



**5. Süddeutscher Hypophysen- und  
Nebennieren-Tag**  
**9. 4. 2011**



# Akromegalie

## Symptome, Diagnose, Therapie

J. Schopohl,  
Medizinische Klinik Innenstadt  
Ziemssenstr. 1  
80336 München

[Jochen.Schopohl@med.uni-muenchen.de](mailto:Jochen.Schopohl@med.uni-muenchen.de)



**Wodurch entsteht eine Akromegalie?**

**Überproduktion von Wachstumshormon**  
(Growth Hormone-**GH** oder Somatotropin -STH)

---

**Wo wird Wachstumshormon gebildet?**

**In der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse)**

**Wie häufig ist eine Akromegalie?  
(Inzidenz)**

**Neuerkrankungen pro Jahr: 4 bis 6 pro Million Einwohner**

---

**Wieviele Patienten mit Akromegalie gibt es?  
(Prävalenz)**

**40 bis 60 Patienten pro Million Bewohner**

# Symptome der Akromegalie

---

- **Vergrößerung von**
  - **Händen**
  - **Füßen**
  - **Nase (Gesicht)**
  - **Innere Organe (Herz, Leber, Darm)**
- **Kopfschmerzen**
- **Weichteilschwellungen**
- **Schwitzen**
- **Muskelschwäche**
- **Karpaltunnelsyndrom**
- **Gelenkbeschwerden**

# Symptome der Akromegalie

---

- **Diabetes mellitus**
- **Depression**
- **Impotenz**
- **Ausbleiben der Regel**
- **Kropfbildungen**
- **Hochdruck**
- **Herzschwäche**
- **Schlaf Apnoe Syndrom**
- **Darmtumore**

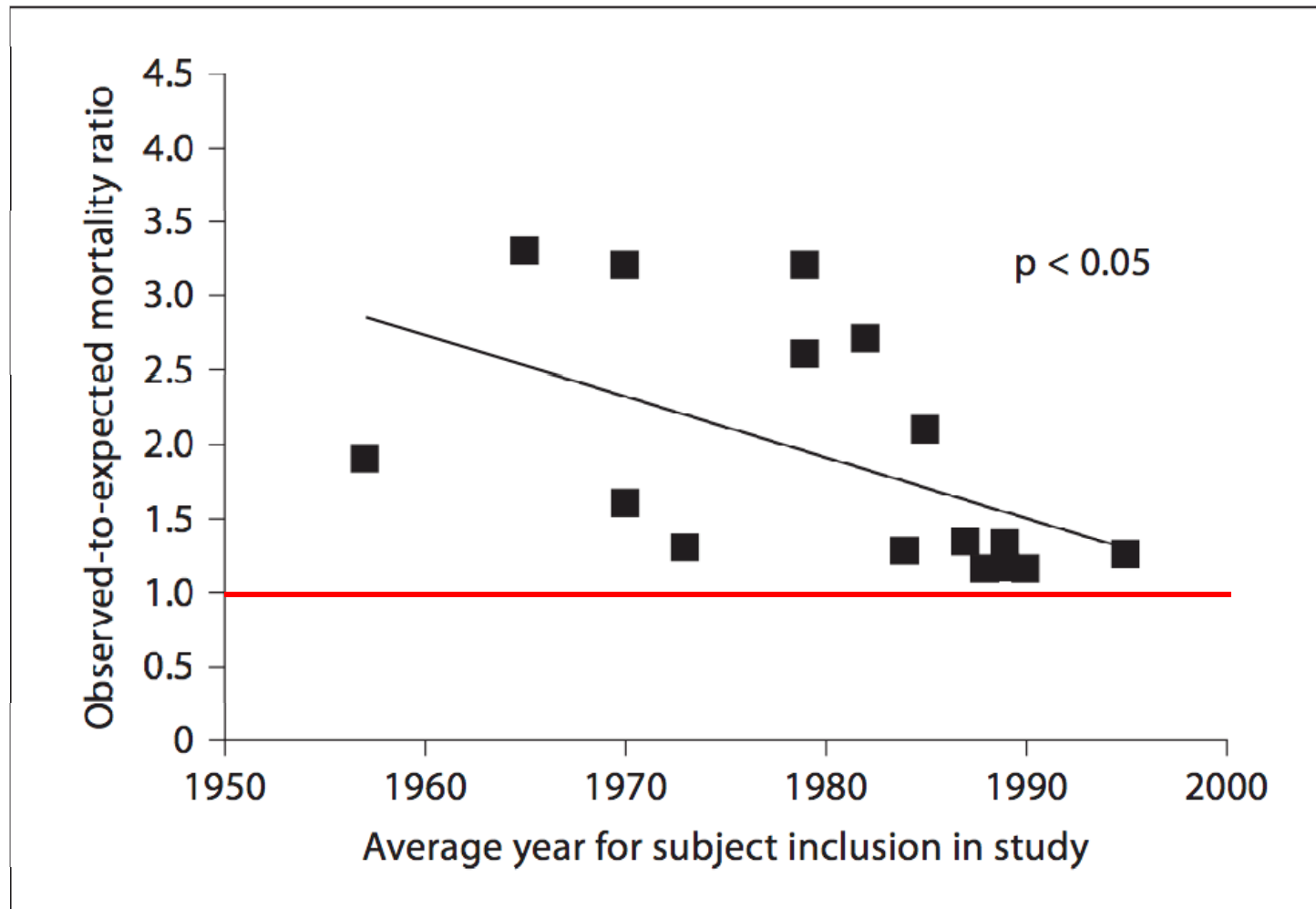
# Symptome des Hypophysenadenoms

---

- **Sehstörungen**
- **Kopfschmerzen**
- **Ausfälle anderer Hirnnerven (z. B. Doppelbilder)**
- **Ausfälle anderer Funktion der Hypophyse**
  - **Schilddrüse**
  - **Nebennierenrinde**

# Mortalität akromegaler Patienten

---



# Diagnostik der Akromegalie (Labor)

---

- **Bestimmung des Wachstumshormonspiegels**  
basaler Wert reicht meistens nicht aus
- **Bestimmung des IGF-I**
- **Orale Glucose Belastung**
- **Profil mit mehreren Blutabnahmen zur Bestimmung des Wachstumshormonspiegels**
- **Überprüfung der übrigen Funktionen der Hypophyse**

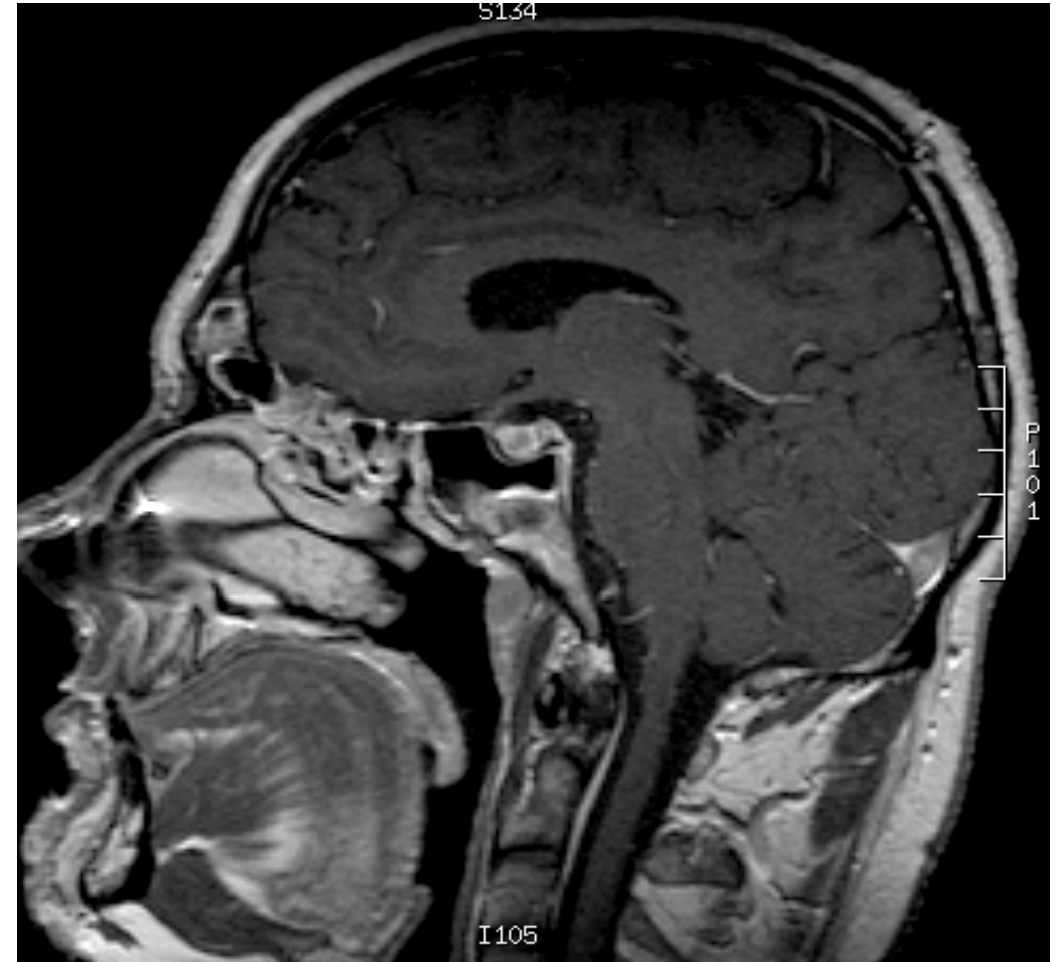
# Diagnostik der Akromegalie (Radiologie)

