



AKROME GALIE

Entstehung – Diagnose – Behandlung

Inhalt

Vorwort	5
Wieso hat es denn niemand gemerkt?	6
Entstehung	11
Diagnose	19
Therapie	27
Die Hypophysen-Operation	29
Die medikamentöse Therapie	36
Die Strahlentherapie	47
Leben mit Akromegalie	54
Glossar	60



Vorwort

Liebe Patientinnen, liebe Patienten, liebe Angehörige

Auf den folgenden Seiten finden Sie die völlig neu überarbeitete Broschüre für Patienten /Innen mit Akromegalie. Wie Sie wahrscheinlich aus Ihrer eigenen Erfahrung wissen, ist die Diagnostik dieser Krankheit aufgrund der nicht sehr spezifischen Symptome und des sehr langsamen Verlaufes nach wie vor für alle Beteiligten (Patienten /Innen, Hausärzte und Spezialärzte) eine grosse Herausforderung. In dieser Beziehung hat sich seit der ersten Auflage der Patientenbroschüre auch nichts Wesentliches geändert.

Verändert haben sich hingegen die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie, welche dazu geführt haben, dass die Krankheit besser kontrolliert werden kann als dies früher der Fall war.

Die nachfolgenden, aktualisierten Seiten erlauben es Ihnen, sich umfassend über diese seltene Krankheit zu informieren. Besonders wertvoll scheinen mir die persönlichen Erfahrungen von Betroffenen, welche in fast jeden Abschnitt eingestreut sind.

Möge diese Broschüre Ihnen und Ihrem Umfeld helfen, die grosse Herausforderung dieser Krankheit anzunehmen und zu überwinden.

Dies wünscht Ihnen

Prof. Dr. med. Emanuel Christ

Leiter interdisziplinäre Endokrinologie
Universitätsklinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus
Universitätsspital Basel

Wieso hat es denn niemand gemerkt?

Bericht eines Akromegalie-Patienten



1999

Ich, Arnold, bin ein 53-jähriger Frührentner. Vor sechs Jahren noch stand ich als sporttreibender EDV-Spezialist mitten im Berufsleben. Als meine Hüfte 1993 mir Probleme bereitete, bemühte ich mich zum Hausarzt. Der bisherige war pensioniert und so stand ich dem Nachfolger, einem Neurologen, gegenüber. Seine erste Frage: «Hat man Sie schon mal auf Akromegalie untersucht? Nein? Dann müssen wir's schleunigst nachholen!» Am Silvester wurde mir dann eröffnet: «Sie leiden an einer so schweren Akromegalie, dass wir um ihre Sehnerven fürchten. Am 6. Januar treten Sie bei uns ein; Ihr Bett ist bereits reserviert!»

Statt Hüfte nun also Kopf. Das warf Fragen auf: «Wieso hatten all die Ärzte zuvor nie etwas bemerkt? Wieso ging es so lange und verursachte solch gravierende Schäden?» Verständlich, dass mir nichts auffiel; Wer sich täglich sieht, realisiert die schleichende Veränderung kaum. Aber die Fachleute: wieso sie denn nicht? Zeit zum Hadern blieb zum Glück nicht. Die Operation verlief soweit optimal, doch konnte nicht sämtliches Gewebe entfernt werden.

Damit war eine Strahlenbehandlung unausweichlich. Sechs Wochen lang pilgerte ich jeden Werktag ins Spital, um meine tägliche Strahlendosis auf das Gewebe einwirken zu lassen. Ich empfand diese Zeit als grosse Belastung, da das Ganze neben meiner täglichen Arbeit einherging. Die Karenzzeit dieser Behandlung ist noch nicht abgelaufen und ich warte heute noch auf ihren durchschlagenden Erfolg. Bis das der Fall ist, muss nun die Produktion des Wachstumshormons medikamentös unter Kontrolle gehalten werden. Das hiess, in den ersten fünf Jahren täglich im Rhythmus von acht Stunden selber drei Spritzen zu setzen. Diese haben den Tagesablauf stark konditioniert und die persönliche Flexibilität erheblich eingeschränkt. Glücklicherweise kam das Medikament 1998 als Monatsdepot auf den Markt, womit mein Leben wieder in normale Bahnen zurückkehren konnte.

Die starke Deformierung im Gesicht (Neandertaleffekt) beeinflusste meine äussere Erscheinung sehr negativ und schränkte meine zwischenmenschlichen Kontakte stark ein. Ein Freund wies mich auf die Möglichkeiten der plastischen Chirurgie hin. Diskussionen mit dem Spezialisten brachten mich zum Entschluss, diese Chance zu nutzen. In zwei Operationen wurden meine Gesichtszüge in einer Art wiederhergestellt, dass ich heute nicht mehr dauernd angestarrt und als eine Art Gnom eingestuft werde. Damit bewege ich mich auch wieder viel freier in der Gesellschaft. Mein fünfjähriger Neffe meinte kurz danach einmal zu mir: «Onkel, jetzt siehst Du eigentlich gar nicht mehr so alt aus.»



Ob ich all dies nochmals machen würde? In einer solchen Situation eindeutig ja! Ich habe meine positive Einstellung nie verloren. Sie hat mir enorm geholfen, die Situation zu meistern und meinen Humor nicht zu verlieren. Auch beeinflusste sie wahrscheinlich den Heilungsprozess positiv. Jedem in einer solchen Situation möchte ich folgende Philosophie mitgeben. «Gib Dich nie selber auf, sonst wirst Du selber aufgegeben».

2014

Heute begleitet mich meine Akromegalie noch immer in knapp kontrollierter Form und bestimmt einen bedeutenden Teil meines Lebens.

Zum einen haben sich weder das Wachstumshormon noch die durch die Hypophysen-Operation aus den Fugen geratene Hormonproduktion wieder eingependelt. Regelmässige Applikation von der Medikation zur Dämpfung der Überproduktion des Wachstumshormons sowie die Substitution von Cortison, Schilddrüsenhormon und Testosteron sind die Folge.

Zum anderen haben mich weitere Folgeschäden der Akromegalie eingeholt. Als Folge der verdickten Herzwände schliesst die linke Herzklappe nicht mehr ganz und das Herz produziert zusätzliche unregelmässige Schläge (Extrasystolen). Auch andere innere Organe sind vergrössert und verursachen Probleme, z. B. die Leber, der Dickdarm und die Bauchspeicheldrüse. Letztere wurde fünf Jahre beobachtet, weil aufgrund Ihrer Übergrösse Krebs vermutet wurde, was sich dann glücklicherweise nicht bewahrheitete. Auch die Prostata wurde so gross, dass sie den Harnabfluss massiv behinderte. Die Konsequenz war eine grössere Operation, obschon auch hier kein Krebs vorlag.

Nach wie vor existent sind auch die Deformierungen des Skeletts. So hat sich – im Zusammenwirken mit den altersbedingten Veränderungen – meine Wirbelsäule in einer Weise verändert, die meine Beweglichkeit stark



einschränkt. In den Gelenken nistet sich langsam Arthritis ein. Und die durch die Akromegalie verursachten Zahnschäden haben mir vor einigen Jahren zu einem Zahn-Implantat verholfen.

Das alles tönt schlimm, schlimmer als es wirklich ist. In meiner Funktion als Präsident der Schweizer Selbsthilfegruppe für Krankheiten der Hypophyse, die ich vor 15 Jahren gegründet habe, sehe ich schlimmere Schicksale. Diese Tätigkeit und das dabei gewonnene Wissen haben mir auch geholfen, meine Krankheit besser zu verstehen und zu akzeptieren. Meine Devise «Gib Dich nie selber auf, sonst wirst Du selber aufgegeben» hat sich vielfach bewährt und gilt nach wie vor. Ich kann sehr gut leben mit dem, was momentan ist und werde auch das meistern, was noch kommen wird.

