

Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Hormonproduzierende Hypophysentumoren

Klinik und konservative Therapie:

Akromegalie, Prolaktinom

4. Süddeutscher

Hypophysen- und Nebennierentag 2009

in München



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

Dr. Caroline Sievers

Hypophysentumore



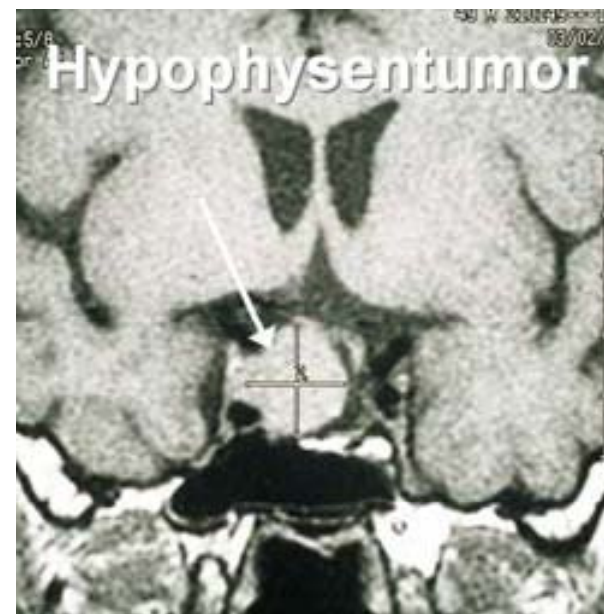
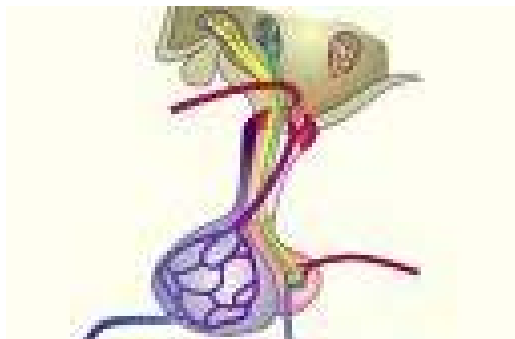
Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Tumor: lateinisch „Schwellung“; kann gutartig oder bösartig sein

Adenom: griechisch ‚Aden‘ „Drüse“, gutartiger Drüsentumor

Mikroadenom der Hypophyse: < 10mm

Makroadenom der Hypophyse: > 10mm



Klinik? Konservative Therapie?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

?



Klinik: Kurzform für das „Klinische Bild“ (das gesamte Beschwerdebild eines Patienten)

?



Konservativ: in der Medizin „nicht operativ“, sondern durch Behandlung das Gewebe des Organs erhaltend

„Klinik“ Akromegalie

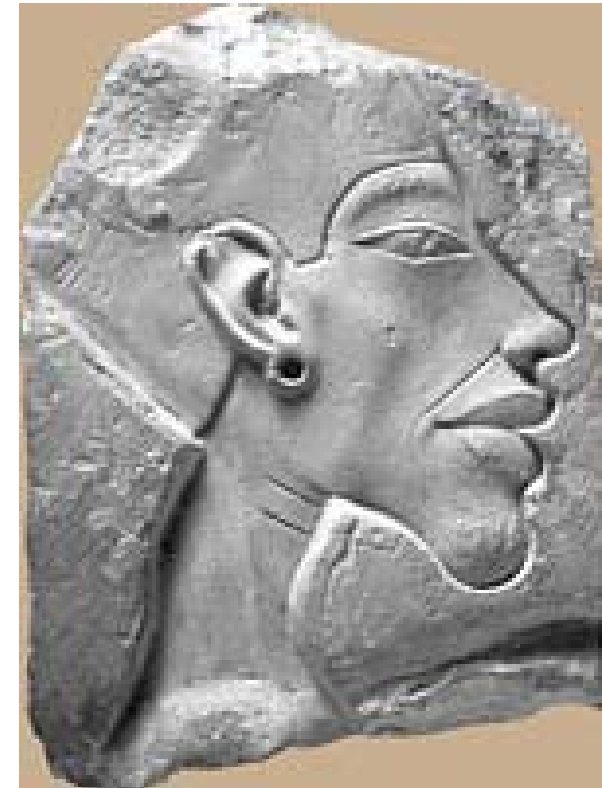


Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Griechisch: Akron=Extremität

Griechisch: Megas=Groß

Pharao Echnaton (ca. 1350 v. Chr.)



„Klinik“ Akromegalie Alter/Zeit



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Effekte von GH:

- Knochenwachstum
- Knorpelwachstum
- Muskelwachstum
- Abbau von Fettgewebe
- Erhöhung des Blutzuckers
- Einlagerung von Wasser

→
Im Kindesalter:
Gigantismus
(>244cm)



→
Im Erwachsenenalter:
Akromegalie

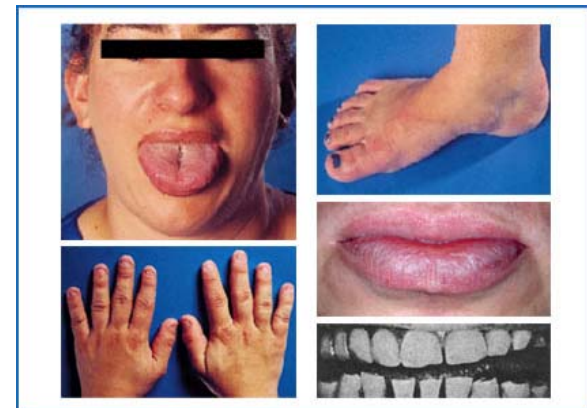


Woran erkenne ich eine Akromegalie?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- Vergrößerung Hände, Füße, innere Organe
- Vergrößerte Gesichtszüge
- Zungenvergrößerung/Zahnfehlstellungen
- Sprechstörungen
- Dickere, gröbere Haut (auffällig bei Blutabnahme!)
- Kopfschmerzen/Sehstörungen
- Schnarchen mit Atempausen
- Unregelmäßige Regelblutungen, Nachlassen der Potenz
- Kribbeln in den Händen (Karpaltunnelsyndrom)
- Gelenkbeschwerden
- Schwitzen



Woran erkenne ich eine Akromegalie?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- Vergrößerung Hände, Füße, innere Organe
- Vergrößerte Gesichtszüge
- Zungenvergrößerung/Zahnfehlstellungen
- Sprechstörungen
- Dickere, gröbere Haut



Häufig dauert es 10 Jahre bis jemand die Erkrankung diagnostiziert!

z.B. Zahnarzt, Neurologe, Hausarzt

- Schnarchen mit Atempausen
- Unregelmäßige Regelblutungen, Nachlassen der Potenz
- Kribbeln in den Händen (Karpaltunnelsyndrom)
- Gelenkbeschwerden
- Schwitzen

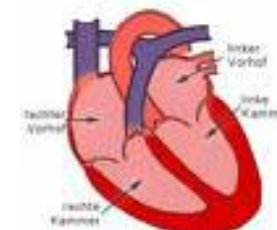


Was sind häufige Begleiterkrankungen?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- **Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)**
- **Struma (Kropfbildungen der Schilddrüse)**
- **Hypertonus (Bluthochdruck)**
- **Schlaf-Apnoe-Syndrom**
- **Kardiomegalie (Herzvergrößerung)**
- **Hypophyseninsuffizienz**
- **Darmpolypen/adenome/tumore**



Ergebnisse unserer Studien: „Klinik“ Akromegalie



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- **Gehirnsubstanz dehnt sich aus**
- **Depressionen: 2x häufiger als bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, 4x häufiger als bei Gesunden**
- **42% leiden unter deutlich eingeschränkter Konzentrations- und Merkfähigkeit**
- **70% leiden unter Schmerzsymptomen**
- **Impulsivität als Persönlichkeitsmerkmal ist reduziert, die Ängstlichkeit ist erhöht**



Ergebnisse unserer Studien: „Klinik“ Akromegalie



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- **Gehirnsubstanz dehnt sich aus**
- **Depressionen: 2x häufiger als bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, 4x häufiger als bei Gesunden**



Danke für Ihre Unterstützung, Zeit und Mühe!

