

Max-Planck-Institut
für Psychiatrie

Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie



Brauche ich Hormone? Kortisol & Wachstumshormon im Erwachsenenalter



Dr. med. Mareike Stieg

Abteilung für Innere Medizin,
Endokrinologie und Klinische Chemie

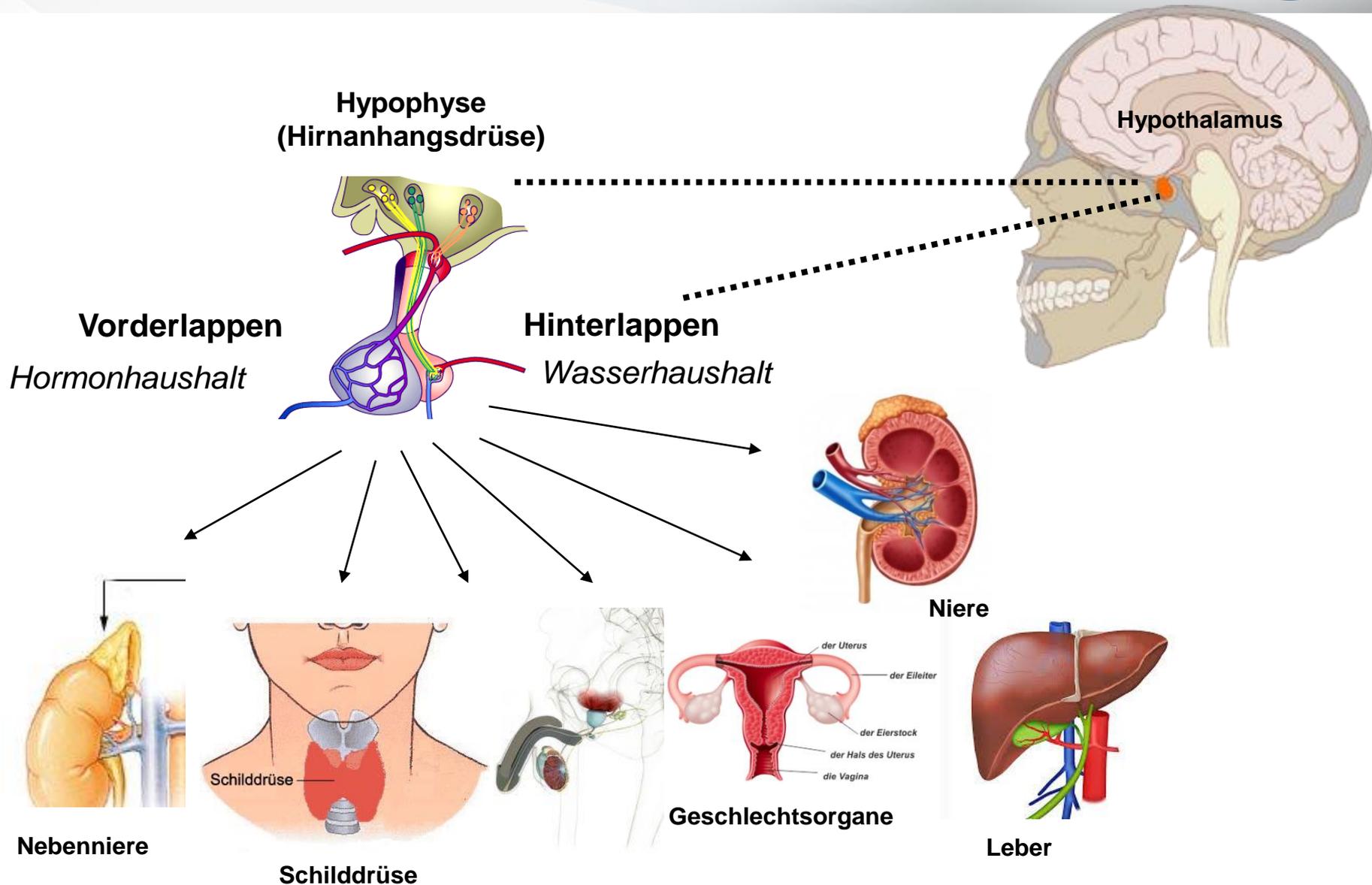
28.01.2016



1. Wo kommen die Hormone Kortisol und Wachstumshormon her?
2. Was sind die Ursachen für eine gestörte Produktion?
3. Wie wird ein Mangel festgestellt?
4. Welche Therapien gibt es?