---

- **Kernspintomographie**
- **Computer Tomographie**

# Makroadenom

# Mikroadenom



# Therapieziele

**Beseitigung der Überproduktion von GH**

**Beseitigung/Kontrolle des Adenoms**

**Besserung der klinischen Symptomatik/Komorbidität**

**Senkung der erhöhten Mortalität**

# Therapiemöglichkeiten

**Hypophysenoperation**

**Medikamentöse Therapie**

**Radiatio**

# Neurochirurgie

---

## Ergebnisse bei akromegalen Patienten (Metaanalyse von ca. 1050 Patienten)

<b>Makroadenome:</b>	<b>GH &lt; 1 ng/ml; IGF-I normal</b>	<b>30 bis 50%</b>
<b>Mikroadenome:</b>	<b>GH &lt; 1 ng/ml IGF-I normal</b>	<b>65 bis 90%</b>

Nomikos et al. EJE 152: 379 (2005)

# Medikamentöse Therapie der Akromegalie

---

## Wirkort

**Dopaminagonisten (oral)**

**Hypophyse**

**Somatostatinanaloga (sc. oder i.m.)**

**Hypophyse**

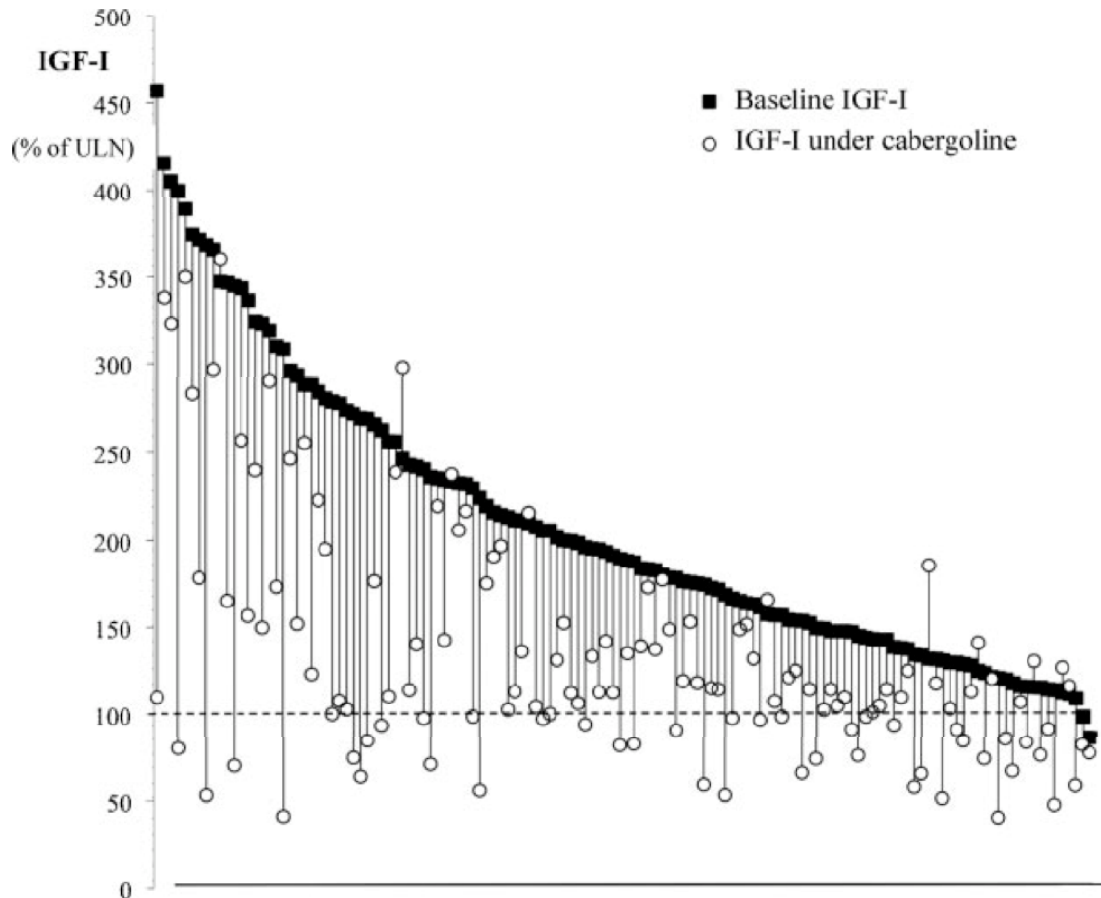
**GH- Antagonist sc.1 x tgl.**

**Peripherie**

# Medikamentöse Therapie der Akromegalie

---

## Dopaminagonisten (Cabergolin)



Metaanalyse


n=150

IGF-I normalisiert 34%

IGF-I > doppelter Normbereich

→ Normalisierung gering

# Nebenwirkungen der Dopaminagonisten

<b>Übelkeit</b>	<b>30-50%</b>	 <b>Unter Dopamin- agonisten der 2. Generation seltener</b>
<b>Erbrechen</b>	<b>10-20%</b>	
<b>Schwindel</b>	<b>20-25%</b>	
<b>Schwäche</b>	<b>13-18%</b>	
<b>Brustspannung</b>	<b>3 - 5 %</b>	
<b>Depression</b>	<b>2 - 3 %</b>	

**Veränderungen an den Herzklappen ? (Cabergolin)**

# Medikamentöse Therapie der Akromegalie

---

## Somatostatinanaloga

**IGF-I normalisiert**

**GH < 2,5 µg/L**



**40 bis 70%**

**Therapieversager:**

**5 bis 10%**

**Ursache:**

**fehlende Somatostatinrezeptoren**

# Nebenwirkungen der Somatostatinanaloga

---

<b>Asymptomatische Gallensteine</b>	<b>30 bis 60%</b>
<b>Vorübergehende Diarrhoen</b>	<b>25 bis 50%</b>
<b>Verschlechterung des Blutzuckers</b>	<b>10 bis 20%</b>
<b>Hämatome; Infektion am Injektionsort</b>	<b>sehr selten</b>

# Medikamentöse Therapie der Akromegalie

---

## **Pegvisomant** (Wachstumshormonantagonist)

- tgl. s.c. Injektion von 10 bis 20 mg (40 mg)
- IGF-I normalisiert bei 76 bis 80 %
- Mit deutlicher Verbesserung der klinischen Symptome

# Nebenwirkungen von Pegvisomant

nach 2 jähriger Behandlung

---

<b>Erhöhte Leberwerte</b>	<b>5%</b>
<b>Wachstum des Hypophysenadenoms</b>	<b>3-5%</b>
<b>Erhöhung der endogenen GH Spiegel</b>	<b>ca.10-40%</b>
<b>Rötung, Schwellung am Injektionsort</b>	<b>ca. 7%</b>

Schreiber et al. EJE; 156: 75-82 (2007)  
Buhk et al. JCEM; 95: 552-558 (2010)

# Therapeutisches Vorgehen

---

**Therapie 1. Wahl:**

**transsphenoidale Operation  
Somatostatinanaloga (Einzelfall)**

**Therapie 2. Wahl  
(nach Op):**

**Dopaminagonisten  
Somatostatinanaloga  
Pegvisomant  
Kombinationen**

**Therapie 3. Wahl  
(nach Op + Med.):**

**Stereotaktische Bestrahlung  
Konventionelle Bestrahlung**

# Neuere Therapieformen

---

- **Intervallverlängerung Sandostatin LAR und Somatuline Autogel**
- **Selbstinjektion Lanreotid**
- **San Service für Octreotid**
- **Kombinationstherapie**
  - Dopaminagonisten/Somatostatinanaloga (SA)**
  - Somatostatinanaloga/Pegvisomant**
- **Neue Therapieoptionen:**
  - Pasireotide (neues Somatostatinanlogon)**

# Akromegalie-Studien

---

- **Paola Studie (CSOM230C2402) (Sponsor Novartis)**

**Vergleich von Sandostatin LAR/Somatuline Autogel mit Pasireotide LAR**

**Prof. Schopohl/ Dr. Römmler/ Frau Geigenberger/ PD Dr. Schneider**

**Med. Klinik Innenstadt**

Vielen Dank  
Ihre die Aufmerksamkeit !