- **42% leiden unter deutlich eingeschränkter Konzentrations- und Merkfähigkeit**
- **70% leiden unter Schmerzsymptomen**
- **Impulsivität als Persönlichkeitsmerkmal ist reduziert, die Ängstlichkeit ist erhöht**



Was bedeuten die Ergebnisse?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Konsequenz?



Noch mehr Forschung:

Wie kann man die Veränderungen beeinflussen?

Welche Medikamente sollte man einsetzen?



Diagnostik:

Wie ist Ihre Stimmung?

Haben Sie das Gefühl, dass Sie sich Dinge schwerer merken können?

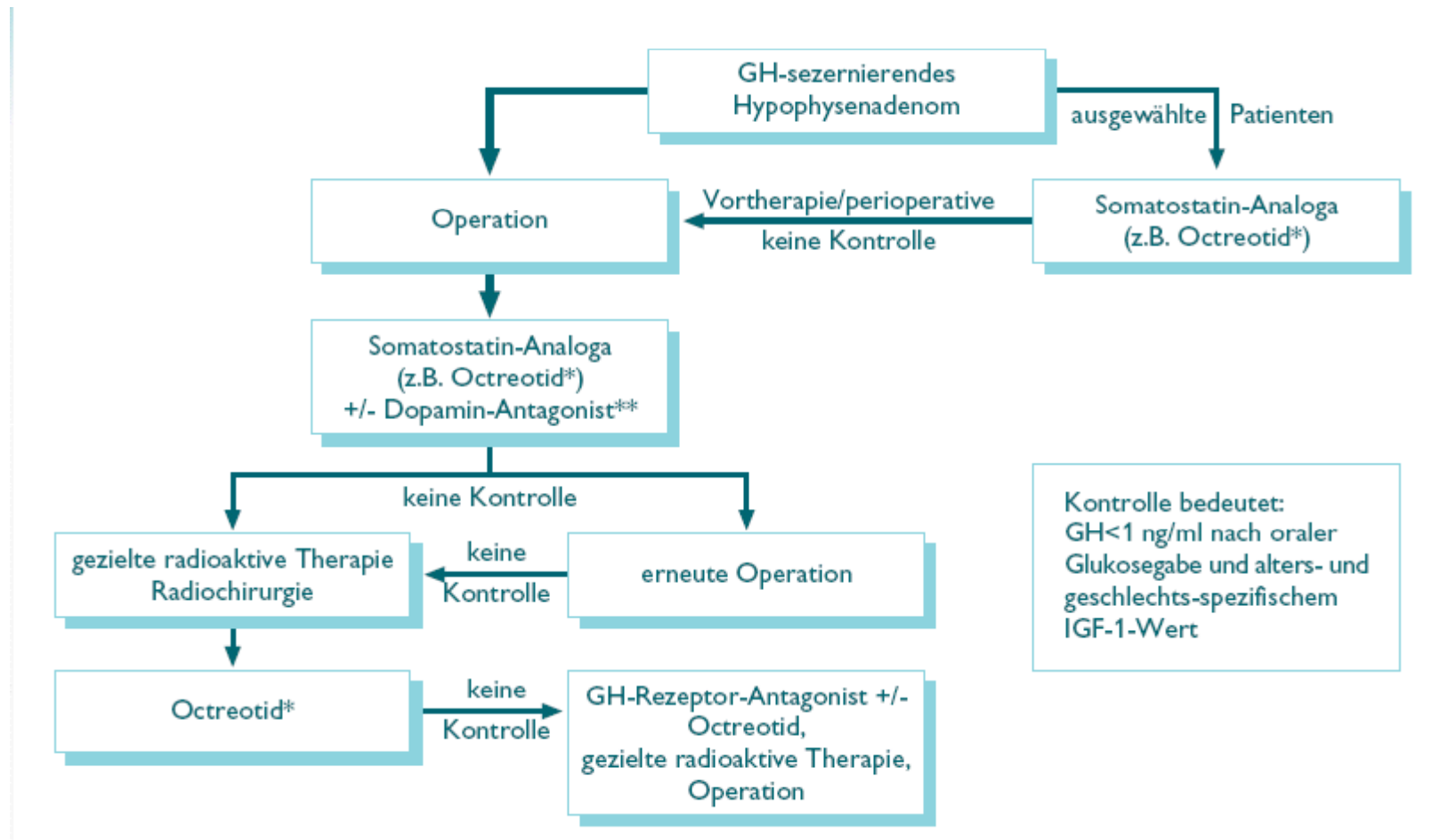


Therapie:

Antidepressiva?

Schmerzmedikamente?

Konservative Therapie?



Welche Medikamente kommen zum Einsatz?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- **Dopaminagonisten (z.B. Cabergolin, Bromocriptin)**
- **Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid)**
- **GH-Rezeptor-Antagonisten (Pegvisomant)**



Dopaminagonisten