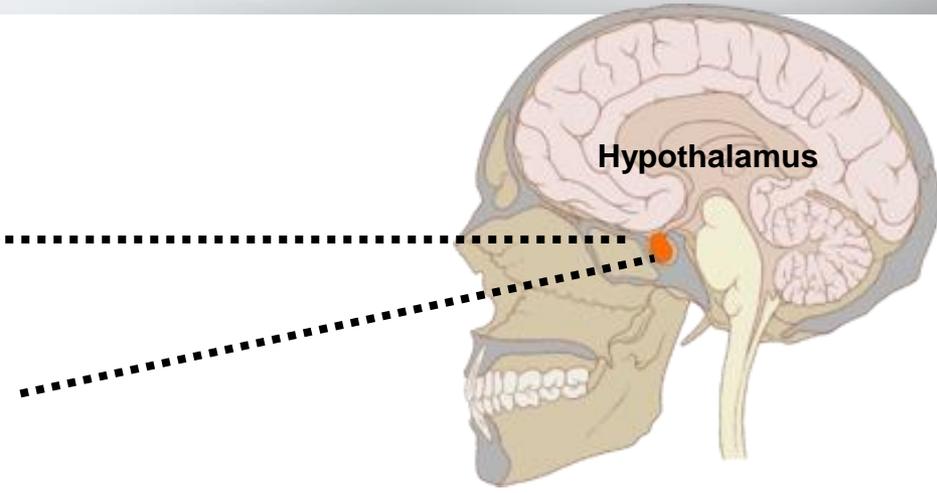
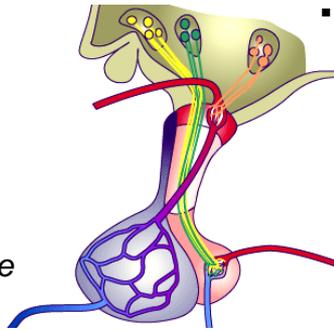
Wo werden Hormone normalerweise produziert?



Woher kommt Kortisol & Wachstumshormon?



**Hypophyse
(Hirnanhangsdrüse)**



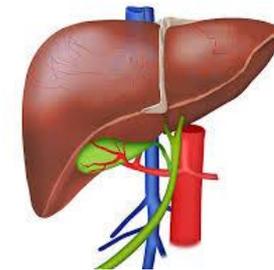
Hypothalamus

ACTH (*Adrenokortikotrope
Hormon*)

Wachstumshormon
(*Somatropin, Somatotropin*)



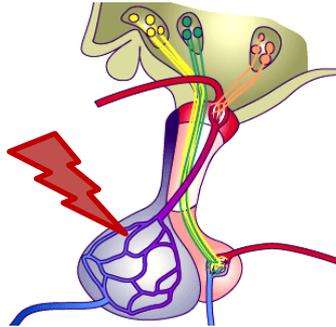
Kortisol



IGF-1 (*Insulin-like-growth factor 1*)



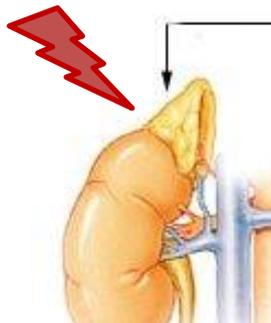
1. Ausfall der Hormonproduktion in der Hypophyse (Hypophyseninsuffizienz)



Adenom, Tumor, Einblutung,
Zyste, Operation, Bestrahlung,
Trauma, angeboren, ...

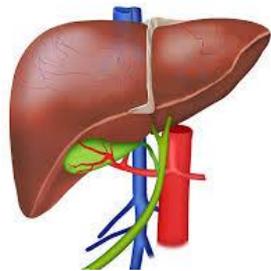
„Wachstumhormonmangel“
„sekundäre Nebenniereninsuffizienz“

2. Ausfall der Hormonproduktion in der Nebenniere



autoimmun: M. Addison,
genetisch: Adrenogenitales Syndrom,
Adenom, Tumor, Operation, ...

„primäre Nebenniereninsuffizienz“



IGF-1 → Therapiekontrolle

Funktion im Erwachsenenalter?