Arnold Forter

Ehemaliger Präsident Schweizer Selbsthilfegruppe für Krankheiten der Hypophyse
(† 2017)



Entstehung



Akromegalie – vermutlich ist diese Diagnose von heute auf morgen in Ihr Leben getreten. Eine Erkrankung, die viele Fragen aufwirft, auf die Sie im Moment noch keine Antwort haben.

Deshalb möchte dieser Ratgeber Ihnen dabei helfen, Ihre Erkrankung und die damit verbundenen Untersuchungen und Behandlungen besser zu verstehen. Denn je mehr Sie schon jetzt über Ihre Krankheit erfahren, desto eher werden Sie besser verstehen, welche medizinischen Schritte zu Ihrer Heilung beitragen können. Vielleicht wirft diese Broschüre auch neue Frage auf. Zögern Sie deshalb nicht, diese Ihrem betreuenden Endokrinologen / In zu stellen.

Akromegalie tritt auf, wenn der Körper zu viele Wachstumshormone produziert.

Abb. 2: Meist tritt die Krankheit wegen einer gutartigen Geschwulst der Hypophyse auf, die sich an der Basis des Gehirns befindet.



Geschichtlicher Hintergrund

Wenn Sie das in Abbildung 3 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. Möglicherweise 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 (griechisch: akron = die Spitze, hier: selektive Vergrößerung hervorspringender Körperteile wie z. B. Hände, Füße, Kiefer, 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 Merkmale zum ersten Mal als Krankheitsbild erkannte. Zusätzlich beschrieb er auch die Vergrößerung verschiedener Organe, darunter auch der Hirnanhangsdrüse (= Hypophyse), ohne aber deren Bedeutung für die Entstehung der Erkrankung zu bemerken. Im Jahre 1887 vermutete erstmals Oskar Minkowski in Königsberg, dass die Vergrößerung der Hypophyse Ursache der Akromegalie ist.

Abb. 3: 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 Hirnanhangsdrüse 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 Knochenenden, 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.

Hypophyse (Hirnanhangdrüse) – die wichtige Schaltzentrale

Die Hypophyse (griechisch für «unter etwas liegen») wird aufgrund ihrer Lage unterhalb des Gehirns, mit dem sie durch einen Stiel verbunden ist, im deutschen Sprachgebrauch als Hirnanhangsdrüse bezeichnet. Sie ist ein nur kirschkerngrosses Organ und 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. 4). Die Hypophyse erfüllt eine wichtige Funktion im Hormonhaushalt (in das Blut abgegebene Botenstoffe) des Menschen:

Hormonproduktion zur Steuerung weiterer Hormondrüsen im Körper

- Nebenniere
- Keimdrüsen (Eierstock bei der Frau, Hoden beim Mann)
- Schilddrüse
- Brustdrüse (Stillen)

Bildung des Wachstumshormons

- Koordiniert das Wachstum beim Kind
- Erfüllt wichtige Funktionen im Eiweiss-, Fett- und Zucker-Stoffwechsel

Ein unregulierter (= autonomer) Überschuss von Wachstumshormon bei Erwachsenen ist die Ursache der Akromegalie.

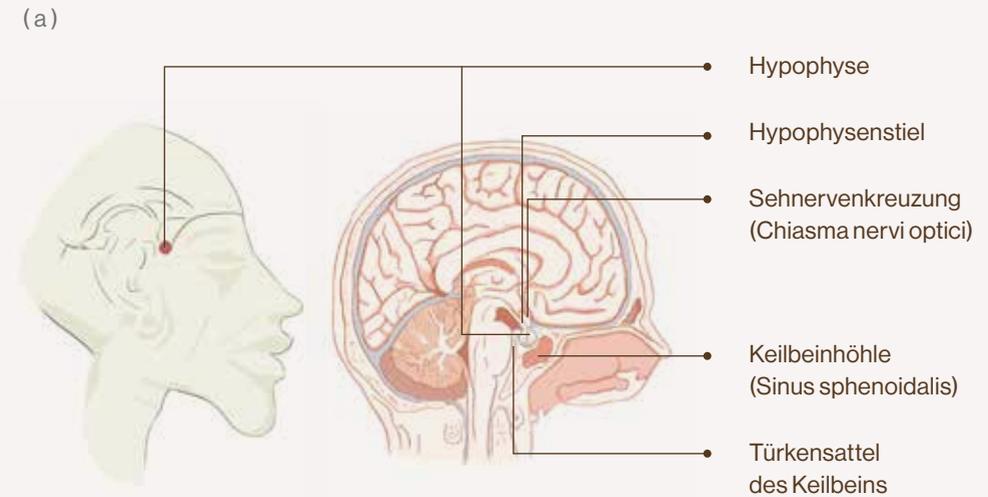
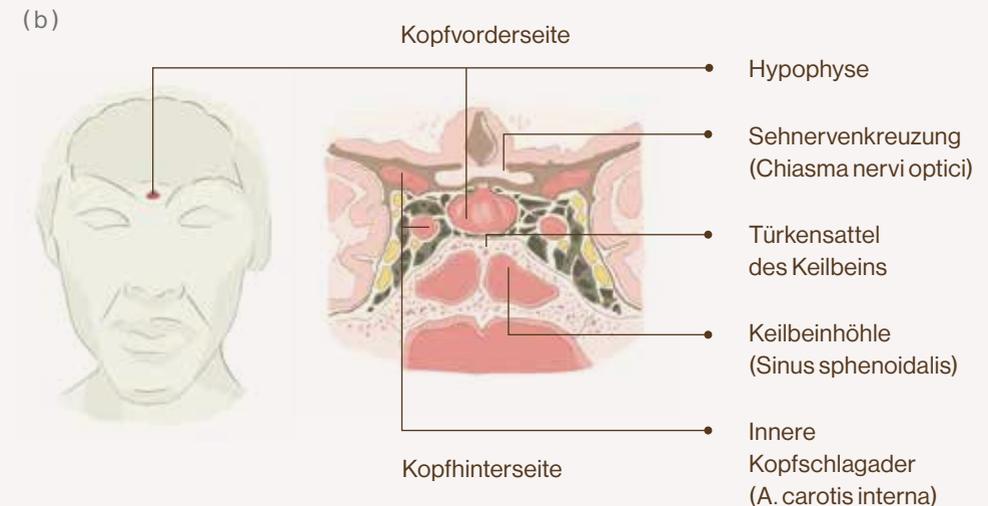


Abb. 4: Die nur kirschkerngrosse Hirnanhangdrüse (Hypophyse) liegt im Keilbein eingebettet im Türkensattel (Sella turcica). Mit dem Gehirn ist sie über den Hypophysenstiel verbunden. Dies ist besonders gut zu erkennen im seitlichen Schnittbild (a), wenn die Schnittebene längs durch die Körpermitte verläuft. Im frontalen, d.h. parallel zur Stirn verlaufenden Schnittbild (b) wird die enge räumliche Nähe zur Sehnervenkreuzung (Chiasma nervi optici) deutlich. Über den Hypophysenstiel erhält die Hypophyse wichtige Informationen aus dem zentralen Nervensystem.



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 Ableger (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 stärkerer Masse durch das vermehrt ausgeschüttete Hormon zum Wachstum anderer Organe führen. Ausserdem können umliegende Strukturen der Hypophyse (wie der Sehnerv) zu Schaden kommen.

Wenn das Hypophysenadenom nicht behandelt wird, leidet nicht nur die Lebensqualität, sondern es verkürzt sich auch die Lebenserwartung.

Wachstumshormon – der zentrale Faktor bei der Entstehung

Eine zentrale Rolle bei der Entstehung der Akromegalie spielt 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. Das 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 Hypo-

thalamus» (dem Gehirnteil, der unmittelbar über der Hypophyse liegt) als Gegenspieler: Das «Wachstumshormonfreisetzende Hormon» (GHRH) stimuliert, das «Somatostatin» hemmt die Ausschüttung von Wachstumshormon. Das Wachstumshormon wird beim Gesunden v.a. nachts und in unregelmässigen zeitlichen Abständen ausgeschüttet (pulsatile Ausschüttung).

Auch aus dem zirkulierenden Blut kommen Einflüsse. Ein wichtiges Stoffwechsignalsignal ist der Blutzucker (Glukose) im Blut. Eine erhöhte Glukosekonzentration 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 «Allgemeine und spezielle Untersuchungen»). Ebenfalls von Bedeutung ist der Insulin-ähnliche Wachstumsfaktor-1 (IGF-1), der unter dem Einfluss des Wachstumshormons in der Leber gebildet wird, von dort ins Blut gelangt und im zeitlichen Verlauf stabilere Konzentrationen aufweist als das Wachstumshormon. IGF-1 vermittelt einen grossen Teil der Wirkungen des Wachstumshormons (z. B. am Knochen und am Muskel). Die meisten Symptome der Akromegalie werden durch die erhöhte Konzentration des IGF-1 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 5 dargestellt.

Ein Wachstumshormon ausschüttendes Hypophysenadenom gehorcht den Signalen dieses Regelkreises nicht mehr, es macht sich selbstständig (autonom). Das Hormon wird nun unabhängig vom tatsächlichen Bedarf ausgeschüttet und die IGF-1-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-1 zu verhindern. Auch die Verkleinerung bzw. Entfernung des Adenoms wird angestrebt. Welche Möglichkeiten es dafür gibt, wird im Kapitel «Therapie» behandelt.

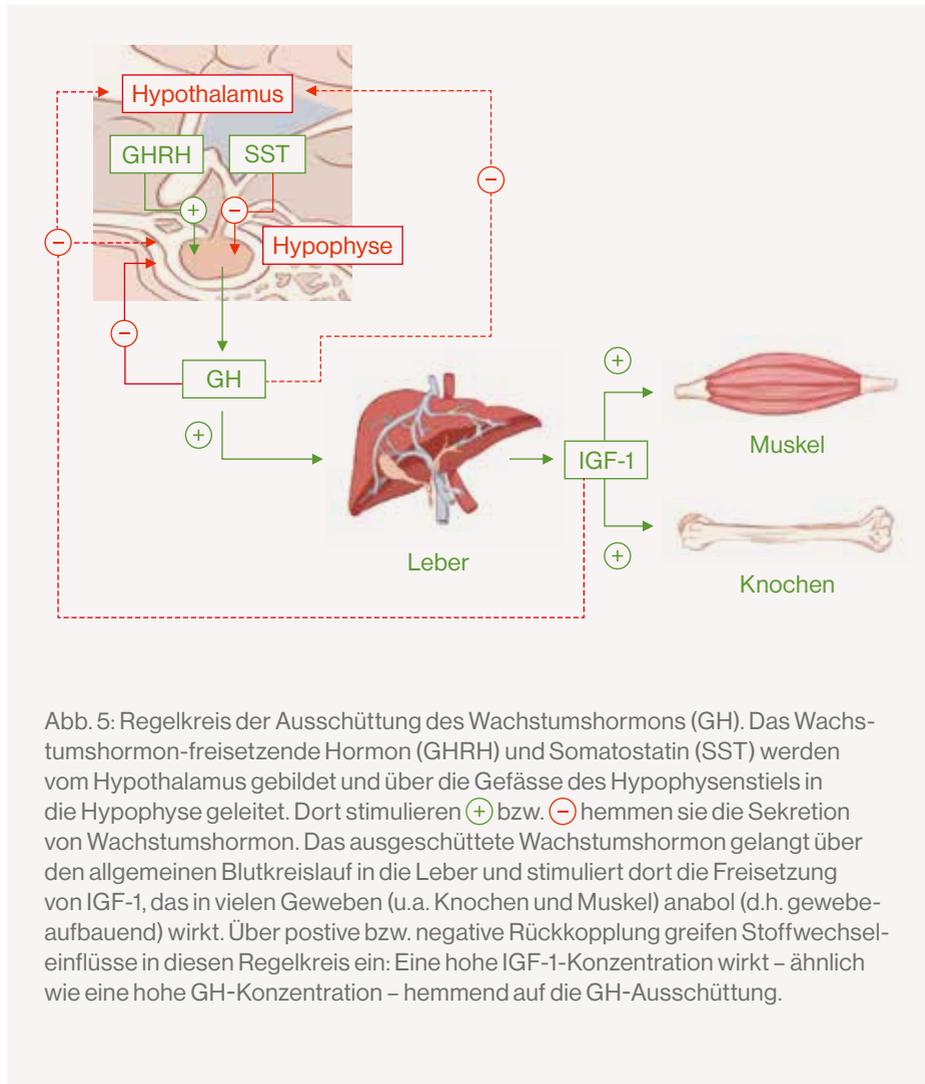


Abb. 5: Regelkreis der Ausschüttung des Wachstumshormons (GH). Das Wachstumshormon-freisetzende Hormon (GHRH) und Somatostatin (SST) werden vom Hypothalamus gebildet und über die Gefäße des Hypophysenstiels in die Hypophyse geleitet. Dort stimulieren (+) bzw. hemmen (-) sie die Sekretion von Wachstumshormon. Das ausgeschüttete Wachstumshormon gelangt über den allgemeinen Blutkreislauf in die Leber und stimuliert dort die Freisetzung von IGF-1, das in vielen Geweben (u.a. Knochen und Muskel) anabol (d.h. gewebeaufbauend) wirkt. Über positive bzw. negative Rückkopplung greifen Stoffwechseleinflüsse in diesen Regelkreis ein: Eine hohe IGF-1-Konzentration wirkt – ähnlich wie eine hohe GH-Konzentration – hemmend auf die GH-Ausschüttung.

Diagnose



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

Symptome und Beschwerden

Folgende Beschwerden sind typisch für die Akromegalie, wobei die einzelnen Symptome isoliert betrachtet relativ häufig vorkommen. Dies ist auch ein Grund, welcher wahrscheinlich erklärt, weshalb die Krankheit häufig erst spät diagnostiziert wird.

- Vergrößerte Gesichtszüge, vergrößerte Knochenwülste über den Augenbrauen
- Schnarchen, kurze Atempausen während des Schlafens (Schlafapnoe), Müdigkeit
- Extremes Schwitzen
- Kopfschmerzen
- Erhöhter Blutzucker / Diabetes mellitus
- Erhöhter Blutdruck
- Sehstörungen, Einschränkungen des Gesichtsfeldes
- Unregelmässiger Menstruationszyklus (Frauen)
- Libidoverlust beim Mann (Männer)
- Gelenkschmerzen
- Karpaltunnelsyndrom

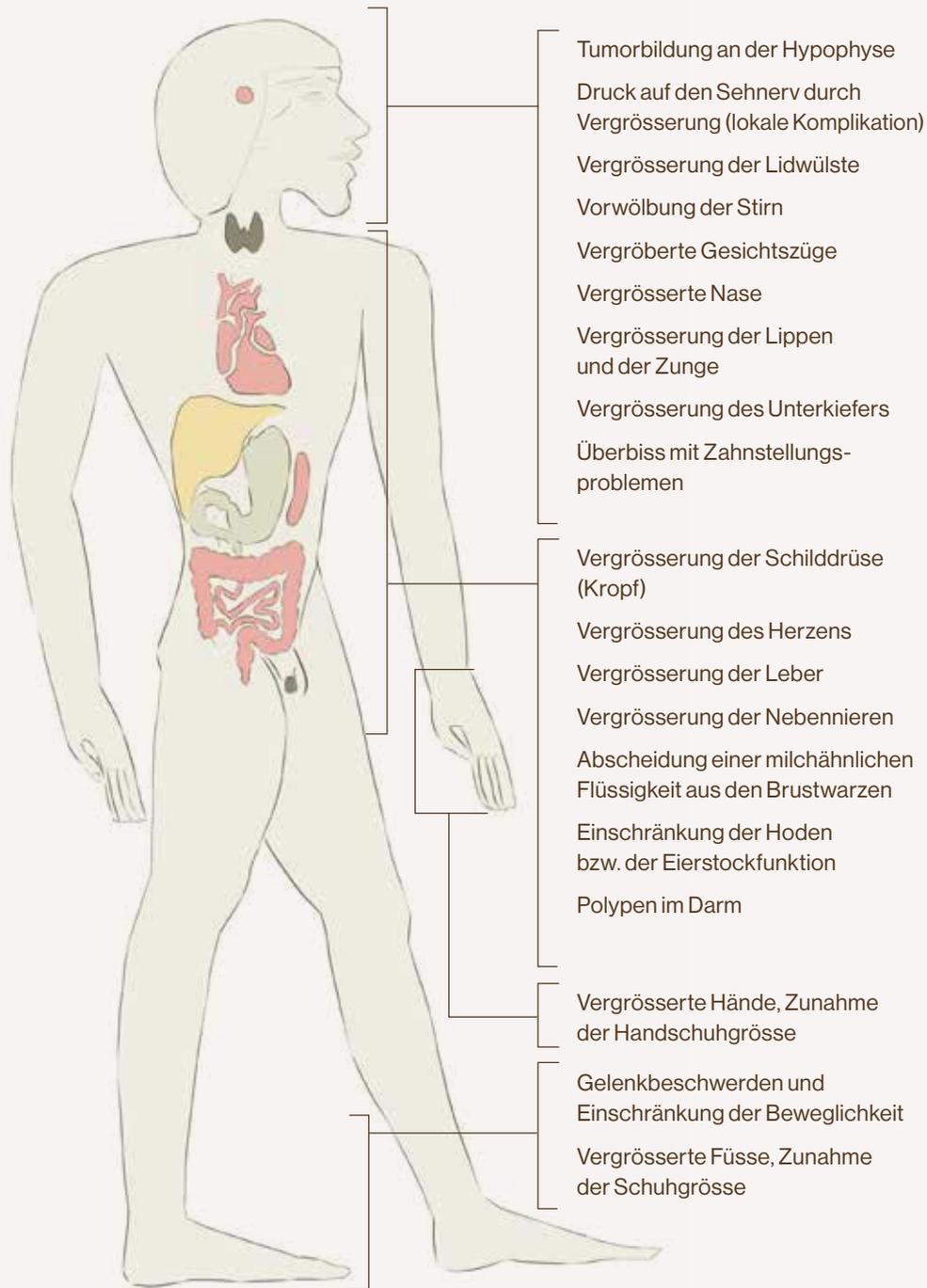


Abb. 6: Symptome der Akromegalie

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 Ausschüttung von zu viel Wachstumshormon über Jahre wird schwerwiegende Folgen für den Betroffenen haben, wenn dies nicht kontrolliert wird. So vor allem eine Verringerung der Lebensqualität aufgrund der äusserlichen Veränderungen, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Herzmuskelerkrankung, Darm- und Gelenkerkrankungen. Diese Symptome sind aber überwacht- und kontrollierbar, je früher sie entdeckt werden.



GH Konzentration:

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 (OGTT) durchgeführt, der eine zuverlässige Aussage darüber erlaubt, ob die Sekretion des Wachstumshormons selbstständig geworden ist.

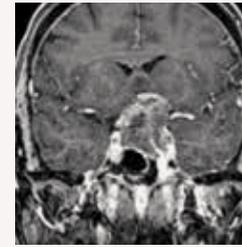
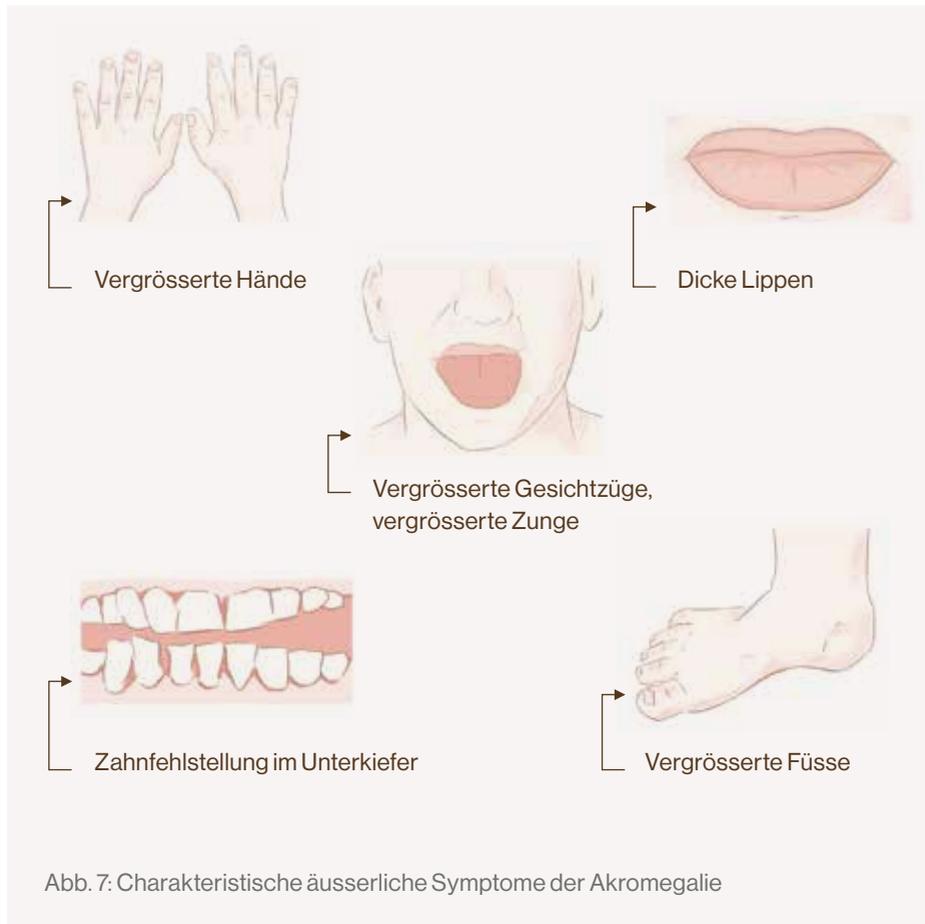
Bei diesem Test nutzt man die Tatsache, dass Glukose zwar beim Gesunden, nicht jedoch bei Akromegalie-Patienten, die Ausschüttung des Wachstumshormons hemmt. Nach dem Abnehmen der ersten Blutprobe wird eine bestimmte Menge Zucker-Lösung (75 g Glukose) getrunken. Danach wird die Konzentration des Wachstumshormons und der Glukose in bestimmten Abständen über zwei Stunden gemessen. Sinkt die Konzentration des Hormons unter der Einwirkung der Glukose nicht unter $0,4 \mu\text{g/L}$ (ein Mikrogramm entspricht $1/1000$ Milligramm), so gilt die Diagnose einer Akromegalie – mit wenigen Ausnahmen – als gesichert.

IGF-1:

Die Konzentration des IGF-1 beim Gesunden ist abhängig vom Lebensalter und auch vom Geschlecht und wird nicht pulsatil ausgeschüttet. Der IGF-1 Wert kann unabhängig von der Tageszeit gemessen werden.

Allgemeine und spezielle Untersuchungen

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



Die Magnetresonanztomographie ist von allen bildgebenden Verfahren die Methode der Wahl, um Hypophysenadenome darzustellen.

Abb. 8: Präoperative Aufnahme eines Patienten (zur Verfügung gestellt von Dr. med. Sven Berkmann, Facharzt für Neurochirurgie FMH, Oberarzt mbF an der Neurochirurgischen Klinik des Kantons Aargau)

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.