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- **Wirkmechanismus:** über Rezeptoren, die die Wachstumshormonausschüttung hemmt
- **Präparat:** z.B. Cabergolin 1-3,5mg Tbl./Woche, langsam steigende Dosierung wg. Nebenwirkungen!
- **Nebenwirkungen:** Häufig: Schwindel, niedriger Blutdruck, Müdigkeit (abends einnehmen!); selten: Herzklappenveränderungen (regelmäßig Herz-Echos)
- **Aber:** nur in etwa 10% bis zu 35% der Patienten wirksam
- **Tumorschrumpfung** ist nur gering ausgeprägt
- **Therapiekosten:** z.B. Cabaseril 3Tbl./Woche über 4 Wochen 279,99€

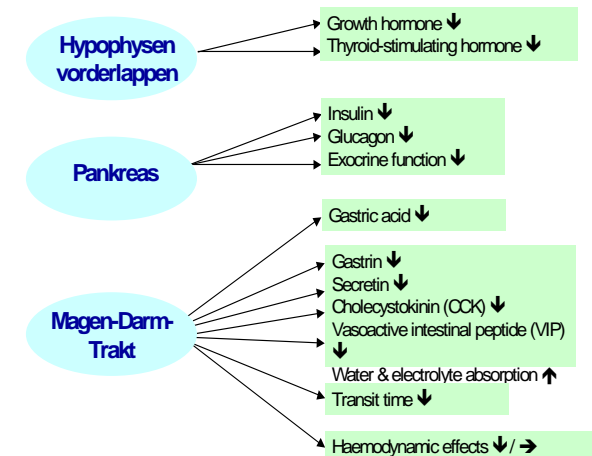
Somatostatinanaloga



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- **Medikamentöser Goldstandard**
- **Dosierung:** regelmäßige Injektionen alle 4-6 Wochen
- **Nebenwirkungen:** Magen/Darmprobleme, Gallensteine, Zuckerkrankheit
- **Gute Wirkung** bei 75% der Patienten
- In ausgewählten Fällen als **Primärtherapie** vor oder statt OP möglich
- **Therapiekosten:** z.B. Sandostatin LAR 20mg 1 Injektion (für 4 Wochen) 2080€