✓ **Körperzusammensetzung**

Muskelmasse ↑

Körperfettmasse ↓

✓ **Blutfette**

Gesamtcholesterin ↓

LDL ↓

✓ **Zuckerstoffwechsel**

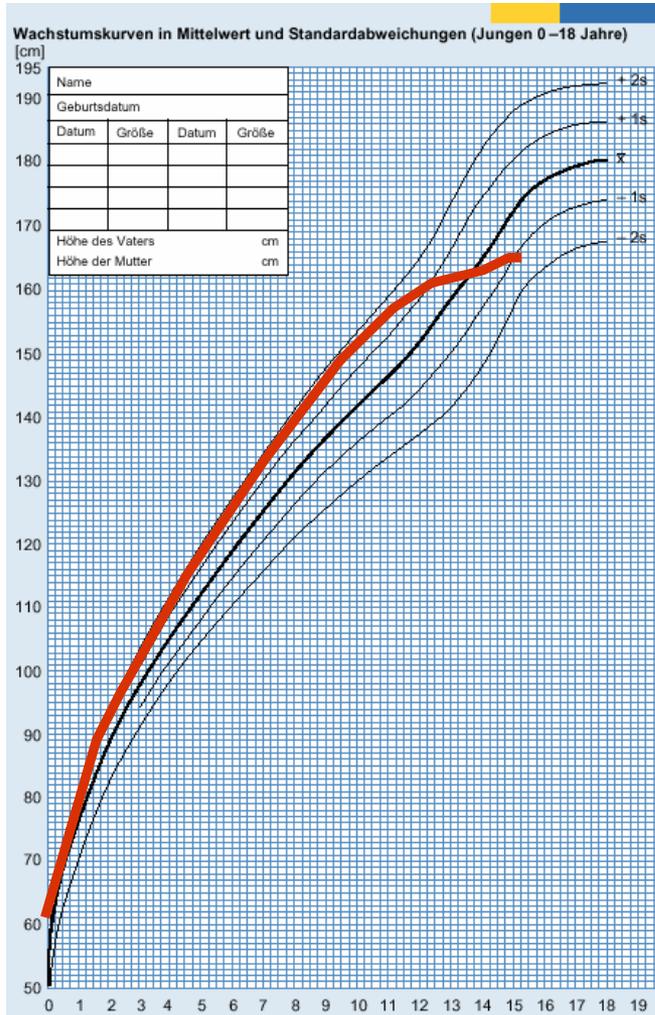
✓ **Diastolischer Blutdruck** ↓

✓ **Herz: Muskelmasse** ↑

Pumpleistung ↑

➤ **Kardiovaskuläre Risikofaktoren**





Minderwuchs im Kindes- und Jugendalter

Wachstumskurve eines Patienten mit Kraniopharyngeom



Symptome und Befunde



- Vermehrung des Körperfetts, besonders des viszeralen Fetts
- Verminderte Muskelmasse und Muskelkraft
- Verminderte Herzmuskelmasse und gestörte Herzfunktion
- Erniedrigte Knochendichte und erhöhtes Frakturrisiko
- Ungünstiges „kardiovaskuläres Risikoprofil“
 - Erhöhtes LDL-Cholesterin u. Apolipoprotein B
 - Verminderte Insulinsensitivität
 - Veränderte Blutgerinnung (Erhöhung von Fibrinogen und PAI-I)
 - Störungen der Endothelfunktion
- Vermindertes psychisches Wohlbefinden
 - Verminderter Antrieb
 - Soziale Isolation
 - Depressive Stimmungslage
 - Erhöhte Ängstlichkeit



