

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

News-Screen

Höfle G

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 4 (1), 39-40*

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

News-Screen

G. Höfle

■ Predictors of Pituitary Dysfunction in Patients Surviving Ischemic Stroke

Bondanelli M et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4660–8.

Abstract

Background: Stroke is a leading cause of death in industrialized countries, representing the main cause of long-term disability. Recent studies indicate that hypopituitarism may be observed after an acute stroke.

Objective: The aim was to prospectively investigate incidence and pattern of pituitary dysfunction in patients suffering ischemic stroke and to assess the predictive value of different clinical and radiological parameters for hypopituitarism.

Patients and Methods: We assessed endocrine, clinical, radiological, and functional parameters in 56 patients (34 males; mean age, 64.8 ± 1.3 yr; mean body mass index, 25.8 ± 0.45 kg/m²) at 1–3 months (visit 1) and 12–15 months (visit 2) after an ischemic stroke.

Results: At visit 1, hypopituitarism was detected in 20 (35.7%) of 56 stroke patients, with multiple deficits in three and isolated deficits in 17. At visit 2, hypopituitarism was detected in 18 (37.5%) of 48 stroke patients, with multiple deficits in two. Four patients with previously diagnosed isolated GH or LH/FSH deficit exhibited normal pituitary function, whereas GH deficiency was newly diagnosed in three cases. Hypopituitarism was associated with worse outcome. We identified both clinical (preexisting diabetes mellitus, medical complications during hospitalization) and radiological (Alberta Stroke Programme Early CT Score ≤ 7) parameters as major risk factors for developing hypopituitarism after ischemic stroke.

Conclusions: Hypopituitarism may associate with ischemic stroke in one third of cases and persist in a long-term period, aggravating the functional outcome. We identified specific risk factors for hypopituitarism after stroke, which may help to select patients needing an accurate endocrine evaluation to improve stroke outcome.

Schlaganfall. In der vorliegenden Studie untersuchten die Autoren 56 Patienten nach ischämischem Schlaganfall. Es wurden endokrinologische Tests 1–3 Monate und 12–15 Monate nach dem klinischen Ereignis durchgeführt. Zudem wurden klinische, radiologische und funktionelle Parameter erhoben, um eine Assoziation mit einer Hypophyseninsuffizienz zu erkennen.

Eine Hypophysenpartialinsuffizienz zum Abschluss der Studie wurde bei 18 Patienten (37,5 %) festgestellt; 16 Patienten hatten ein Hormondefizit und 2 Patienten hatten 2 bzw. 3 Hormondefizite. Als mögliche Prädiktoren der Hypophyseninsuffizienz wurde ein höherer klinischer oder radiologischer Schweregrad des Schlaganfalls, ein Diabetes mellitus und medizinische Komplikationen während des stationären Aufenthalts identifiziert.

Die hohe Rate an Hypophyseninsuffizienz nach Schlaganfall ist interessant und wohl ein bisschen überraschend. Einige Fragen bleiben aber offen:

1. Spezifische klinische Symptome für die meist partiellen Hormondefizite werden in der Studie nicht angegeben. Die klinische Relevanz solcher Hormondefizite ist offen.
2. Zudem ist es nicht klar, ob die Hypophysenpartialinsuffizienz tatsächlich Folge des Schlaganfalls ist oder schon vor dem Schlaganfall bestanden hat.
3. Hormontests bei Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung sind erschwert interpretierbar. Zum Beispiel ist auch eine erhöhte Rate an Hypogonadismus bei schweren Allgemeinerkrankungen bzw. nach Operationen beschrieben.
4. Bei den Studienpatienten (zumindest bei den Patienten mit Hypophysenpartialinsuffizienz) wären Hypophysen-MRI-Untersuchungen interessant gewesen.

Relevanz für die Praxis

Diese Studie kann die Aufmerksamkeit bezüglich einer Hypophyseninsuffizienz nach Schlaganfall fördern. Eine Empfehlung zur systematischen endokrinologischen Abklärung der Hypophysenhormonachsen nach Schlaganfall kann aus der aktuellen Datenlage nicht abgeleitet werden. Die Indikation zur Behandlung von Hypophysenhormondefiziten sollte wie immer sehr kritisch gestellt werden.

Kürzlich publizierte Studien zeigten eine überraschend hohe Prävalenz an Hypophyseninsuffizienz bei Patienten nach

■ Temozolomide Treatment in Aggressive Pituitary Tumors and Pituitary Carcinomas: A French Multicenter Experience

Raverot G et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4592–9.

Abstract

Context: To date only 18 patients with aggressive pituitary tumors or carcinomas treated with temozolomide have been reported. Increased expression of O6-methylguanine-DNA-methyltransferase (MGMT) has been suggested to predict resistance to temozolomide.

Objectives: The objective of the study was to describe the antitumoral efficacy and toxicity of temozolomide in patients with aggressive pituitary tumors or carcinomas and evaluate the possible prognostic value of MGMT promoter methylation and protein expression.

Patients: Eight patients, five with pituitary carcinomas (three prolactin (PRL) and two ACTH) and three with aggressive pituitary tumors (one PRL and two ACTH), all treated with temozolomide administered orally for four to 24 cycles, were included in our French multicenter study.

Design: MGMT expression was assessed by immunohistochemistry and MGMT promoter methylation by pyrosequencing.

Results: Three of the eight patients (two ACTH adenomas and one PRL carcinoma) responded to temozolomide as demonstrated by significant tumor shrinkage and reduced hormone secretion. Three cycles of temozolomide were sufficient to identify treatment-responsive patients. Additional cycles did not improve treatment efficacy in those not responding, even when associated with carboplatin and vepeside. MGMT expression did not predict tumoral response to temozolomide because it was positive in one responder and negative in two nonresponders. Similarly, MGMT promoter methylation (three of seven tumors) did not predict clinical response. Toxicity remained mild in all patients.

Conclusion: Temozolomide treatment may be an effective option for some aggressive pituitary tumors or carcinomas. Response to a trial of three cycles of treatment seems sufficient to identify responders and more reliable than patient MGMT status.

Aggressiv wachsende Hypophysentumoren und -karzinome sind rar. Die Behandlung dieser Tumoren ist bislang unbefriedigend. Dementsprechend haben die rezenten Berichte über eine mögliche Wirksamkeit von Temozolomid großes Interesse geweckt. Die französischen Autoren der vorliegenden Multicenter-Studie sind der Frage nachgegangen, ob Temozolomid bei aggressiv wachsenden Hypophysentumoren oder -karzinomen wirksam ist. Ferner wurde untersucht, ob die O6-Methylguanine-DNA-Methyltransferase- (MGMT-) Promotormethylierung und MGMT-Proteinexpression des Tu-

morgewebes prognostische Voraussagekraft für die zu untersuchende Wirksamkeit der Behandlung mit Temozolomid hat.

Acht Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 3 davon (2 ACTH-Adenome und 1 prolaktinproduzierendes Karzinom) haben auf die Behandlung angesprochen. Das Behandlungsansprechen war bereits nach 3 Zyklen Temozolomid (150–200 mg/d für 5 Tage p.o., Wiederholung alle 28 Tage) erkennbar. Die Nebenwirkungen der Behandlung waren akzeptabel und die MGMT-Expression sowie MGMT-Promotormethylierung des Tumorgewebes konnten das Ansprechen der Behandlung mit Temozolomid nicht voraussagen.

Die vorliegende Fallserie eingeschlossen ergeben sich insgesamt 26 Patienten, bei denen Erfahrungen mit der Temozolomid-Therapie bei aggressiv wachsenden Hypophysentumoren und -karzinomen berichtet wurden. Die bisherigen Fallberichte haben überwiegend ein Ansprechen der Temozolomid-Therapie angezeigt. Relativierend muss angemerkt werden, dass man davon ausgehen muss, dass negative Therapieversuche wohl nicht oder zumindest deutlich weniger häufig publiziert werden. Dafür spricht auch die moderate Ansprechrate in der vorliegenden Studie. Weiters ist es anhand der aktuellen Datenlage schwer einschätzbar, inwieweit der individuelle biologische Krankheitsverlauf und die Begleittherapie die Beurteilung der Temozolomid-Therapie zulassen.

Relevanz für die Praxis

Es kann festgehalten werden, dass

1. es mit Temozolomid einen Hoffnungsschimmer (aber keine etablierte Therapie) zur Behandlung von aggressiv wachsenden Hypophysentumoren und -karzinomen gibt,
2. die MGMT-Expression sowie MGMT-Promotormethylierung im Tumorgewebe das Ansprechen der Behandlung mit Temozolomid nicht voraussagen kann,
3. ein mögliches Therapieansprechen auf Temozolomid nach 3 Monaten beurteilt werden kann und
4. weitere Studien der Temozolomid-Therapie in den o. g. Indikationen erforderlich sind und möglichst alle (auch negativen) persönlichen Einzelerfahrungen publiziert werden sollten.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. med. Günter Höfle
Abteilung für Innere Medizin
Landeskrankenhaus Hohenems
A-6845 Hohenems
Bahnhofstraße 31
E-Mail: guenter.hoefle@lkhh.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung