wasserlassen und extrem ausgeprägtes Durstgefühl charakterisiert ist
Wachstumshormon (growth hormone GH):	das Hypophysenhormon, das für das Wachstum bei Kindern verantwortlich ist, hat diverse Auswirkungen auf Körperzusammensetzung (Knochenmasse, Fett und Muskelmasse) bei Kindern und Erwachsenen
Luteinisierendes Hormon (LH) und Follikel-stimulierendes Hormon (FSH):	die Hypophysenhormone, die die Eierstöcke oder Hoden zur Produktion der Geschlechtshormone (Östrogen und Progesteron bei Frauen, Testosteron bei Männern) anregen und die für die Fortpflanzungsfähigkeit (Eisprung bei Frauen, Spermienproduktion bei Männern) notwendig sind
Oxytocin:	Hypophysenhormon, das während der Austreibungsphase bei der Geburt Uteruskontraktionen auslöst
Hypophysenadenom:	eine gutartige (nicht krebsartige) Gewebsver-mehrung in der Hirnanhangsdrüse, die zu einem Verlust von Hypophysenhormon-Produktion führen kann. Ein Hypophysenadenom ist kein Gehirntumor.
Hypophyse (Hirnanhangsdrüse):	Eine kleine Drüse an der Unterseite des Gehirns, durch den Hypophysenstiel mit dem Gehirn verbunden. Die Hirnanhangsdrüse produziert Hypophysenhormone, die ihrerseits die Hormonproduktion in ihren Zielorganen, wie z. B. der Schilddrüse oder der Nebennieren, anregen
Prolaktin:	das Hormon, das für die Milchproduktion in den Brustdrüsen zum Stillen verantwortlich ist
Schilddrüse-stimulierendes Hormon (thyroid stimulating hormone, TSH):	das Hypophysenhormon, das die Schilddrüse zur Produktion des Schilddrüsenhormons anregt



verfasst von den Professoren Paul M. Stewart und Mary Lee Vance
für die Pituitary Society

Deutsche Übersetzung: Prof. Christian J. Strasburger.

Dies ist die Zweite einer Serie von Informationsbroschüren,
Serienherausgeber: Prof. David L. Kleinberg.

produced and
published by
CMM Global
www.cmmglobal.com