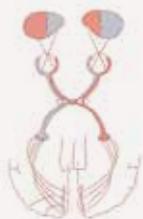
Das beste Verfahren ist die Magnetresonanztomographie (MRT, synonym: Kernspintomographie oder Magnet Resonance Imaging, MRI). Dabei werden die Hypophyse und das sie umgebende Gewebe schichtweise dargestellt, so dass selbst minimale Veränderungen sichtbar werden (Abb. 8). Im Vergleich zur früher üblichen Computertomographie (CT) gibt die MRT deutlich bessere und detailliertere Bilder.

Bei der MRT entsteht im Gegensatz zur CT keinerlei Strahlenbelastung, da diese Methode nicht mit Röntgenstrahlen arbeitet, sondern die Ausrichtung der Wasserstoffatome nach Anwendung eines Magnetfeldes ausnutzt. Sehr selten muss auf ein CT ausgewichen werden, z. B. wenn durch Metallteile im Körper oder einen Herzschrittmacher 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. Etwas unangenehm kann das Klopfen sein, das Sie während der Untersuchung hören. Es wird verursacht durch den Auf- und Abbau des Magnetfeldes und ist harmlos.

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» entspricht dem deutschen «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 eingeengt (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 Dickdarmtumor entwickeln könnte.



Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse:

Kann notwendig sein, da gehäuft Schilddrüsenknoten auftreten können.



Therapie



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 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 und die Krankheit kann behandelt werden, bevor sich irreversible körperliche Veränderungen bilden.

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 80% 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 (Makroadenome, grösser als 1 cm) gelingt dies nur noch bei etwa 30–50% der Fälle 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 auch zu keiner Normalisierung des Wachstumshormon und des IGF-1 Wertes. Man redet dann von einer unkontrollierten Krankheit.

In diesem Fall stehen als weitere Behandlungsmöglichkeiten eine medikamentöse Therapie und die Strahlentherapie zur Verfügung. Die volle Wirkung der Bestrahlung wird aber erst nach einigen Jahren erreicht. Je nach Ausmass der noch vorhandenen Überproduktion des Wachstumshormons muss in der Zwischenzeit eine zusätzliche Gabe von Medikamenten erfolgen.

Diese Zielwerte wurden so festgesetzt, weil in Studien nachgewiesen wurde, dass sich die Lebenserwartung von akromegalischen Patienten beim Erreichen einer Kontrolle der Akromegalie nicht mehr von derjenigen der gesunden Bevölkerung unterscheidet. Die verschiedenen therapeutischen Methoden werden in den folgenden Kapiteln im Detail dargestellt.

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

- Konzentration des Wachstumshormons bei mehrfachen Bestimmungen unter 1 µg/L.
- Die Konzentration des Wachstumshormons muss während des Glukose-Toleranztestes (OGTT) unter 0,4 µg/L absinken. Normaler Alters- und Geschlechts-korrigierter IGF-1 Wert.



Die Hypophysen-Operation

Die operative Entfernung eines Hypophysenadenoms erfolgt im Allgemeinen auf dem Weg durch die Nase und die Keilbeinhöhle (lateinisch «Sinus sphenoidalis»), die sogenannte transnasale, transsphenoidale Operation. Nur selten ist bei sehr grossen Adenomen ein operativer Zugang von der Seite oder vom Schädeldach her notwendig.

Welche Massnahmen sind vor der Operation erforderlich?

Sehr selten entscheiden sich der Neurochirurg und der Endokrinologe – in Absprache mit dem Narkosearzt – für eine medikamentöse Vortherapie mit einem Somatostatin-Analogen, das die Ausschüttung von Wachstumshormon unterdrückt (siehe Kap. «Die medikamentöse Therapie»). 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.

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.

Sofern nicht bereits alle notwendigen Voruntersuchungen für die Operation durchgeführt wurden, werden Sie in der behandelnden Klinik stationär aufgenommen. Eine Bestimmung aller Hypophysen-Hormone – 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.

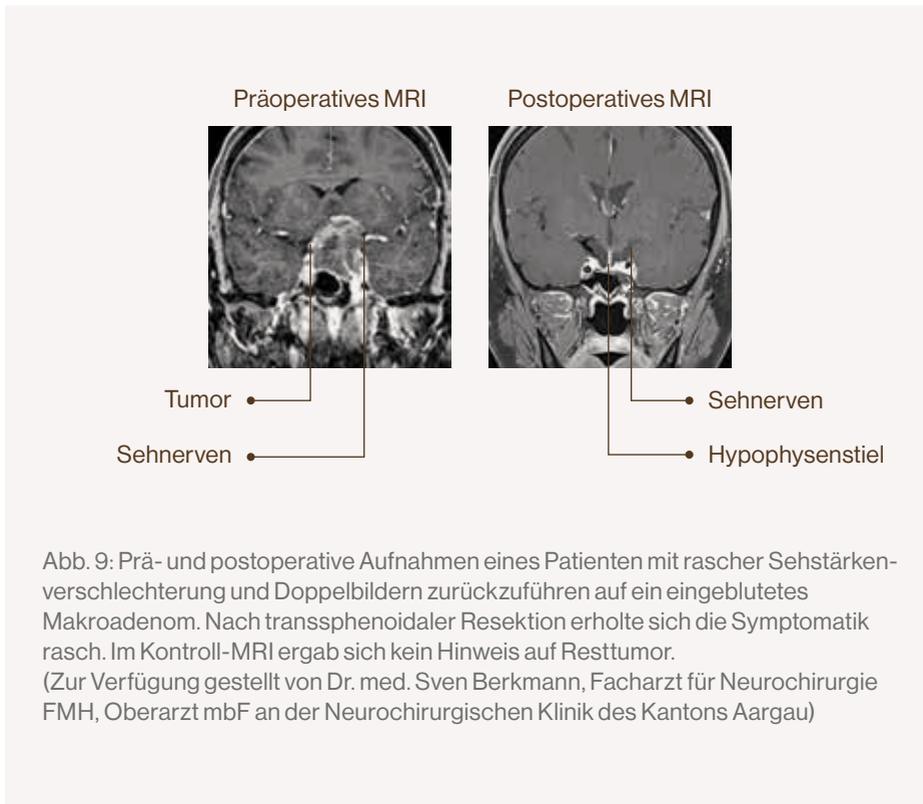
Vorgehensweise bei der transsphenoidalen Operation

Die Operation erfolgt in Vollnarkose. Aufgrund der Lage der Hypophyse hinter der Nasenwurzel wurde eine Operationstechnik entwickelt, bei der der Zugang durch die Nase erfolgt. Bis auf wenige Ausnahmen wird die Operation auf diesem Zugangsweg durchgeführt. Durch die Nasenhöhle gelangt der Chirurg zu der unter der mittleren Schädelbasis gelegenen, luftgefüllten Keilbeinhöhle. Diese wird geöffnet, um so einen direkten Zugang zur Hypophyse im sogenannten «Türkensattel» (Sella turcica) zu erhalten. 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 einem Operationsmikroskop bzw. heutzutage immer häufiger mit einem Endoskop. Dies ermöglicht während der ganzen Operation eine gute Sichtkontrolle und höchste Präzision.

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 oder Endoskop meist gut von der intakten Hypophyse unterschieden werden.

Transsphenoidaler
Zugang durch die Nase
und die Keilbeinhöhle.





Die Operation wird beendet, indem die Adenomhöhle und das zur Bahnung des Operationsweges geöffnete Keilbein meist mit synthetischem Füllmaterial und gelegentlich mit etwas Fett und / oder Muskel aus einer kleinen Entnahmestelle z. B. vom Oberschenkel, wieder verschlossen werden. Der kleine Schnitt in der Nasenschleimhaut wird mit resorbierbarem Material, das sich nach Tagen von selbst auflöst, vernäht.

In vielen Zentren wird die Nase austamponiert, damit die Nasenscheidewand in der Mitte gehalten wird. Diese Tamponade kann meistens 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.

Was erwartet Sie nach der Operation?

