



# Substitutionstherapie bei Hypophyseninsuffizienz im Kindes- und Jugendalter

P. Freisinger, W. Rabl

Kinderklinik TU München

Klinikum München Schwabing Städt. Klinikum GmbH

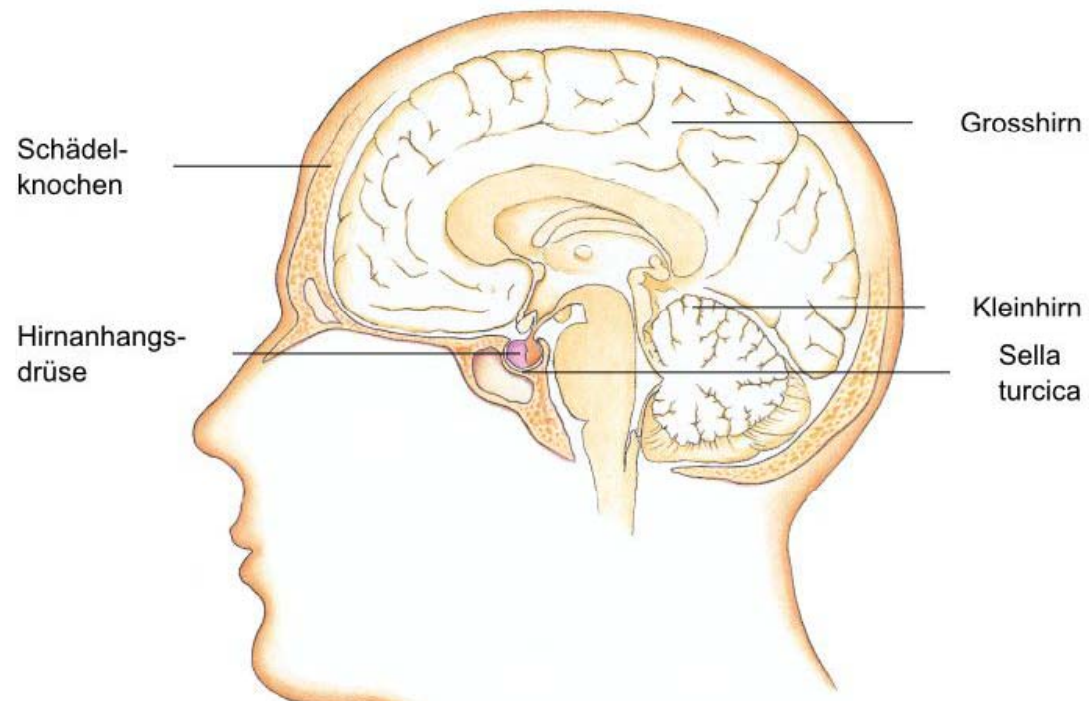
4. Süddeutscher Hypophysentag München

09.05.2009

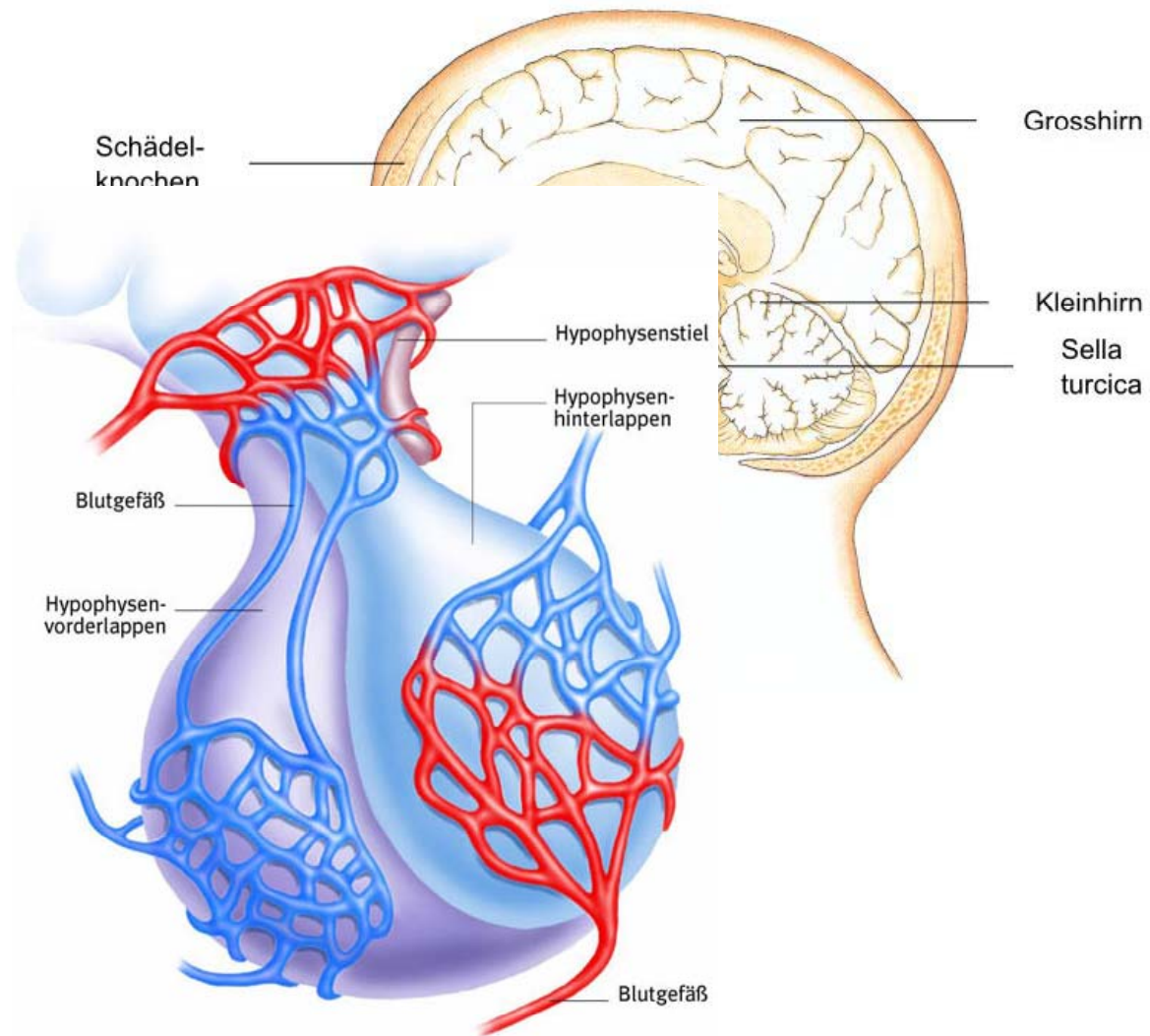
# Substitutionstherapie bei Hypophyseninsuffizienz im Kindes- und Jugendalter

- Einführung
- Ausfall einzelner Hormone
  - Wachstumshormonmangel
  - ACTH-Mangel
- Ausfall mehrerer Hormone  
(Panhypopituitarismus)

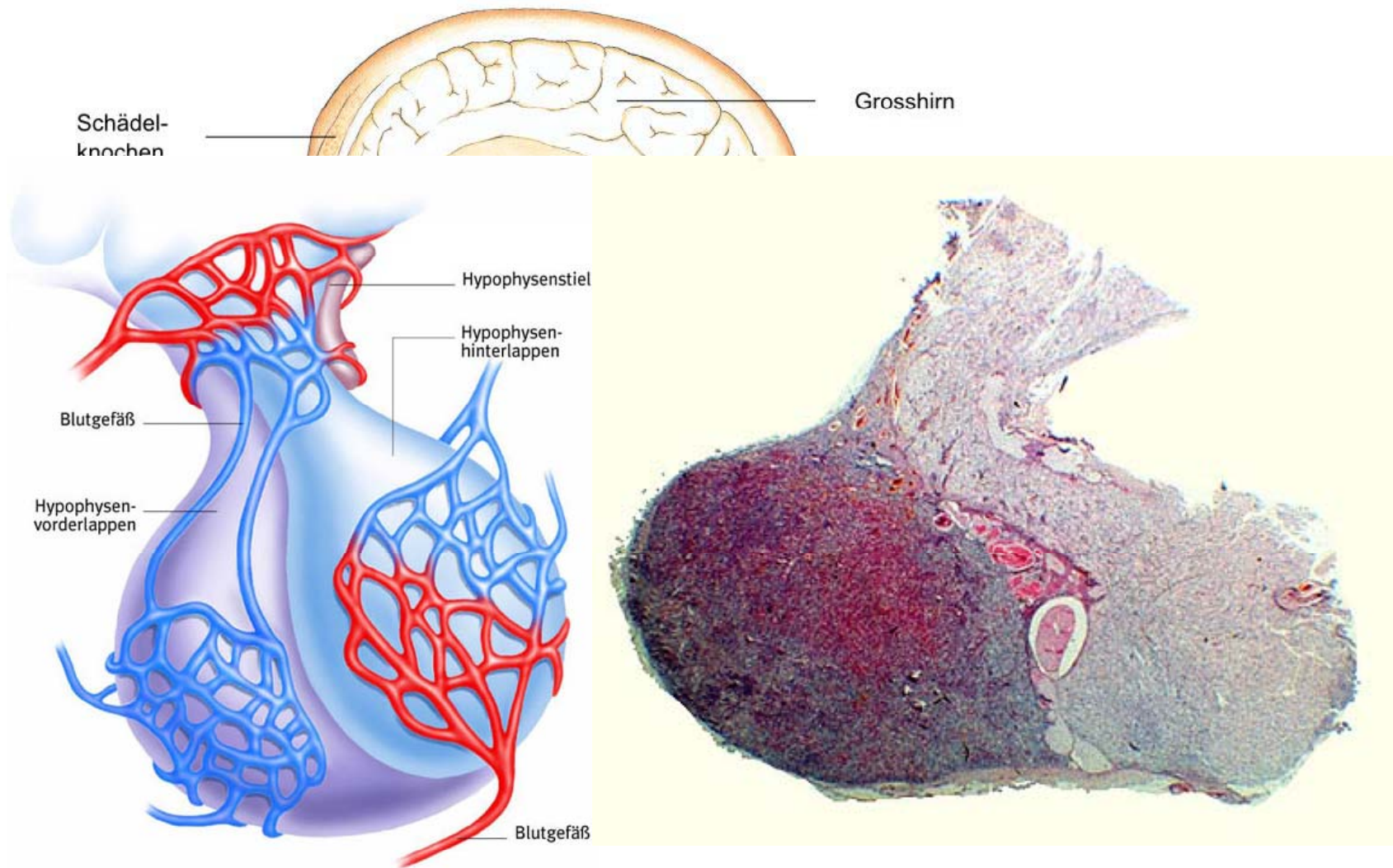
# Hypophyse-Anatomie



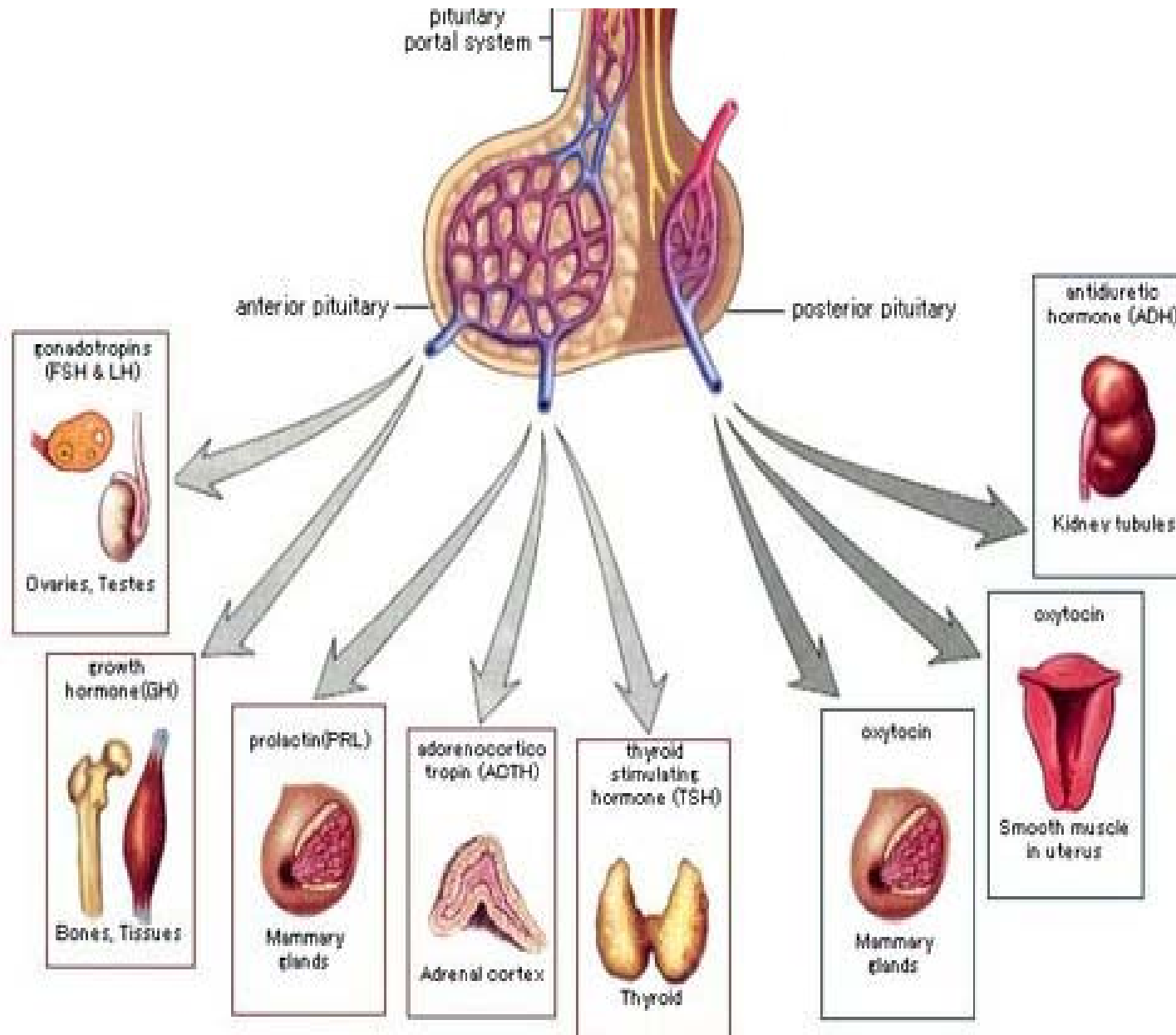
# Hypophyse-Anatomie



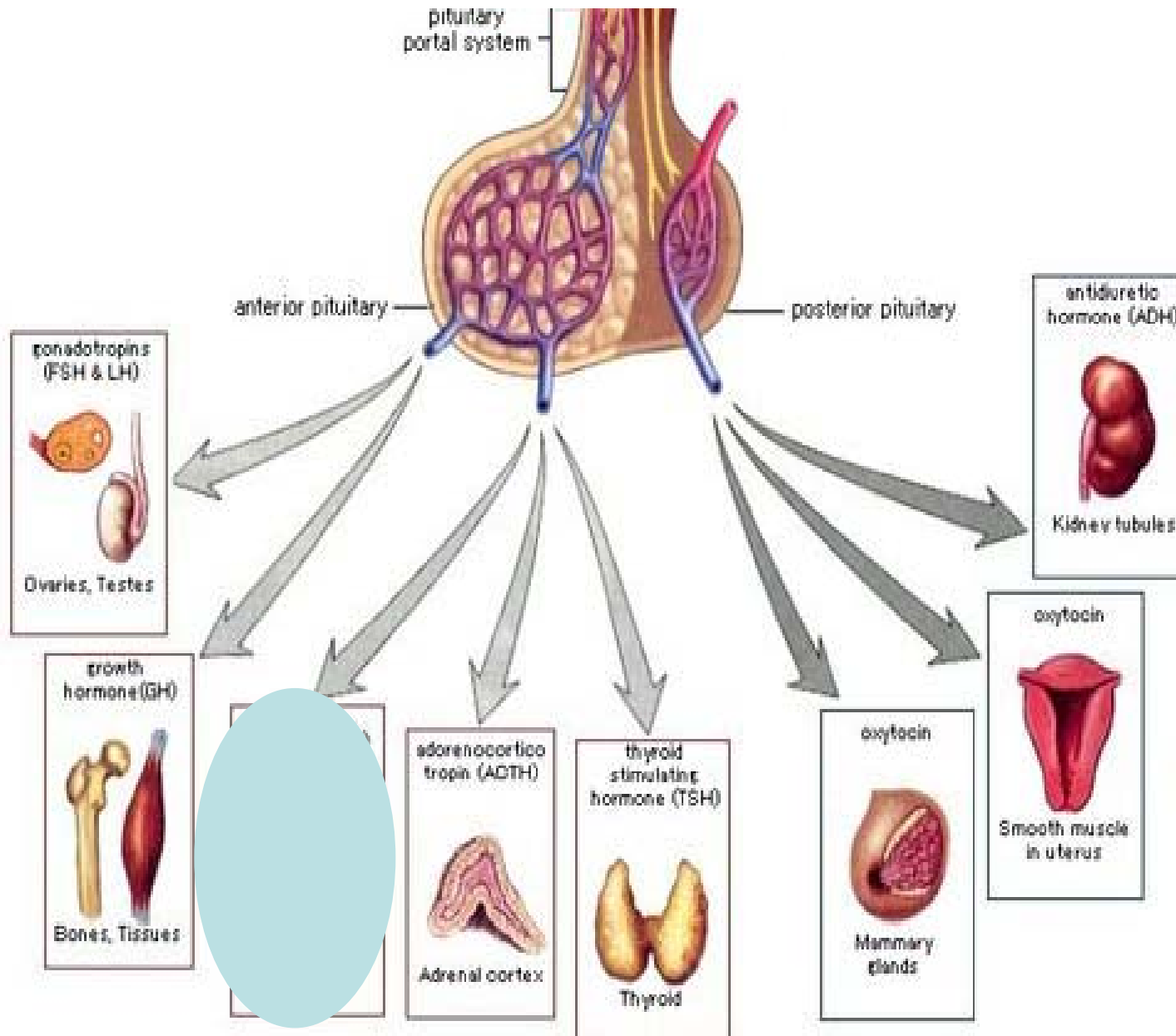
# Hypophyse-Anatomie



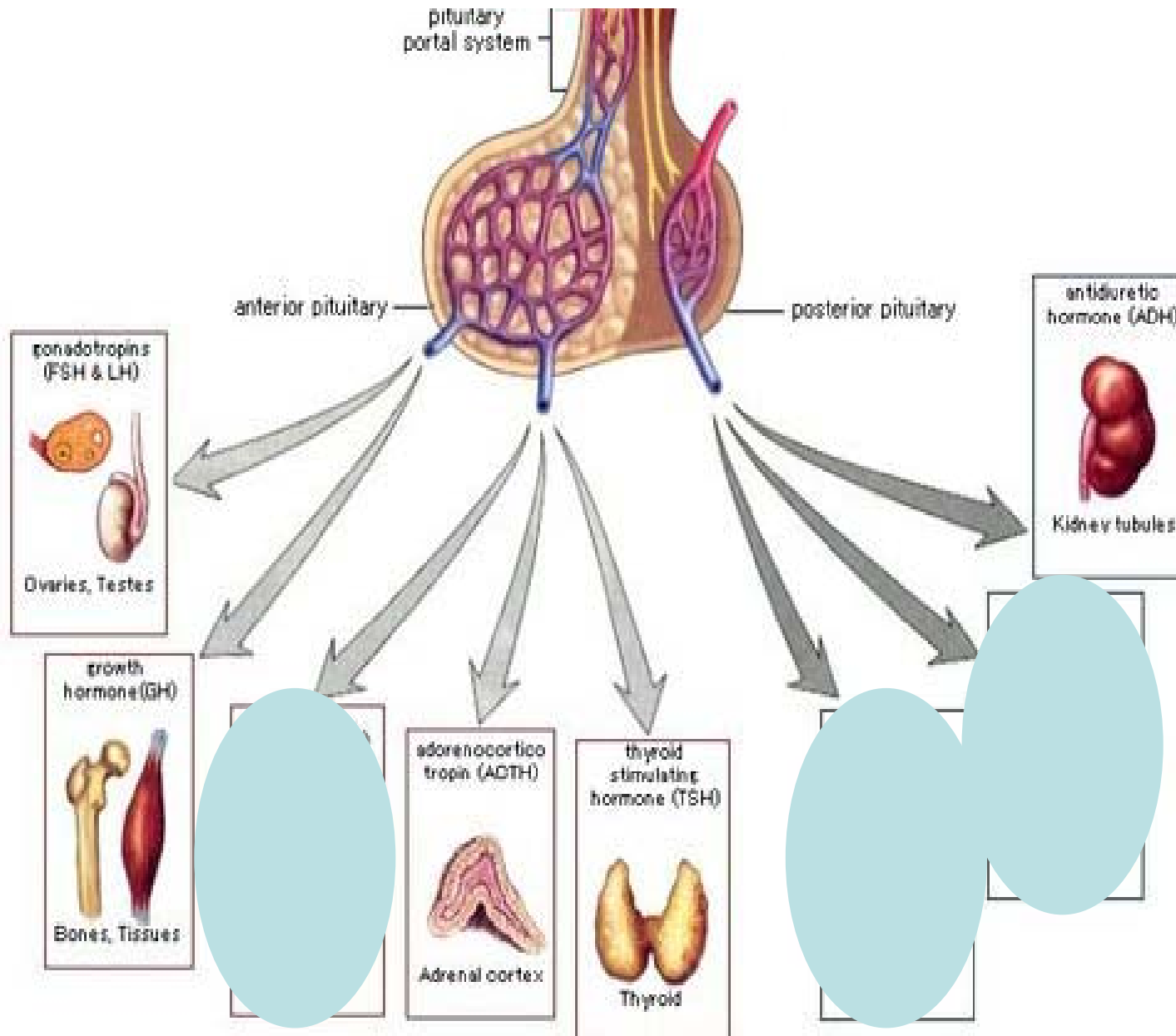
# Hypophyse - Funktionen



# Hypophyse - Funktionen



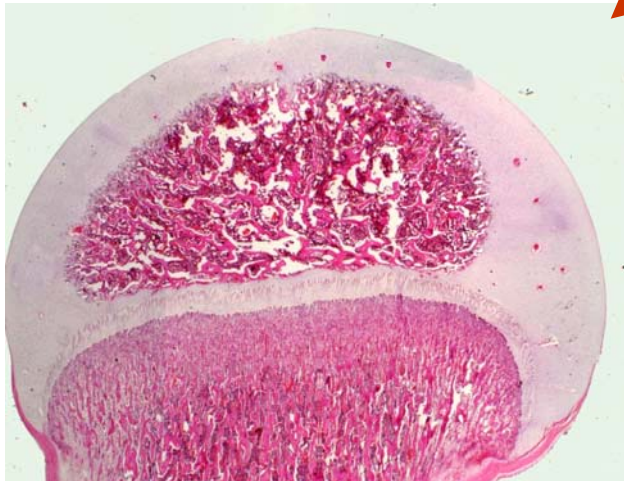
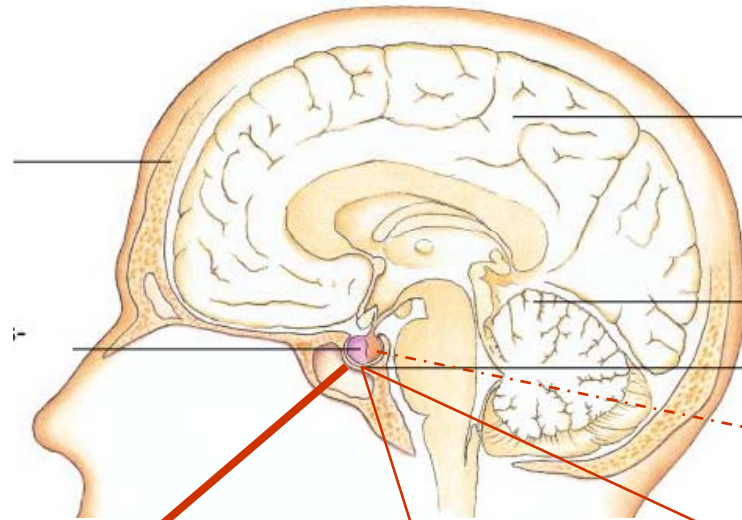
# Hypophyse - Funktionen



# Hypophyseninsuffizienz bei Kindern und Jugendlichen

- Ausfälle einzelner Hormone z.B.:
  - Wachstumshormon
  - Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)
  - Gonadotropine (LH, FSH)
- Gleichzeitiger Ausfall mehrerer Hormone

# Wachstumshormonmangel



# Isolierter Wachstumshormonmangel bei Kindern

## Ursachen

- genetisch/familiär (*sehr selten*)
- Angeborene Fehlbildungen: z. B. septo-optische Dysplasie, Gaumenspalte
- Geburtstrauma (z.B. Beckenendlage)
- Häufig unklar

## Klinik

- Kleinwuchs (v.a. ab. 2. LJ), verzögerte Knochenreifung
- Relativ wenig Muskelmasse
- Neigung zu Übergewicht

# Isolierter Wachstumshormonmangel bei Kindern

## Therapie:

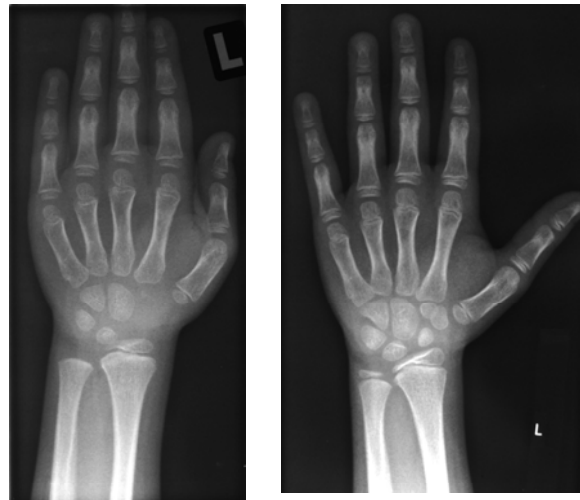
Substitution von synthetischem Wachstumshormon:

- 1 x täglich, abends, subkutan
- Dosierung: 25µg/kg/d evtl. steigern
- Bis zur Pubertät, danach evtl. weiter mit geringerer Menge
- *NW: Ödeme, Diabetische Stoffwechsellaage, Fettatrophie u.a, alle sehr selten*

# Isolierter Wachstumshormonmangel bei Kindern

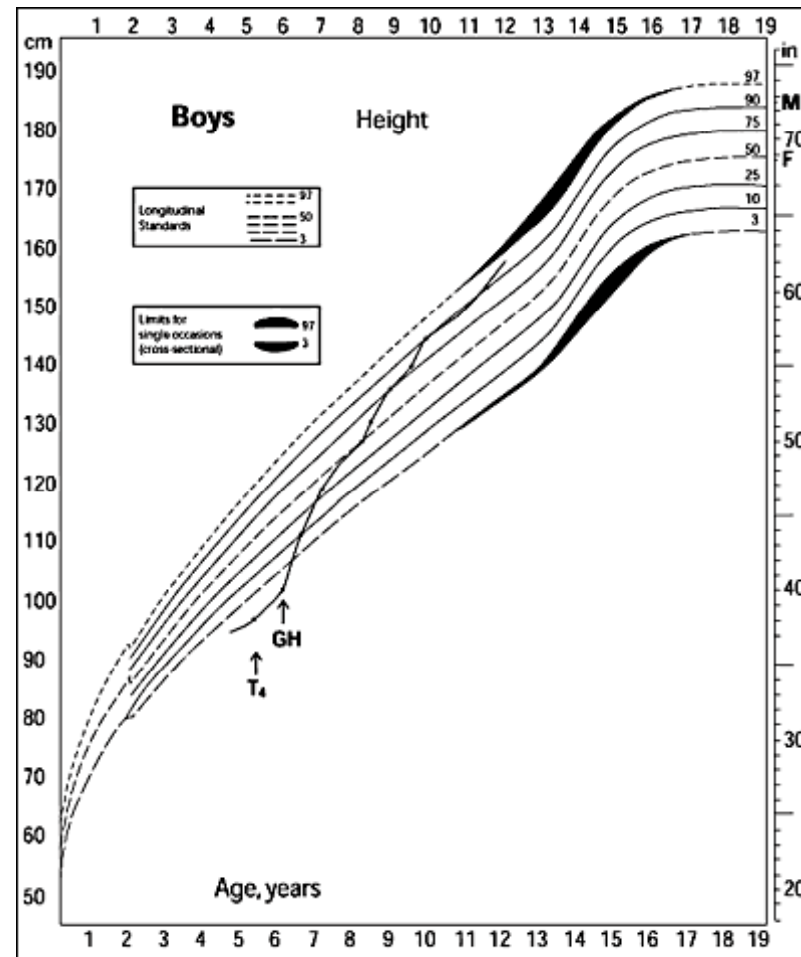
## Therapiekontrolle

- Alle 3 Monate Wachstumskontrolle
- Alle 6 Monate Kontrolle der Blutwerte (*IGF1, SMBP3, HbA1C, Schilddrüsenhormon, Blutbild*)
- Alle 12 Monate Röntgen der Hand für Knochenalter



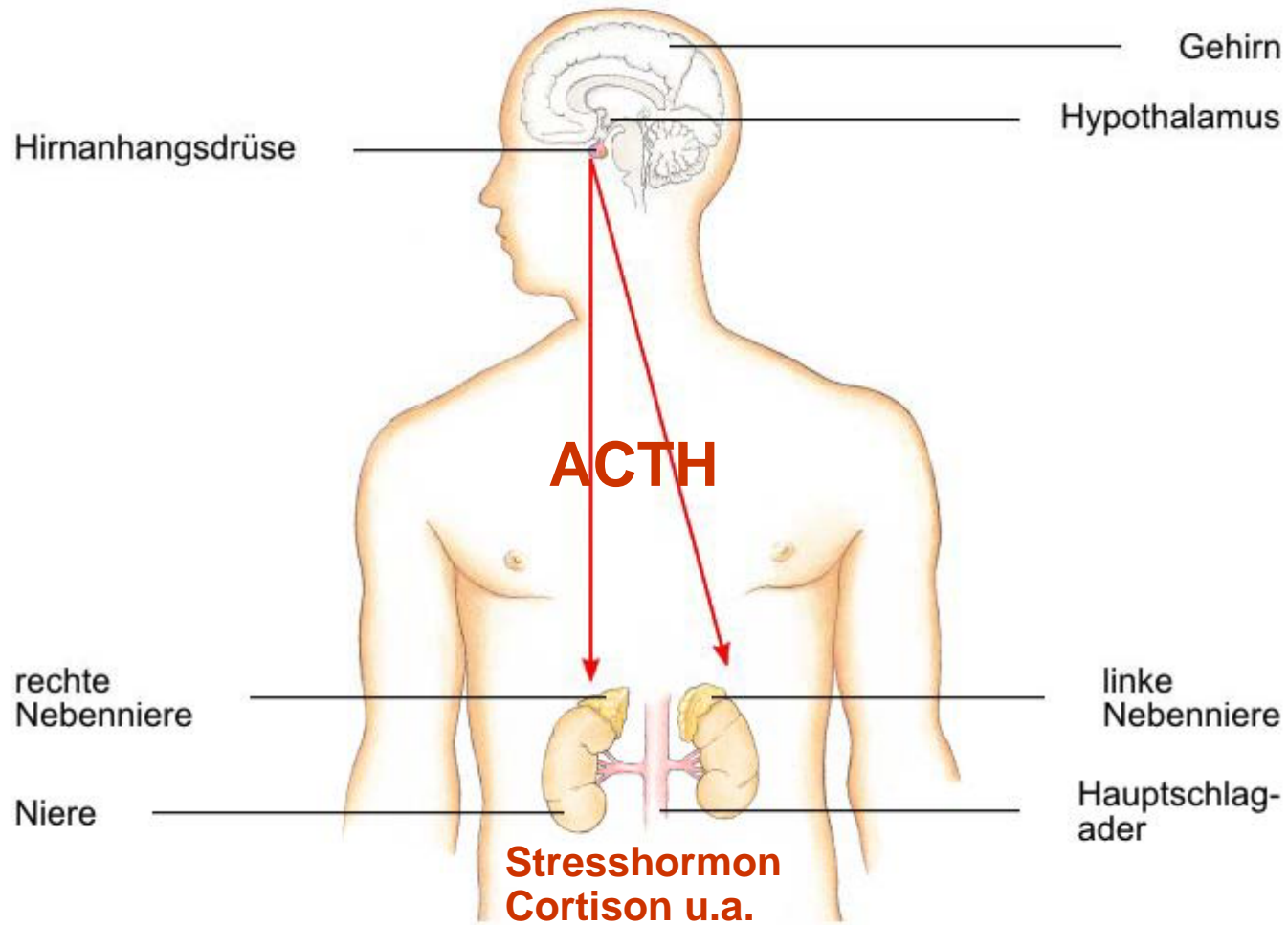
Eventuelle Dosisanpassung ?

# Isolierter Wachstumshormonmangel bei Kindern



Probleme mit der Compliance !

# Isolierter ACTH- Mangel



# Isolierter ACTH- Mangel

## Ursachen

- genetisch/familiär (*sehr selten*)
- Autoimmunerkrankungen

## Klinik

- Krisen mit Unterzucker
- Gewichtsverlust
- **Schwäche**, niedriger Blutdruck
- Übelkeit, Erbrechen
- Elektrolytstörungen im Blut

# ACTH- Mangel

Therapie:

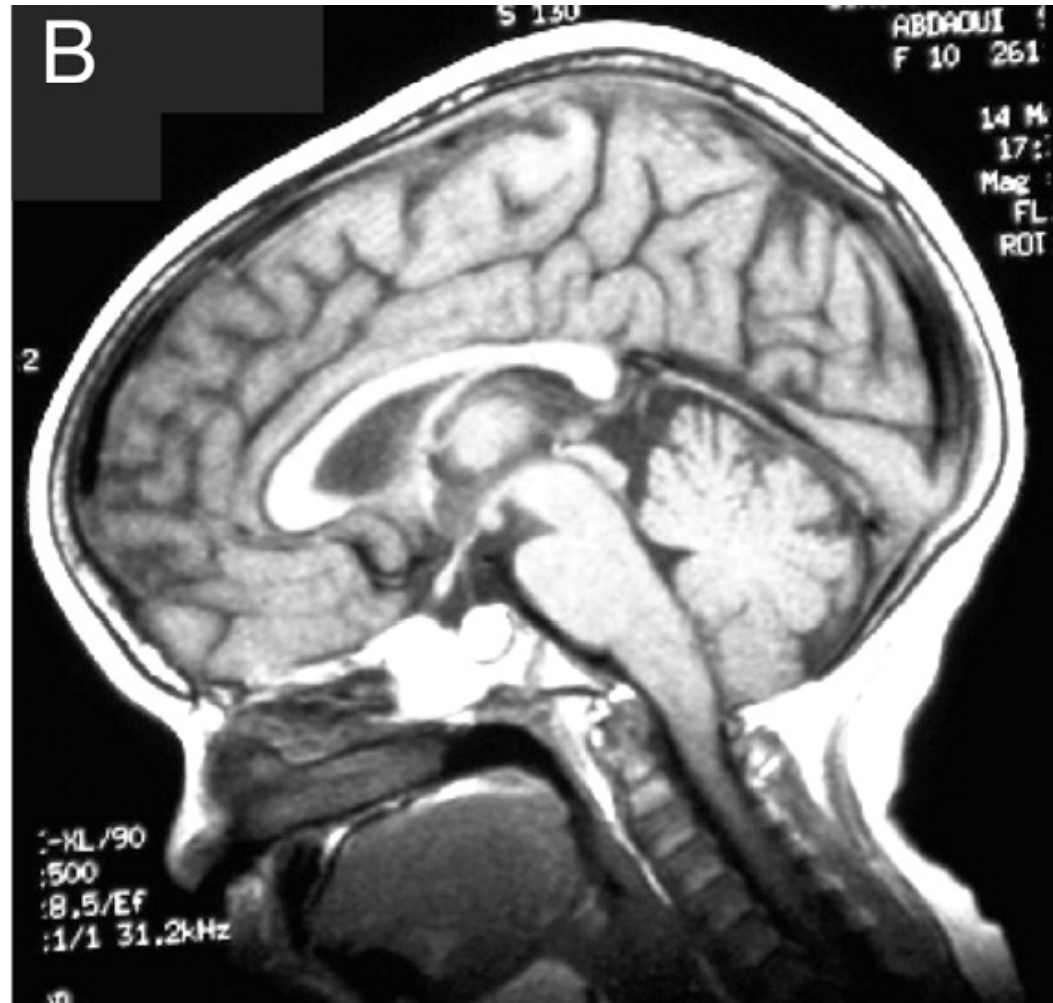
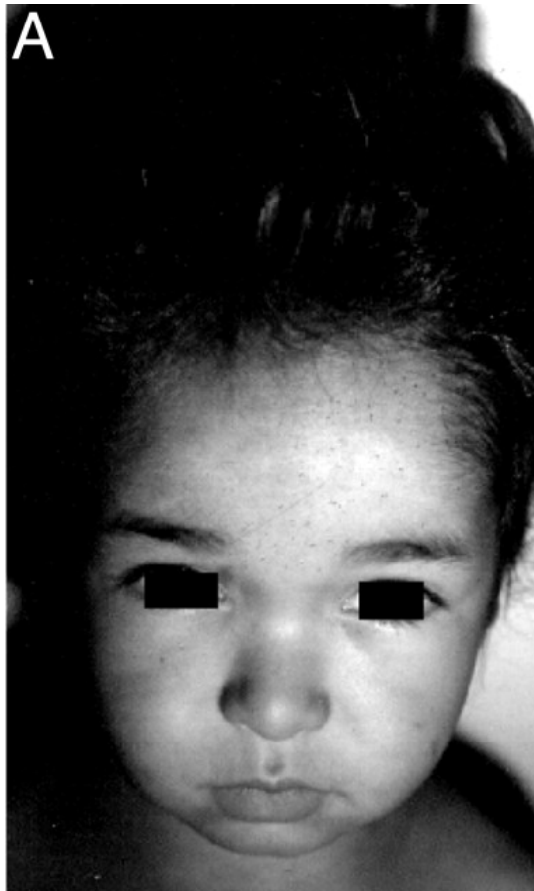
Substitution am Zielorgan Nebenniere :

- Hydrocortison
- Dosierung: ca 10 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche/d
- 3 x täglich oral
- Bei Stress (Krankheit, OP) 3-5 fache Dosierung
- Lebenslang

*Problem: Dosisanpassung im Kindesalter oft schwierig , manchmal nur sehr niedrige Dosierung notwendig.*

*Bei Überdosierung: Übergewicht, Bluthochdruck, u.v.a.*

## Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus



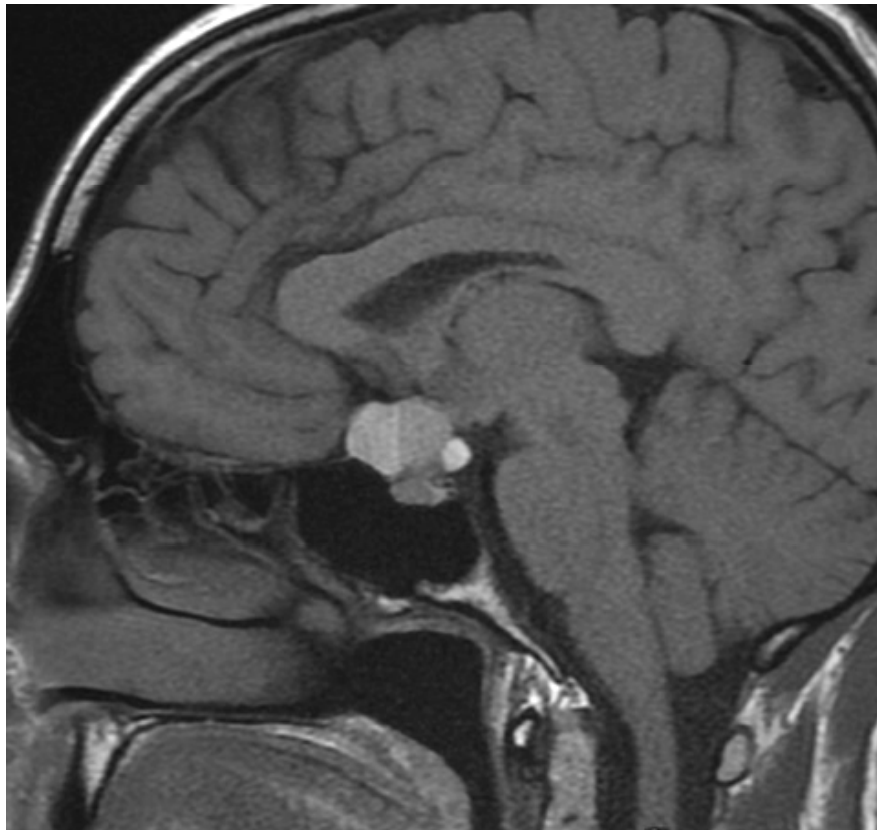
# Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus

## Ursachen

- genetisch/familiär :
  - Gene, die die Entwicklung der Hypophyse steuern (HESX1)
  - Transkriptionsfaktoren (Gene die die Produktion der Hormone regulieren, PROP1)
- Entzündlich (Meningitis)
- Perinatales Trauma (Asphyxie)
- Schädel-Hirn-Trauma (Schädelbasisfraktur)
- Bestrahlung bei malignen Erkrankungen
- Tumoren der Hypophyse (Adenome)
- Tumoren nahe der Hypophyse
  - Langerhans Histiozytose
  - **Kraniopharyngeome**

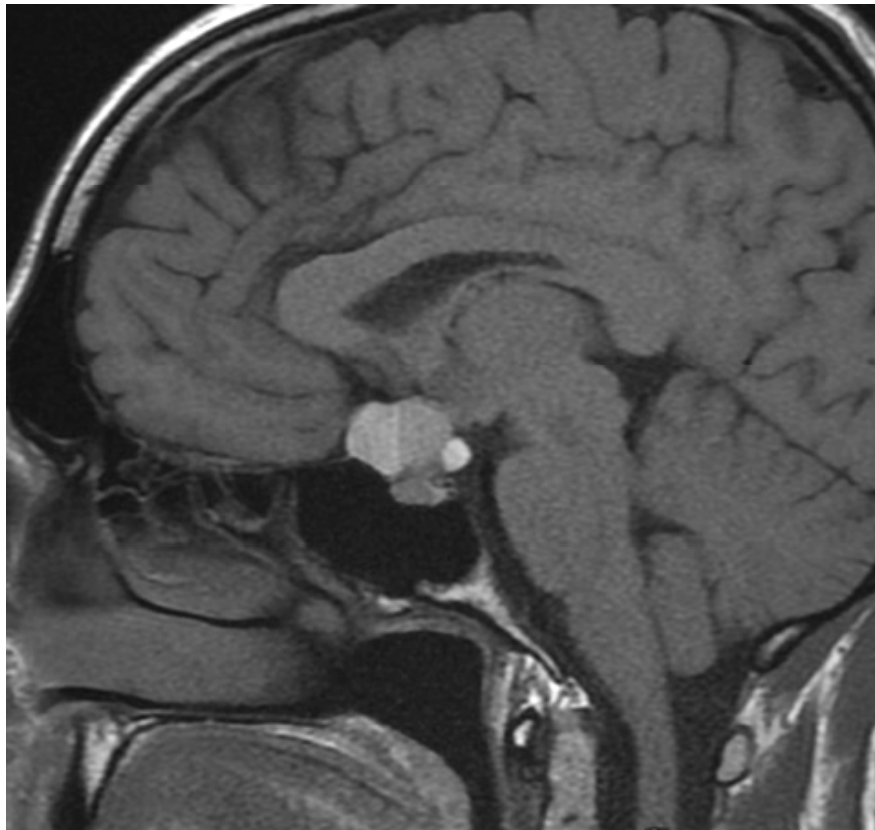
Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus

Kraniopharyngeom



# Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus

## Kraniopharyngeom

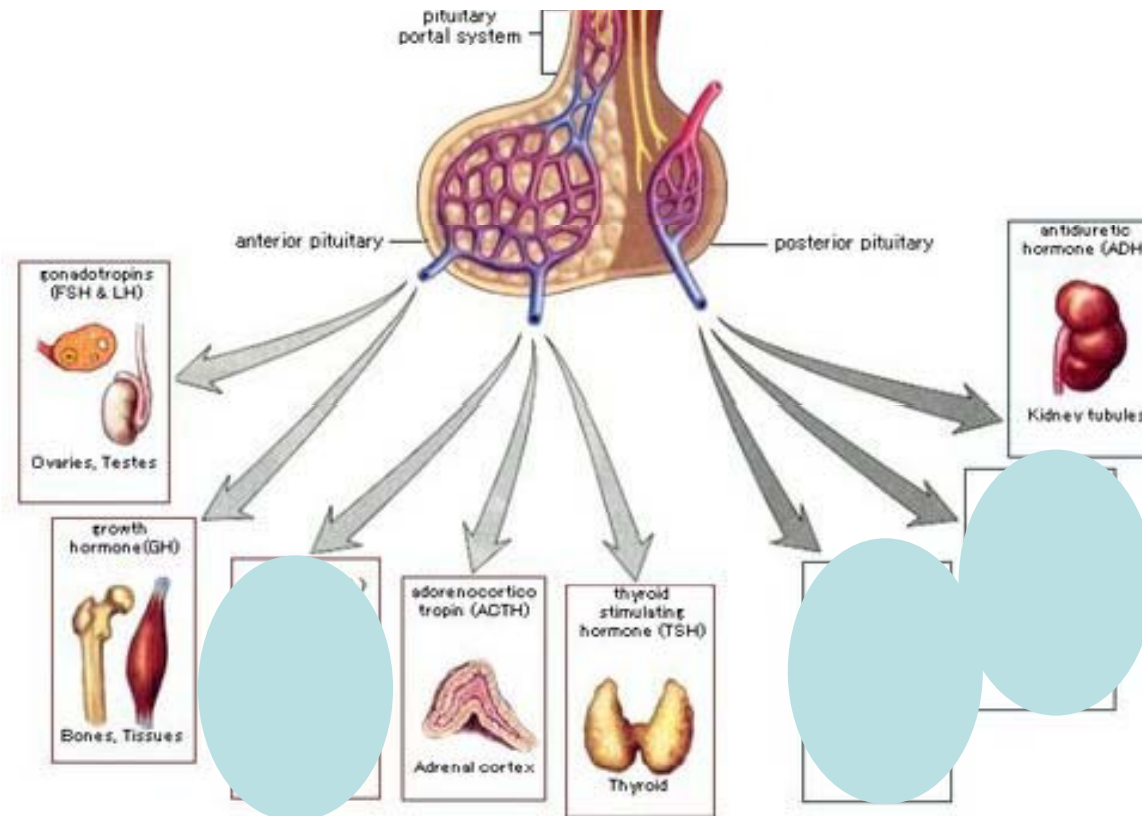


# Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus

## Kraniopharyngeom



# Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus



Unterschiedliche Kombinationen von Ausfällen:

- Wachstumshormon + Gonadotropine +/- TSH
- Bei Traumen und Tumoren oft auch Neurohypophyse betroffen

# Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus Klinik

abhängig von beteiligten Hormonen:

- Zeichen des isoliertem GH-Mangel (+ Hypoglykämien bei NG)
- Zeichen des isolierter ACTH-Mangel
- Schilddrüsenunterfunktion (durch TSH-Mangel)
- Zentraler Diabetes insipidus (ADH-Mangel)
- Gestörte Pubertätsentwicklung

**Cave  
hypophysäres  
Koma**

# Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus

## Therapie

- Behandlung der Grunderkrankung (z.B.OP bei Tumor)
- Zeichen des isoliertem GH-Mangel Wachstumshormon: z.B. 25 µg/kg/d
- Zeichen des isolierter ACTH-Mangel Hydrocortison ca. 10 mg/m<sup>2</sup>/d 3 ED
- Schilddrüsenunterfunktion (TSH-Mangel)L-Thyroxin ca. 100µg/m<sup>2</sup>/d
- Zentraler Diabetes insipidus (ADH-Mangel) Minirin 2,5 -20µg 2x/d nasal
- Gestörte Pubertätsentwicklung

# Kombinierte Ausfälle/ Panhypopituitarismus

## Therapie

### Hypogonadismus

- Sichere Diagnose manchmal erst möglich wenn Pubertät ausbleibt
- Wenn keine ausreichende Gonadotropin-Sekretion Hormonsubstitution:

#### Knaben:

- Beginn : individuell verschieden, ca. **14 bis 15 Jahre**. (Knochendichte)
- Testosteron (Depotspritze i.m., transdermal) 50 bis 200 mg/Monat  
Steigerung über 2 Jahre.
- HCG (Human Chorion Gonadotropin) stimuliert Hodenwachstum,  
2-3 x/Woche subkutan

#### Mädchen:

- Beginn : individuell verschieden, ca. **13 Jahre**. (Knochendichte)
- Östrogenderivat (Progynova, Presomen) oral, progressive Steigerung  
+ (nach ca. 1 Jahr)
- Gestagenderivat

# Hypophyseninsuffizienz im Kindes- und Jugendalter

## Zusammenfassung

### Unterschiede zum Erwachsenenalter:

- Unterschiedliche Ursachen/unterschiedliche Nebenerkrankungen
- Wachsender Organismus :
  - höherer Bedarf
  - Regelmäßige Dosisanpassung
- Eigene Krankheitsbilder z.B. angeborener Wachstumshormonmangel
- Pubertätsinduktion

**Vielen Dank**