Somatostatin ist ein universeller endokriner Inhibitor

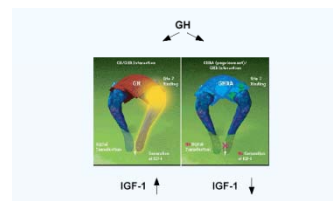


GH-Rezeptorantagonist



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

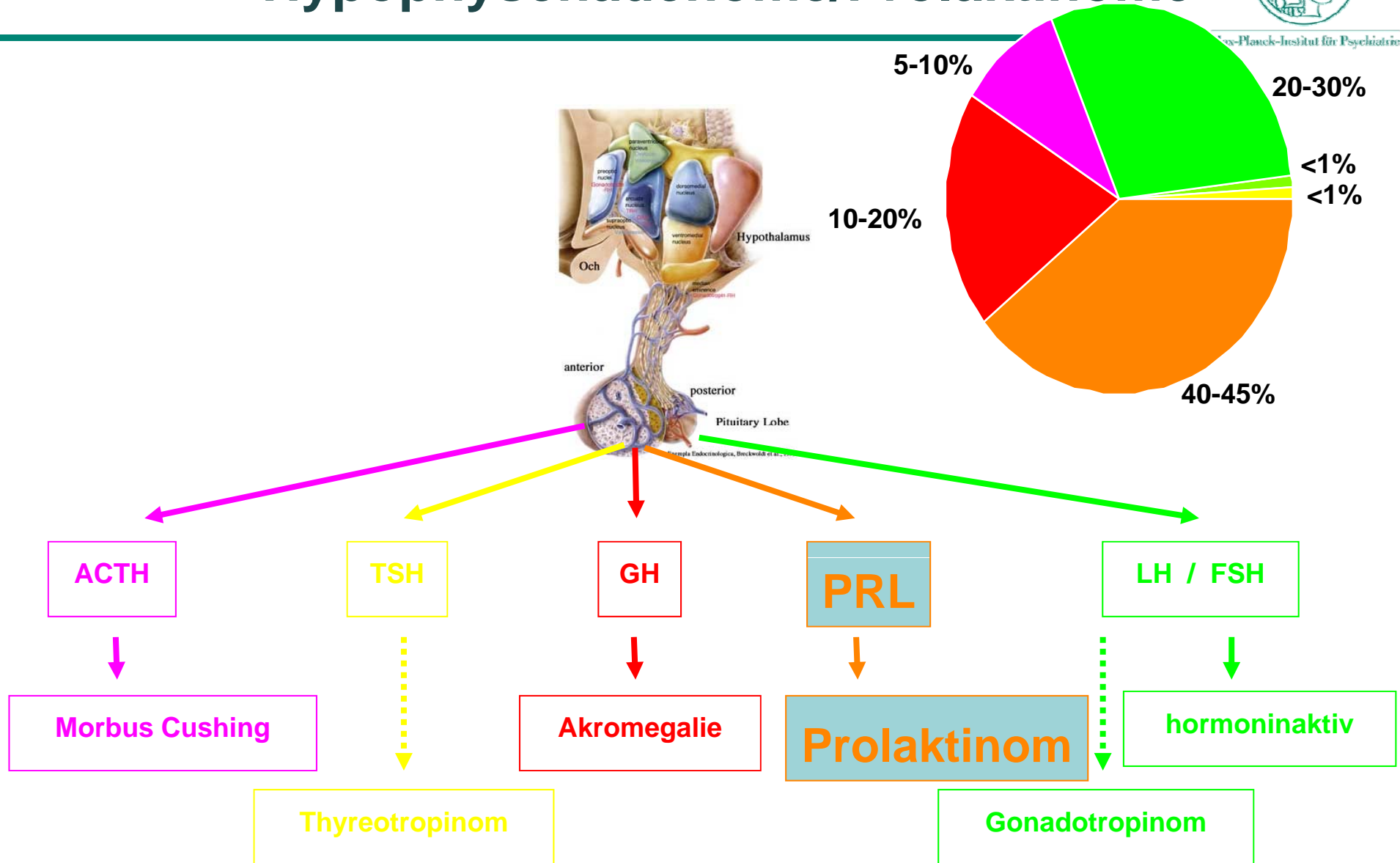
- **Indikation:** Unverträglichkeit von Somatostatinanaloga oder nicht ausreichendes Ansprechen
- **Anwendung:** Titrierung nach IGF-1-Wert in Schritten von 5mg/d bis zu 30 mg/d, Injektionen erfolgen tgl. subkutan durch Patienten selber
- **Nebenwirkungen:** Besserung einer bestehenden Blutzuckerkrankheit, Leberwertanstieg möglich
- **Hohe Wirksamkeit** in Bezug auf IGF-1 Senkung (bis zu 90%), jedoch **keine tumorschrumpfende** Wirkung
- junges Medikament, bisher **kaum Langzeiterfahrungen**
- **Therapiekosten:** z.B. Somavert 15mg/d für 4 Wochen 4236,46 €



Hypophysenadenome/Prolaktinome



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



„Klinik“ Prolaktinom



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- Unfruchtbarkeit
- Unregelmäßige Periode oder Aussetzen der Periode
- Brustspannen und/oder Milchausfluß
- Libido / Potenzverlust beim Mann
- Kopfschmerzen/Gesichtsfeldeinschränkung

Patient



Gesundes
Auge

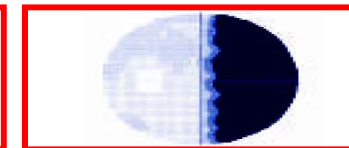
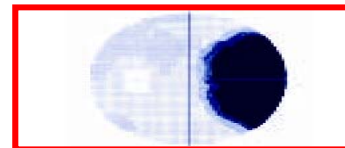
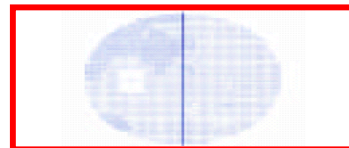


Beginnender
Ausfall



Fortgeschrittener
Ausfall

Augenarzt



Gesichtsfeldmessung: dunkle Flächen = Gesichtsfeldausfälle

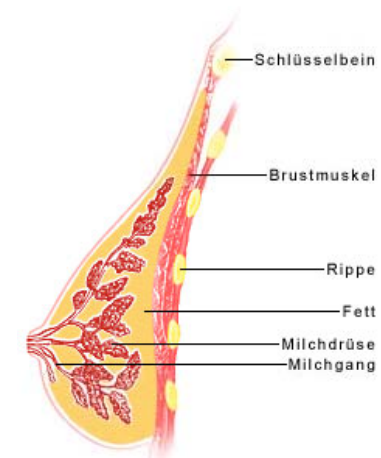
„Klinik“ kann auch verursacht werden durch....



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

...ohne dass es ein Prolaktinom ist

- Schwangerschaft
- Streß
- Brustwarzenstimulation
- Akromegalie
- Tumoren des Hypothalamus
- Schilddrüsenunterfunktion
- Niereninsuffizienz
- Leberzirrhose
- Medikamente
(zB. Neuroleptika, Antidepressiva,
Antiemetika, Hormontherapie,
Antihistaminika, Opiate)



Konservative Therapie: Dopaminagonisten



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Cabergolin

(n=1262)

Wirkung auf PRL-Spiegel

Normalisierung des PRL 80 – 95 %

Keine Wirkung 5 – 10 %

Verminderung der Tumorgöße (Makroadenom)

> 50% Verkleinerung 55 – 70 %

Therapieabbruch wegen Nebenwirkungen 5 %

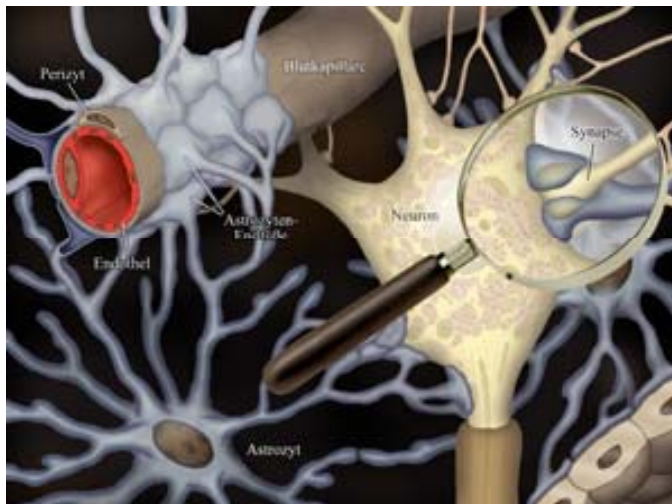
Neue Studie zur Therapie/Klinik Prolaktinom



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Dopaminagonisten





Danke für Ihre Aufmerksamkeit



Studie „Gesichtserkennung bei Akromegalie und Cushing-Syndrom“

Photos während der Tagung in den Pausen

Konferenzraum (Zi 038)