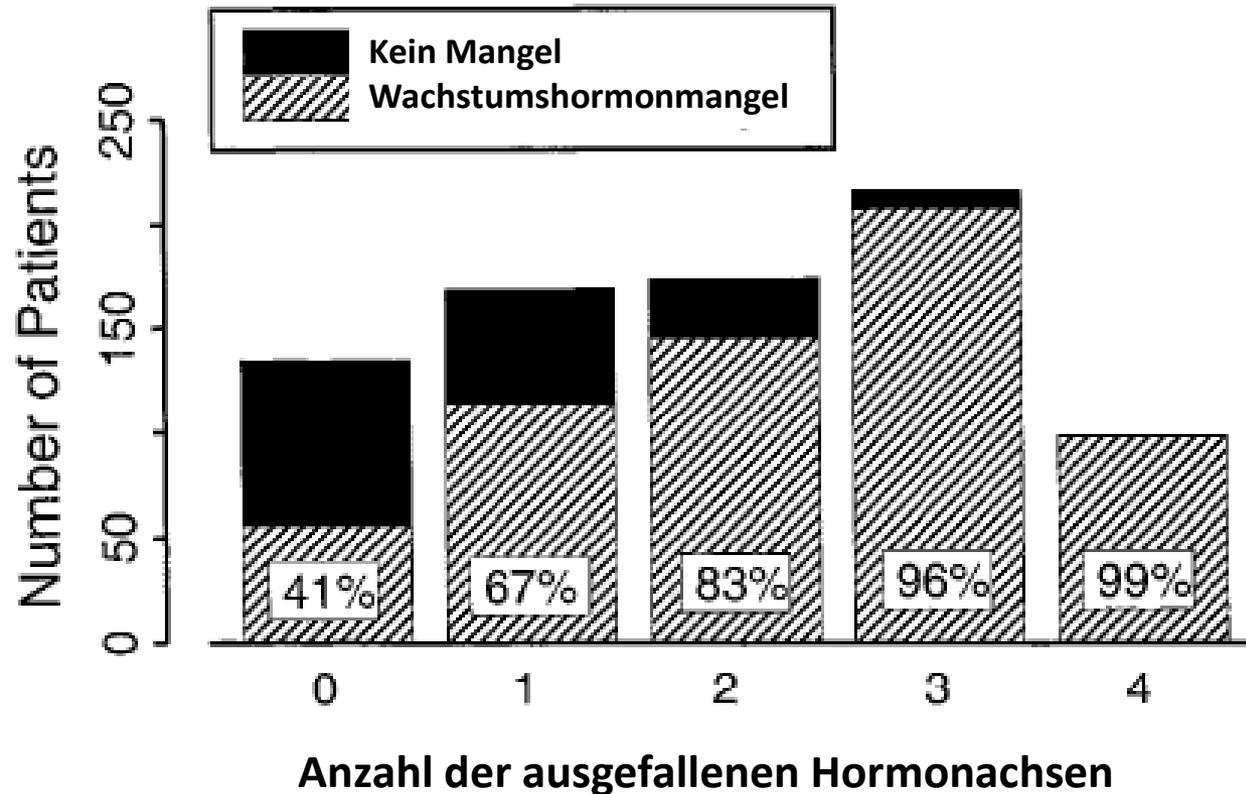
- ✓ **Klärung der Ursache** des Wachstumshormonmangels
 - ggf. Kernspintomographie des Kopfes, sofern nicht bereits erfolgt
 - Genetische Beratung und Testung der Familienmitglieder, insbesondere bei multiplen Hormonausfällen oder schwerem Mangel unklarer Ursache

- ✓ Vor der Testung adäquate Hormonsubstitution:
L-Thyroxin, Kortikosteroide und Sexualhormone

- ✓ Vorgeschichte entscheidet, ob **Bestimmung von IGF-1 im Blut** ausreichend ist
oder **zusätzliche Stimulationstests** notwendig sind



- abhängig vom Ausmaß der Hypophyseninsuffizienz

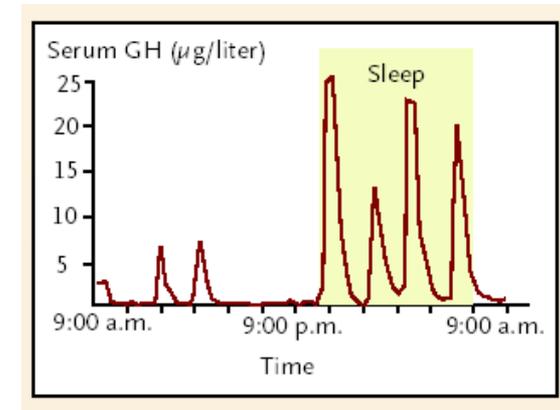




Wie wird ein Mangel beim Erwachsenen festgestellt?

– einmalige Bestimmung von Wachstumshormon

- in den allermeisten Fällen keine Aussagekraft!
- tageszeitliche Schwankungen, Wachstumshormon tagsüber häufig sehr niedrig!



– einmalige Bestimmung von IGF-1

- alters- und geschlechtsspezifische Normwerte
- bei Erwachsenen häufig im Normbereich trotz GH-Mangel
- sehr niedrige Werte sprechen mit großer Sicherheit für GH-Mangel
- IGF-1 auch niedrig bei Unterernährung, Schilddrüsenunterfunktion, Lebererkrankungen, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus



Stimulationstest nüchtern!

- **Insulin-Hypoglykämie-Test (IHT)**
GH < 3,0 µg/l Wachstumshormonmangel
GH > 5,0 µg/l kein Wachstumshormonmangel
(GH < 5,0 oder < 6.0 µg/l bei < 25 Jahren)

- **GHRH+Arginin-Test**
Klassischer cut-off: GH-Peak < 9 µg/l

GH-Peak abhängig vom BMI

BMI < 25	GH-Peak < 11,5 µg/l
BMI 25 - 30	GH-Peak < 8,0 µg/l
BMI > 30	GH-Peak < 4,2 µg/l

- *GHRH/GHRP-Test*
- *Glukagon-Test*
- *Neue Testverfahren in aktuellen Studien*

NW: Hungergefühl, Schwitzen
*Cave: Krampfanfall, Koma,
Späthypoglykämie*

NW: Übelkeit, Blutdruckabfall
keine Kontraindikationen



Kinder

- Kleinwuchs beim Wachstumshormonmangel
- Kleinwuchs bei Ullrich-Turner-Syndrom
- Kleinwuchs bei chronischer Niereninsuffizienz
- SGA (*Small for Gestational Age*)
- Prader-Willi-Syndrom

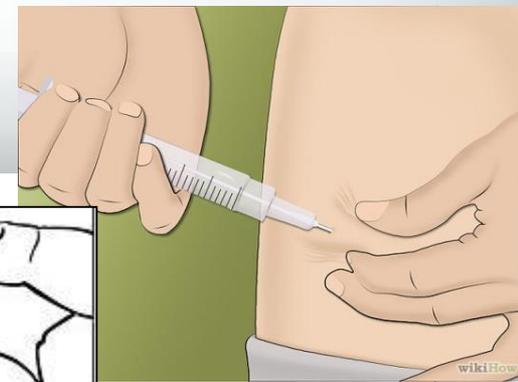
Transition (Übergang zum Erwachsenenalter)

- Bis zum Abschluss Längenwachstum, erneut bestätigter schwerer Wachstumshormonmangel bis 25. Lj.

Erwachsene

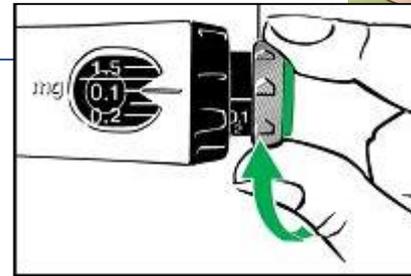
- Schwerer Wachstumshormonmangel (in Deutschland: mind. 2 Achsenausfälle + Diagnose mittels Stimulationstest, oder bei isoliertem GH-Mangel 2 Stimulationsteste erforderlich)

Substitution von Wachstumshormon



Dosierung:

- ✓ Startdosis 0,1 - 0,3 mg /Tag
- ✓ Tägliche Einmalgabe subkutan, vor dem zu Bett gehen
- ✓ Erhaltungsdosis 0,2 - 0,7 mg /Tag bei Erwachsenen
- ✓ Genotropin®, Humatrope®, Norditropin®, Omnitrope®, Nutropin®



Therapiekontrolle:

- IGF-1 Serumspiegel im mittleren alters- / und geschlechtsspezifischen Normbereich

Einflussfaktoren auf die GH-Dosierung:

- ↑ weibliches Geschlecht / orale Östrogensubstitution
- ↓ Lebensalter



✓ IGF-1 – Werte

- ✓ Titrationsphase: alle 4 Wochen
- ✓ Erhaltungsphase: alle 6 Monate

✓ MRT Hypophysenregion vor Einleitung der GH-Substitution

✓ Nüchternblutzucker und HbA1c (initial, nach 3 Monaten, dann jährlich)

✓ fT4 (initial, nach 6 und 12 Monaten)

✓ Klinische Symptome der **Nebennierenrindeninsuffizienz** (*Kortisolmangel kann durch Wachstumshormontherapie demaskiert werden*)

✓ Blutfette (jährlich)

✓ Knochendichtemessung und Körperzusammensetzung

✓ Lebensqualität

**Falls nach 12 Monaten Substitutionstherapie kein sicherer Benefit nachweisbar
→ Absetzen oder Auslassversuch und Re-Evaluierung!**



NW dosisabhängig: Missempfindungen, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Karpaltunnelsyndrom, Wassereinlagerungen, Insulinresistenz

Kontraindikation: Aktive maligne Erkrankung

Growth Hormone Deficiency in Adults

**KIMS (12/2004): > 22000 Patientenjahre
Erwachsene Patienten mit GH-Substitution**

10 Years of Experience: 1994-2004



Diabetes mellitus

- ✓ Kein erhöhtes Risiko Diabetes zu entwickeln
(n = 8551)
- ❖ Bei Adipositas (BMI \geq 30) erhöhte Inzidenz von Diabetes ¹

Maligne Tumore

- ✓ Auftreten von neuen Tumoren nicht signifikant erhöht ¹

Rezidive

- ✓ Im Vergleich zu Kontrollgruppen: keine vermehrten Rezidive oder erneute Größenzunahme von Hypophysentumoren ^{2,3}



❖ Positive Effekte einer Wachstumshormontherapie:

- Lebensqualität
- Lipidstoffwechsel
- Knochengesundheit
- Körperkomposition
- Muskelkraft



Max-Planck-Institut
für Psychiatrie

Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit