

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

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

Interview: Akromegalie

Schnack C

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2009; 2 (4), 31-32*



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

Akromegalie

Interview mit Univ.-Doz. Dr. Christoph Schnack

■ Wie sieht der Status quo der Therapie der Akromegalie aus?

Akromegalie, verursacht durch gutartige, Wachstumshormon sezernierende Hypophysenadenome, ist mit einer Mortalitäts-erhöhung um ca. 70 % verbunden, die Lebenserwartung wird um ca. 10 Jahre reduziert. Wird hingegen durch therapeutische Maßnahmen die Wachstumshormonsekretion ausreichend gesenkt (Zielwerte: Wachstumshormonkonzentration < 2,5 ng/ml und IGF1-Werte im alters- und geschlechtsabhängigen Normbereich), so dürfte die Lebenserwartung wie jene von Gesunden sein. Therapieziel muss daher neben einer Größenkontrolle des Hypophysenadenoms (falls möglich operative Entfernung) eine Normalisierung der Wachstumshormonsekretion mit normalen IGF1-Werten sein.

Nach wie vor ist die transspenoidale Operation Therapie erster Wahl bei Mikroadenomen, nicht invasiv wachsenden Makroadenomen und bei großen Tumoren mit raumfordender Wirkung (Kompression des Chiasma opticum). Eine komplette biochemische Heilung (normales IGF1) ist in ca. 80 % (75–95 %) der Patienten mit Mikroadenomen und in ca. 50 % (40–68 %) der Patienten mit Makroadenomen zu erwarten (ausreichende neurochirurgische Erfahrung vorausgesetzt). Auch bei invasiv wachsenden Makroadenomen (z. B. Infiltration des Sinus cavernosus), bei denen mittels Operation *a priori* das Therapieziel vermutlich nicht erreicht wird, kann eine primär operative Therapie („debulking“) mit nachfolgender medikamentöser Therapie sinnvoll sein.

Zur medikamentösen Therapie stehen 3 verschiedene Substanzklassen zur Verfügung: Die orale Gabe von Dopaminagonisten (Cabergolin) ist nur in knapp 10 % der Patienten effektiv und wird daher relativ selten angewandt. Bei Patienten, die eine parenterale Therapie nicht wünschen, bei postoperativ erhöhter Wachstumshormonsekretion in Kombination mit stark erhöhten Prolaktinspiegeln oder bei unzureichender Wachstumshormonsuppression unter Therapie mit Somatostatinanaloga kann eine Cabergolin-Therapie indiziert sein.

Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid) bewirken bei Langzeitgabe bei unselektionierten Patienten in ca. 40 % eine ausreichende Suppression der Wachstumshormonsekretion. Bei ca. 75 % der Patienten wird eine Tumorverkleinerung um etwa 50 % erreicht. Somatostatinanaloga werden als „First-line“-Therapie bei unwahrscheinlicher chirurgischer Heilung, bei postoperativ erhöhter Wachstumshormonsekretion, sowie zur präoperativen Symptomkontrolle als Überbrückung und zum verzögerten Wirkungseintritt der Strahlentherapie eingesetzt.

Die monatliche Anwendung der Depotpräparate (i.m. bzw. s.c.) ist relativ einfach durchzuführen und in Langzeitstudien

sicher. Häufige Nebenwirkungen sind gastrointestinale Schmerzen und die Entwicklung von Gallensteinen.

Der Wachstumshormonrezeptorblocker Pegvisomant wird subkutan, täglich meist vom Patienten selbst, verabreicht. Die Anwendung ist bei persistierend erhöhter Wachstumshormonsekretion unter anderen Therapieformen indiziert und kann als Monotherapie oder in Kombination mit Somatostatinanaloga erfolgen. Dosisabhängig können die IGF1-Werte bei > 90 % der Patienten normalisiert werden. Pegvisomant ist gut verträglich, verursacht häufig eine passagere Erhöhung der Leberenzyme, hat aber vermutlich keinen Effekt auf die Tumorgroße.

Strahlentherapie wird mit wenigen Ausnahmen erst nach unzureichender chirurgischer und/oder medikamentöser Therapie angewandt. Prinzipiell wird die konventionelle (fraktionierte) Bestrahlung bei großen oder nahe den Sehnerven gelegenen Tumoren und die fokussierte (stereotaktische) Strahlentherapie (Gammaknife, Linearbeschleuniger [LINAC] u. a.) bei kleinen Tumoren angewandt. Trotz hoher Effektivität limitieren der stark verzögerte Wirkungseintritt (nach 10–15 Jahren maximale Wirkung bei konventioneller Bestrahlung) und Sicherheitsbedenken (Hypophyseninsuffizienz und andere Spätfolgen) derzeit einen breiteren Einsatz der Strahlentherapie.

■ Welche neuen Entwicklungen gibt es?

Von chirurgischer Seite gibt es vielversprechende Daten für endoskopische, minimalinvasive Operationsmethoden, moderne Techniken (Neuronavigation, intraoperative CT/MRT) werden zunehmend eingesetzt.

Die primär medikamentöse Therapie mit Somatostatinanaloga gewinnt bei ausgewählten Patienten zunehmend an Bedeutung und dürfte in der Langzeitgabe (5 Jahre) sicher und effektiv sein.

Für das neue Somatostatinanalogon Pasireotid (SOM 230) mit Affinität zu 4 von 5 Somatostatinrezeptor-Subtypen (1, 2, 3 und 5; Octreotid und Lanreotid binden lediglich an die Subtypen 2 und 5) ist eine hohe Wirksamkeit bei Akromegalie, Morbus Cushing und neuroendokrinen Tumoren nachgewiesen. Ob SOM 230 in der Langzeitgabe den derzeit verfügbaren Substanzen überlegen ist, wird in laufenden Studien geprüft.

Für Pegvisomant konnte nachgewiesen werden, dass die Dosierung jeden 2. Tag, aber auch die 1× oder 2× wöchentliche Verabreichung ähnlich wirksam wie die übliche tägliche Dosierung sind und die Lebensqualität der Patienten verbessern könnten.

■ **Wie ist es um den Einsatz von Pegvisomant bei Insulinsensitivität und Diabetes-therapien bestellt?**

Während Somatostatinanaloga den Kohlenhydratmetabolismus in heterogener Weise beeinflussen (in einer rezenten Metaanalyse insgesamt keine signifikante Änderung von HbA_{1c} und Nüchternblutzucker bei erniedrigten basalen Insulinspiegeln und tendenziell höheren Glukosewerten im OGTT), wurde für Pegvisomant eine Verbesserung der Insulinsensitivität (vermutlich bedingt durch Reduktion der freien Fettsäuren) beschrieben. Nach der Umstellung von Somatostatinanaloga auf Pegvisomant wurde eine Senkung des Nüchternblutzuckers und der HbA_{1c}-Werte (bei diabetischen Patienten um > 1 %) beschrieben. Pegvisomant kann daher bei diabetischen Patienten von Vorteil sein, die orale antidiabetische Therapie oder die Insulindosis kann manchmal reduziert werden.

■ **Welche sind die Vor- und Nachteile der Kombinationstherapie von Somatostatinanaloga (SSA) und Pegvisomant?**

Die kombinierte Therapie von SSA mit Pegvisomant dürfte eine sehr effektive Therapie sein, bei der die spezifischen Vorteile beider Substanzen genutzt werden könnten. So wurde bei diabetischen Patienten unter kombinierter Therapie eine Verbesserung der Blutzuckerwerte und HbA_{1c}-Konzent-

ration beschrieben, eine Reduktion der antidiabetischen Therapie war manchmal erforderlich. Andererseits ist das nach Absetzen von SSA gelegentlich beschriebene Tumorwachstum bei kombinierter Therapie nicht festzustellen, eine Tumorgrößenreduktion ist unter kombinierter Therapie fallweise beobachtet worden.

Zusätzlich kann eine Kombinationstherapie bei ungenügender Wachstumshormonsuppression unter einer Substanzklasse sinnvoll sein. Eine niedrigere Dosis von Pegvisomant durch die Kombination mit SSA kann eine beträchtliche Kostenersparnis bedeuten.

Andererseits ist die kombinierte medikamentöse Therapie relativ aufwendig und setzt eine sehr gute Compliance voraus. Langzeitstudien, insbesondere direkte Vergleichsstudien der unterschiedlichen medikamentösen Therapieoptionen, sind noch ausständig, sodass derzeit keine generelle Empfehlung abgegeben werden kann.

Das Gespräch führte Dr. H. Baminger

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Doz. Dr. med. Christoph Schnack
1. Medizinische Abteilung
Krankenanstalt Rudolfstiftung
A-1030 Wien
Juchgasse 25
E-Mail: christoph.schnack@wienkav.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)