Im Allgemeinen ist die transnasale, transssphenoidale Operation eine wenig belastenden Operation und wird sehr gut vertragen. 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. Schnäuzen 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 wenige Tage nach der Operation verlassen. In den ersten Tagen nach der Operation kann es jedoch selten zu einer Störung des Wasser-Salz-Haushaltes kommen, die sich durch eine grosse Urinmenge mit erhöhtem Durst oder möglicherweise auch durch starke Kopfschmerzen manifestieren kann. 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
- keine Aufzüge bzw. Seilbahnen benutzen

Wichtige Untersuchungen nach der Operation

Unmittelbar nach der Operation werden verschiedene Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Eine Gesichtsfeldbestimmung überprüft die Unversehrtheit der Sehnerven, sofern der Sehnerv präoperativ betroffen war, und 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 Ersatztherapie als Tabletten langfristig eingenommen oder injiziert werden müssen. Weiterhin wird nach 3 Monaten geprüft, ob durch die Operation eine vollständige Normalisierung der Wachstumshormonwerte erreicht wurde.

Ein erneutes MRT (nach ca. 3 Monaten) dient ebenfalls der Überprüfung des Operationsergebnisses und zugleich als Basis für spätere Kontrolluntersuchungen. Regelmässige Laboruntersuchungen geben Aufschluss (siehe oben), ob die Akromegalie kontrolliert ist. Ihr Endokrinologe wird je nach labormässigem Befund entscheiden, wann erneut ein MRI durchgeführt werden muss.



Meine Erfahrungen bei der Hypophysen-Operation:

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 zerrte 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.

Die medikamentöse Therapie

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. Wachstumshormon-Rezeptor) auf der Zelloberfläche verhindert. In beiden Fällen kommt es zu einer Senkung der IGF-1-Konzentration, also des Moleküls, das viele Wirkungen des Wachstumshormons im Körper vermittelt.

Die medikamentöse Therapie wird in folgenden Fällen eingesetzt:

- Bei nicht ausreichendem Operationserfolg zur Senkung der noch immer anhaltenden Ausschüttung von Wachstumshormon durch das Adenom
- Selten bei Personen, die nicht geeignet sind für eine Operation
- Zur Überbrückung der verzögerten Wirkung einer Strahlentherapie

Zur medikamentösen Therapie der Akromegalie stehen drei Substanzklassen zur Verfügung. Die Behandlung kann entweder mit einem Dopamin-Agonisten oder einem Somatostatin-Analogen (Erst- und Zweitgeneration) sowie bei Versagen der vorgenannten mit einem Wachstumshormon-Rezeptor-Antagonisten durchgeführt werden. Dies kann sowohl über Injektionen oder über eine orale Verabreichung mit Pillen geschehen. Allen Therapie-Arten ist gemeinsam, dass die Behandlung dauerhaft, d.h. für viele Jahre, oder auch lebenslang fortgeführt werden muss.

Dopamin-Agonisten

Dopamin ist ein Überträgerstoff im zentralen Nervensystem (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 eine Wirkung wie das Dopamin haben und die daher Dopamin-Agonisten genannt werden.

Eine Senkung der Wachstumshormon-Konzentration wird durch einen Dopamin-Agonisten bei maximal 30% der Patienten erreicht – eine vollständige Krankheitskontrolle kann allerdings nur bei 10–20% der Patienten erzielt werden. Eine Verkleinerung des Adenoms ist möglich, aber selten. Anfangs sind Nebenwirkungen (vor allem Übelkeit, Schwindel, tiefer Blutdruck, Müdigkeit) selten und lassen schnell nach, und können durch einschleichende Dosierung und Einnahmen am Abend verringert werden. Nur sehr selten zwingen sie zum Absetzen der Medikation. Wird damit eine Senkung der Wachstumshormon-Konzentration unter 1 µg/L nicht erreicht, so muss auf ein Somatostatin-Analogen gewechselt werden.

Somatostatin-Analogon (Erst- und Zweitgeneration)

Das im Hypothalamus gebildete Somatostatin hemmt beim Gesunden die Freisetzung des Wachstumshormons. Sein Gegenspieler ist das Wachstumshormon-freisetzende Hormon (GHRH), das die Sekretion stimuliert (siehe auch Abb. 5). Die GH-produzierenden Zellen der Hypophyse tragen auf ihrer Oberfläche fünf Bindungsstellen für Somatostatin (SST-Rezeptoren), über welche seine Wirkung entfaltet wird. Auch die GH-produzierenden Zellen eines Hypophysenadenoms besitzen diese Rezeptoren an ihrer Oberfläche. Die Rezeptoren SST 2 (Subtyp 2) und 5 (Subtyp 5) werden vermehrt auf den GH-produzierenden Zellen gefunden, weniger häufig sind die Rezeptoren SST 1, 3 und 4. Wie gut ein Somatostatin-Analogon wirkt hängt davon ab, wie gut es an diese Rezeptoren binden kann (Abb. 10). Während die etablierten Somatostatin-Analoga eine hohe Affinität v.a. am SST 2 haben, zeigt Pasireotid, ein Somatostatin-Analogon der zweiten Generation, eine hohe Affinität für SST 1, 2, 3 und 5. Die spezifische Bindung von Somatostatin bzw. eines Somatostatin-Analogons an die Somatostatin-Rezeptoren, die auf der Oberfläche der Hypophysenzellen vorkommen, vermittelt die Hemmung des Wachstumshormons.

Im Blut wird Somatostatin schnell abgebaut und damit wirkungslos. 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, vielversprechende medikamentöse Therapie der Akromegalie. 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. Pasireotid scheint etwas potenter zu sein und wird im Allgemeinen als Zweitlinien-Therapie eingesetzt, falls die Erstlinien Somatostatin-Analoga eine ungenügende Wirkung haben.

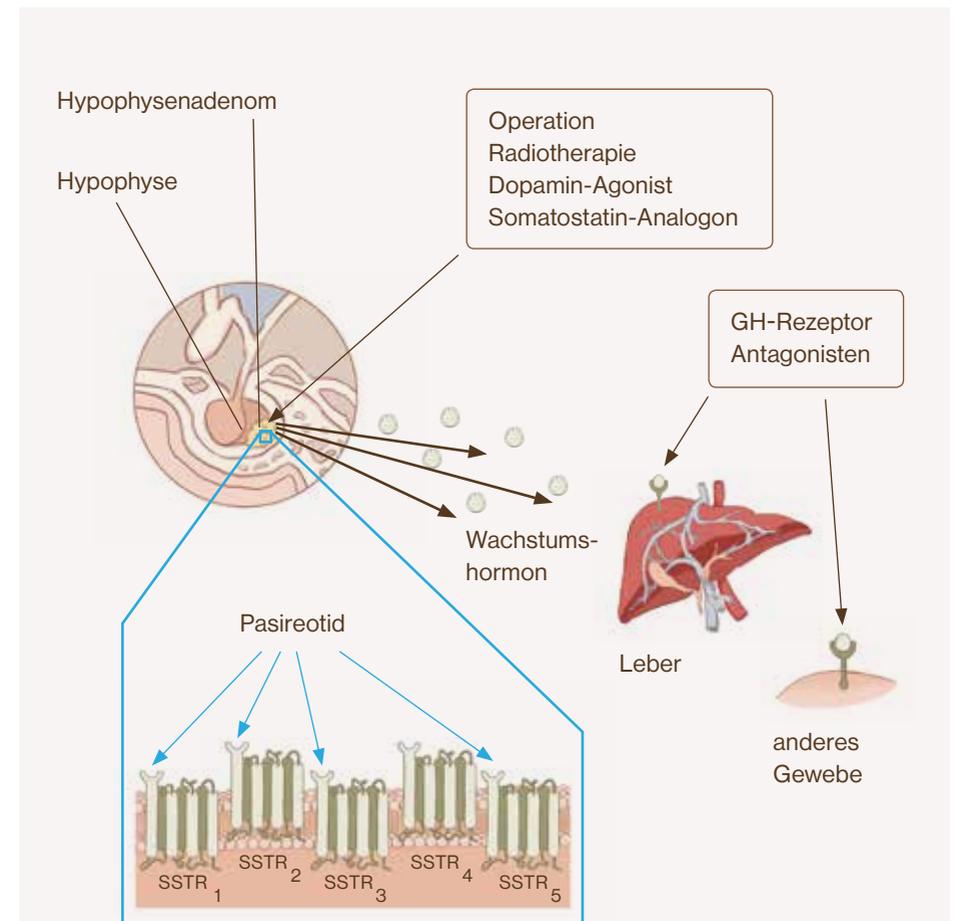


Abb. 10: Es gibt 5 Somatostatin-Rezeptoren. Die Somatostatin-Analoga Octreotid und Lanreotid binden mit unterschiedlicher Bindungsstärke an die SST-Rezeptoren. Octreotid kann an SST-Rezeptoren 2, 3 und 5 binden, weniger an den SST-Rezeptor 1. Lanreotid kann an SST-Rezeptoren 2, 3 und 5 binden, weniger an den SST-Rezeptor 1. Pasireotid, hat eine hohe Affinität für SST 1, 2, 3 und 5. Somatostatin bindet spezifisch an alle fünf Somatostatin-Rezeptoren.

Überzeugende Behandlungserfolge

Die medikamentöse Therapie mit einem Somatostatin-Analogen führt zu einer deutlichen Besserung vieler Symptome: Kopfschmerzen lassen schnell nach und Abschwellungen des Gewebes werden nach einigen Tagen sichtbar. Müdigkeit und Schwitzen verringern sich oder verschwinden und Gelenkschmerzen werden deutlich gebessert.

Eine Reduktion der Wachstumshormon-Konzentration wird bei maximal 60% der Patienten erreicht. Eine Senkung unter den wichtigen Schwellenwert von unter 1 µg/L kann erreicht werden. Weiterhin kann diese Therapie zu einer Verkleinerung des Hypophysenadenoms führen (bei ca. 40–50% der Patienten). Insgesamt sind Somatostatin-Analoga im Vergleich zu Dopamin-Agonisten also wesentlich wirksamer.

Gute Verträglichkeit

Die Therapie mit einem Erstlinien-Somatostatin-Analogen ist im Allgemeinen gut verträglich. Zu 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 15–30%. Um das Auftreten von Gallensteinen zu verhindern, kann Ihnen Ihr Arzt eine Begleittherapie verordnen.

Das Zweitlinien-Somatostatin-Analogen Pasireotid wird subjektiv relativ gut vertragen. Allerdings führt es in 60–75% der Fälle zu einer Erhöhung des Blutzuckers oder zu einem Diabetes, der dann therapeutisch angegangen werden muss.

Verbesserung der Lebensqualität durch langwirkende Depotformen

Somatostatin-Analoga (Erst- und Zweitlinienmedikamente) gibt es in der dreifach täglichen Anwendungsform und in der Depotform, die retardiert ist (d.h. es wird über einen längeren Zeitraum freigesetzt). Die erhältlichen Depotformen müssen nur einmal im Monat intramuskulär bzw. tief subkutan injiziert werden.

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-1-Konzentration anhaltend gesenkt wird. 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 häufig beobachtet.

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-Analagon 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.



GH-Rezeptor-Antagonisten

Für Patienten, bei denen die Erkrankung jedoch durch die verschiedenen Somatostatin-Analoga auch nicht ausreichend kontrolliert werden kann und ein erhöhter Blutzucker oder sogar ein Diabetes mellitus vorliegen, steht ein Medikament mit einem anderen Wirkprinzip zur Verfügung.

Wirkprinzip

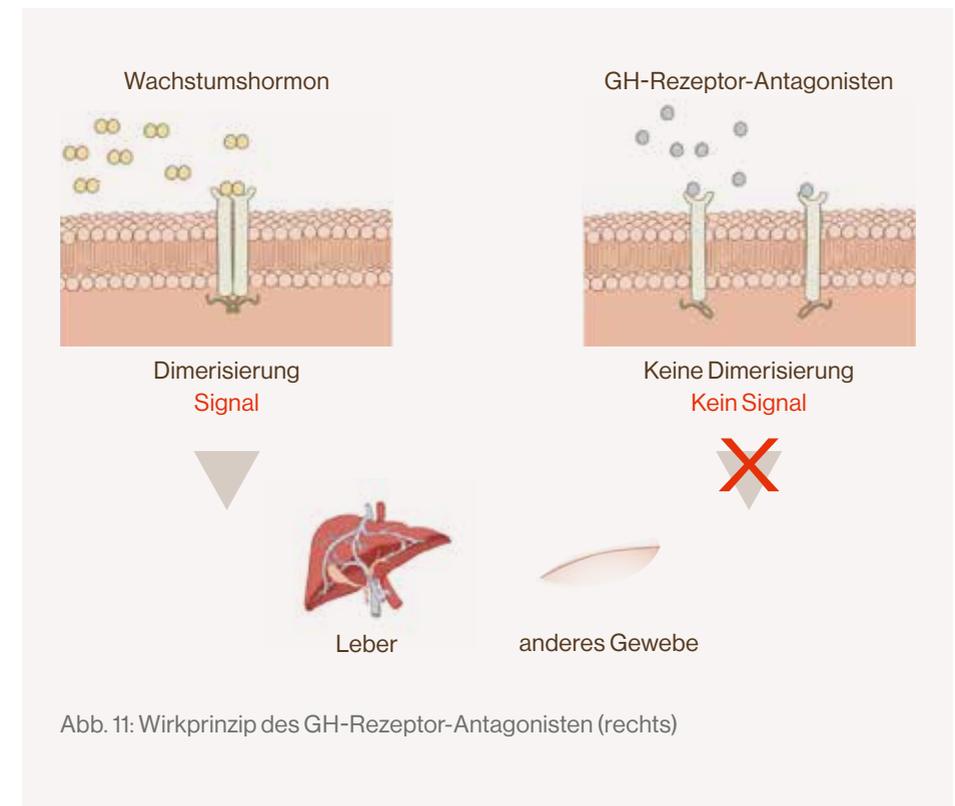
Dabei handelt es sich um einen Gegenspieler (Antagonisten) des Wachstumshormons an seinem Rezeptor. Die Bindung an einen spezifischen Rezeptor auf der Zelloberfläche ist Voraussetzung für die Wirkung des Wachstumshormons. Man kann sich dies wie das Einpassen eines Schlüssels (Wachstumshormon) in ein Schlüsselloch (Wachstumshormon-Rezeptor) vorstellen. 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 Gegenspieler 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 das für die Krankheitssymptome der Akromegalie wichtige IGF-1 nicht mehr gebildet und die Symptome werden vermindert.

Als Folge der Senkung des IGF-1 kommt es zu einem Anstieg der Wachstumshormon-Konzentration, da die hemmende Wirkung des IGF-1 im Rückkoppelungskreis auf dessen Ausschüttung fehlt. Damit fällt die Messung der Wachstumshormon-Konzentration als Parameter für den Behandlungserfolg aus. Stattdessen wird nun die Bestimmung der IGF-1-Konzentration umso wichtiger.

Während unter der Behandlung mit einem Somatostatin-Analogen das Hypophysenadenom in den meisten Fällen kleiner wird, ist dies unter der Behandlung mit einem GH-Rezeptor-Antagonisten nicht zu erwarten.

Anwendung

Der GH-Rezeptor-Antagonist ist in der Schweiz für die Behandlung von Patienten mit Akromegalie zugelassen, bei denen eine Operation und / oder Strahlentherapie und / oder andere medizinische Therapien nicht den gewünschten Behandlungserfolg erzielten bzw. keine dieser Therapien zu einer Kontrolle der Krankheit geführt haben. Das Medikament muss subkutan injiziert werden. Bildgebende Kontrollen sind notwendig, um ein mögliches Wachstum des Adenoms zu erfassen. Als Nebenwirkungen sind Erhöhungen der Leberenzyme beobachtet worden, so dass diese Werte initial kontrolliert werden müssen.





Die Strahlentherapie

Die strahlentherapeutische Behandlung (auch Radiotherapie genannt) von Hypophysenadenomen ist nicht die Therapie der ersten Wahl.

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 75% aller Patienten erst nach 10–15 Jahren eine Kontrolle der Wachstumshormonsekretion. In der Zwischenzeit muss meist eine zusätzliche medikamentöse Therapie durchgeführt werden. Generell muss der Therapieentscheid für eine Bestrahlung individuell gefällt 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 wurden bereits oben besprochen.

Bei der Strahlentherapie kann auch gesundes Hypophysengewebe im Strahlengang liegen und geschädigt werden. Daher kann 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) führen. 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:

- Konventionelle Radiotherapie
- Radiochirurgie

Konventionelle externe Radiotherapie

Gewöhnlich wird die so genannte externe fraktionierte Radiotherapie angewandt. Sie erfolgt im Allgemeinen ambulant über 20–25 Sitzungen (d. h. in 4–6 Wochen). 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. Auch durch die Aufteilung der Gesamtdosis (45–50 Gray) 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.

Radiochirurgie

Mit dem Begriff «Radiochirurgie» werden neuere 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. «Cyber-Knife») 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.



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.

Lange Zeit hindurch 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.

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 1½ 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.

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 «Wasser-tabletten» (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 orale Kontrazeption (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.

Im Rückblick gesehen, hatte diese schleichend verlaufende Krankheit etwa 15 Jahre Zeit, einem 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.

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.

Leben mit Akromegalie



Die Diagnose Akromegalie stellt für jeden Betroffenen eine schwierige Situation dar, die mit grossen Ängsten und Zweifeln verbunden ist. Es gibt einige Strategien, eine aktive Rolle bei Ihrer Behandlung einzunehmen. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Fragen oder Bedenken zur Erkrankung haben.



Informieren Sie sich.

Die Diagnose Akromegalie stellt für jeden Betroffenen eine schwierige Situation dar, die mit grossen Ängsten und Zweifeln verbunden ist. Für viele Patienten ist es hilfreich, wenn Sie die Krankheit und die Symptome verstehen lernen, um die Kontrolle über das eigene Leben zurückzugewinnen. Lassen Sie sich deshalb von Anfang an von Ihrem Facharzt eingehend über Ihre Erkrankung informieren. Er ist Ihre erste Ansprechperson, wenn es um Ihre Krankheit geht.



Lassen Sie sich helfen.

Scheuen Sie sich nicht, Ihrem Arzt und dem Behandlungsteam Fragen zur Therapie und zu Behandlungsmöglichkeiten zu stellen. Tauschen Sie sich regelmässig mit Ihrem Arzt aus und informieren Sie ihn über körperliche Veränderungen, Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten (Medikamente, Allergien).

Nehmen Sie die Unterstützung von speziell ausgebildeten Fachpersonen an, wenn Sie Hilfe benötigen und sprechen Sie mit Angehörigen und Freunden über Ihre Sorgen und Hoffnungen.



Tauschen Sie sich mit anderen Personen aus, die an Akromegalie leiden.

Für manche Patienten kann es hilfreich sein, sich einer Selbsthilfegruppe anzuschliessen, um ihre Bedürfnisse mit anderen Betroffenen zu besprechen.



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.

Schweizer Selbsthilfegruppen für Krankheiten der Hypophyse

Eine in der gesamten Schweiz tätige Selbsthilfegruppe mit dem Namen **Wegweiser**, die für alle Patienten mit Krankheiten der Hypophyse offensteht. «Wegweiser» wurde im Jahr 1999 als ausschliesslich gemeinnütziger Verein gegründet. Mit Hauptsitz in Bern ist sie gesamtschweizerisch aktiv und hat zwei Regionalgruppen, von denen eine die Patienten der Deutschschweiz und die andere die Patienten der Romandie umfasst. Für die Führung und die administrativen Belange ist ein fünfköpfiger Vorstand zuständig, die Beratung in medizinischen Fragen übernimmt ein wissenschaftlicher Beirat.

Die Selbsthilfegruppe hat sich folgende Ziele gesetzt:

- Aufbau von Kontakten von Patienten mit Hypophysenkrankheiten zum gegenseitigen Informations- und Gedankenaustausch
- Vermittlung krankheitsspezifischer Informationen über Veranstaltungen und Informationsmaterialien für Patienten und Angehörige
- Aufklärung nach aussen mit dem Ziel, die Krankheiten besser bekannt zu machen und damit ihre Früherkennung zu fördern
- Kontaktpflege mit gleichgesinnten Organisationen aus dem Ausland
- Verbesserung des Wissensstandes bei den Krankenkassen, Versicherungen und der Invalidenversicherung
- Unterstützung der Forschung über Krankheiten der Hypophyse

Kontakt:

Schweizer Selbsthilfegruppe
für Krankheiten der Hypophyse und / oder Nebennieren
3000 Bern
+41 (0)79 191 80 10
Email: info@shg-wegweiser.ch
www.shg-wegweiser.ch

Adressen und Internetseiten

Orphanet

Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs Orphanet ist ein Referenz-Portal für Informationen über seltene Krankheiten und Orphan Drugs. Die Informationen sind für die allgemeine Öffentlichkeit zugänglich. Es ist das Ziel von Orphanet, Diagnose, Versorgung und Behandlung von Patienten mit seltenen Krankheiten zu verbessern. Die Seite gibt es auf deutsch, französisch und italienisch. **www.orphanet.ch**

GLANDULA Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

Das Netzwerk wurde 1994 als gemeinnütziger Verein von Betroffenen, Angehörigen und Ärzten gegründet zum gemeinsamen Fördern des Erfahrungsaustauschs unter Betroffenen und Ärzten. Informationen zur Akromegalie, Regionalgruppen, Adressen und Veranstaltungen. Die Mitgliederzeitschrift Glandula (lat. Drüse) des Vereins kann online gelesen und bestellt werden. **www.glandula-online.de**

Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie

Auf dieser Webseite findet sich z. B. ein Link zu den aktuellen Leitlinien zur Behandlung von Akromegalie (auf englisch). **www.sgedssed.ch**

Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie

Hier finden Sie Informationen der Arbeitsgemeinschaft Hypophyse und Hypophysenadenome, die sich wissenschaftlich mit dem Thema Akromegalie befasst. **www.endokrinologie.net**

Leben mit Hypophysentumoren

Telefonischer medizinischer Infoservice und Informationen zur Erkrankung. **www.leben-mit-akromegalie.de**

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	Gewebeaufbauende 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 Magnetresonanztomographie.
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	Abkürzung für «Growth Hormone Releasing Hormone» = Wachstumshormon-freisetzendes Hormon. Vom Hypothalamus gebildetes Hormon, das die Freisetzung von Wachstumshormon in der Hypophyse stimuliert.
Glukose	Blutzucker.
Glukose-Toleranztest	Diagnostische Methode zum Nachweis einer erhöhten und autonomen Ausschüttung des Wachstumshormons und damit zum Nachweis der Akromegalie.
Hypophyse	Hirnanhangdrüse; kirschkerngrosses 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-1	Abkürzung für «Insulin-like Growth Factor 1»; vermittelt viele – aber nicht alle – Wirkungen des Wachstumshormons im Körper. Wird vor allem in der Leber unter dem Einfluss von Wachstumshormon gebildet.
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».
Magnetresonanztomographie (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 und 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.
Subkutan	Unter die Haut; Injektion von Arzneimitteln, die nicht als Tabletten eingenommen werden können, Abkürzung s.c.
Transssphenoidal	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 Fettstoffwechsel. 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.

