Wachstumshormonmangel bei Erwachsenen

Ratgeber für Betroffene

Dr. med. Ann-Cathrin Koschker, PD Dr. med. Martin Fassnacht

Inhalt

Vorwort	5
Die Hirnanhangsdrüse: lebenswichtige Steuerzentrale für Hormone	6
Was, wenn die Hypophyse Schaden nimmt?	10
Wachstumshormon beim Erwachsenen – wofür?	13
Wie entsteht Wachstumshormonmangel?	14
Symptome eines Wachstumshormonmangels	16
Vom Verdacht zur Diagnose	20
Wie wird Wachstumshormon ersetzt?	23
Wer wird therapiert?	25
Dosisfindung	26
Sichere Therapie mit Wachstumshormon?	27
Welche Nebenwirkungen können auftreten?	28
FAQ	30
Glossar/Begriffserklärungen	32
Literatur	35
Nützliche Kontaktadressen	36

„Wer nichts weiß, muss alles glauben"

M. von Ebner-Eschenbach

Vorwort

Liebe Leserin, lieber Leser,

ein zufriedenes Leben mit einer Erkrankung führen heißt für viele, Informationen einzuholen, um weiterhin ein selbstbestimmtes Leben zu führen, sich nicht von vagen Sorgen leiten zu lassen, aktiv an einer Therapie mitwirken zu können, um diese optimal für sich zu gestalten. Als Ärzte können wir diesen Wunsch nach Wissen nur unterstützen.
Wir hoffen, Ihnen mit dieser Broschüre zum Wachstumshormonmangel beim Erwachsenen Informationen an die Hand zu geben, die Ihnen helfen, Ihre Erkrankung besser zu verstehen.
Fest steht jedoch auch: Keine Literatur kann das eingehende Gespräch mit dem Facharzt, in diesem Fall dem Endokrinologen, ersetzen. Der Inhalt der Informationsschrift orientiert sich an aktueller Literatur und der in unserer Abteilung etablierten Vorgehensweise.

Über Anregungen, die uns ermöglichen, in Zukunft noch mehr auf Ihre Wünsche und Bedürfnisse einzugehen, würden wir uns freuen.

Viel Spaß beim Lesen wünschen

Dr. med. Ann-Cathrin Koschker

PD Dr. med. Martin Fassnacht

Universitätsklinikum Würzburg
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Schwerpunkt Endokrinologie

Die Hirnanhangsdrüse: lebenswichtige Steuer-zentrale für Hormone

Die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) ist ein nur etwa kirschkleines Organ, das wie ein großer Regentropfen an der Unterseite des Gehirns liegt. Trotz ihrer geringen Größe ist ihre Bedeutung für Gesundheit und Wohlbefinden immens. Hier wird eine ganze Reihe von Hormonen produziert und freigesetzt, die die Funktion von Hormondrüsen im ganzen Körper steuern. Die Hypophyse selbst wird wiederum vom Hypothalamus (einem Teil des Gehirns) gesteuert.

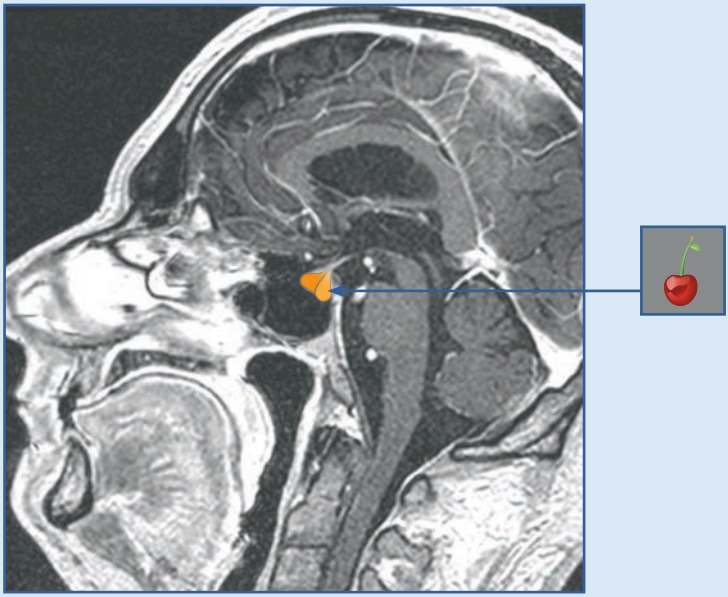


Abbildung1: Kernspintomographie des Kopfes mit Darstellung der Hypophyse (orange angefärbt), die etwas kleiner ist als eine Kirsche, und des Hypothalamus.

Die Hypophyse hat einen Vorder- und einen Hinterlappen

Die Hypophyse ist in einen Vorder- und einen Hinterlappen (HVL bzw. HHL) unterteilt. Wachstumshormon ist eines der Hormone des Vorderlappens und hat eine ganze Anzahl von Wirkungen an verschiedenen Organen. Da in dieser Informationsschrift der Wachstumshormonmangel im Mittelpunkt steht, wird dem Wachstumshormon, seiner Wirkung und den Problemen, die durch einen Mangel entstehen, ein eigenes Kapitel gewidmet (s. Seite 13). Da ein Wachstumshormonmangel aber häufig mit einem Mangel von einem oder mehreren weiteren HVL-Hormonen einhergeht, sollen diese ebenfalls kurz erläutert werden.

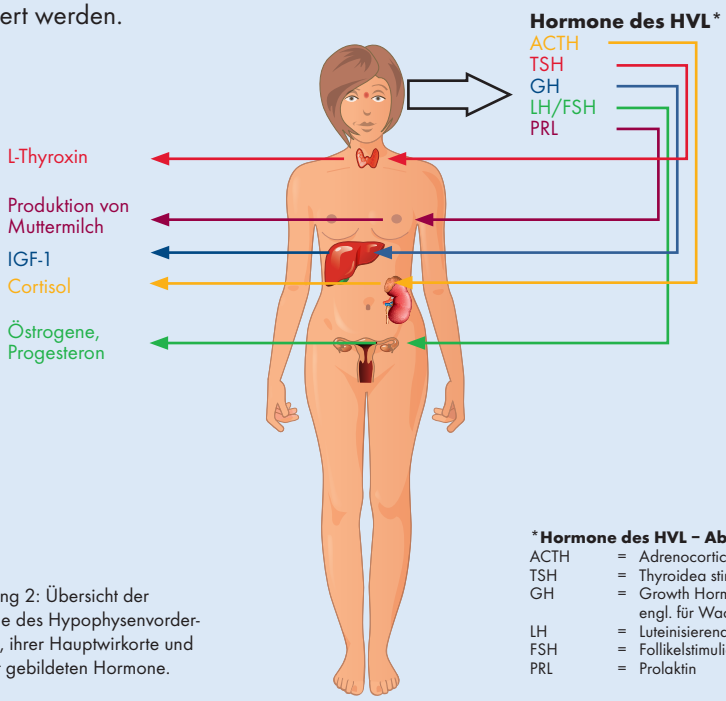


Abbildung 2: Übersicht der Hormone des Hypophysenvorderlappens, ihrer Hauptwirkorte und der dort gebildeten Hormone.

***Hormone des HVL – Abkürzungen**

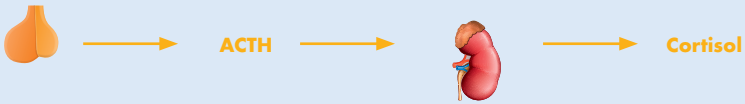
ACTH	=	Adrenocorticotropes Hormon
TSH	=	Thyroidea stimulierendes Hormon
GH	=	Growth Hormone, engl. für Wachstumshormon
LH	=	Luteinisierendes Hormon
FSH	=	Follikelstimulierendes Hormon
PRL	=	Prolaktin

Die Hormone des Vorderlappens

ACTH

Dieses Hormon bewirkt die Bildung und Ausschüttung von Cortisol, einem wichtigen Stresshormon, aus der Nebennierenrinde.

Cortisol hat u. a. Auswirkungen auf Blutdruck, Blutzucker, Blutsalze, Immunsystem, Befinden und Appetit.



TSH

Regt die Bildung und Freisetzung des Schilddrüsenhormons (L-Thyroxin) aus der Schilddrüse an. Die Schilddrüsenhormone wirken maßgeblich auf den gesamten Stoffwechsel. Körpergewicht, Puls, Haarwuchs, Blutfette, Stuhlgang, Stimmung und Wachheitsgrad werden somit beispielsweise beeinflusst.

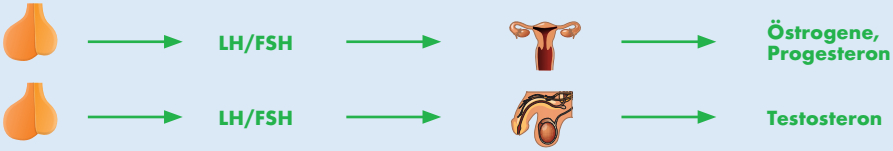
Bei Kindern sind u. a. Schilddrüsenhormone wichtig für die normale Entwicklung des Gehirns.

Wachstumshormon (Growth Hormone, GH)

Wird separat ab Seite 13 besprochen.

LH/FSH

Diese beiden Hormone regen bei der Frau die Bildung und Ausschüttung von Östrogenen und Progesteron an und steuern auf komplexe Weise den Zyklus einschließlich des Eisprungs. Beim Mann wird unter Einfluss dieser Hormone das männliche Geschlechtshormon Testosteron gebildet und die Reifung der Spermien gesteuert.



Prolaktin

Sein Blutspiegel steigt schon während der Schwangerschaft an und bewirkt die notwendigen Veränderungen der Brust, damit nach der Geburt gestillt werden kann. Für das Stillen eines Kindes bleibt es ein wichtiges Hormon. Auch beim Mann kann Prolaktin im Blut gemessen werden. Die genaue Bedeutung dieses Hormons beim Mann ist jedoch noch Gegenstand der Forschung.

Welche Funktion hat der Hypophysenhinterlappen?

Aus diesem wird das Antidiuretische Hormon (ADH) freigesetzt, das im Hypothalamus gebildet wird und das in Abhängigkeit vom Flüssigkeitsangebot eine Anpassung der Konzentrierung des Urins in der Niere ermöglicht.

Ebenfalls aus dem Hypophysenhinterlappen wird das Hormon Oxytocin ausgeschüttet. Es löst die Geburtswehen aus und ist für den Milcheinschuss beim Stillen wichtig.

Was, wenn die Hypophyse Schaden nimmt?

Wie kommt es zu einer Schädigung der Hypophyse?

Die möglichen Ursachen einer Einschränkung der Funktion des Hypophysenvorderlappens sind zahlreich. Am häufigsten sind gutartige Tumore der Hypophyse und Verletzungen im Rahmen von z. B. Unfällen, Operationen und nach Bestrahlungen in diesem Bereich. Es entsteht nicht zwangsläufig eine vollständige Schwäche (Insuffizienz) der gesamten Hypophyse.

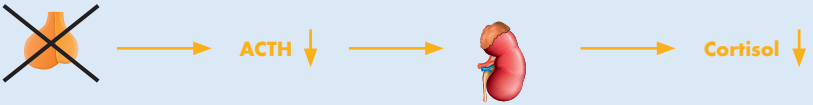
Die Hormonproduktion fällt üblicherweise in folgender Reihenfolge aus: Wachstumshormon – LH/FSH – TSH – ACTH, so dass bei einem Patienten beispielsweise ein Wachstumshormonmangel vorliegt und die Bildung der Geschlechtshormone beeinträchtigt ist, aber genügend Cortisol und Schilddrüsenhormon produziert werden.

Welche Beschwerden verursacht ein Mangel der Hypophysenhormone?

Hypophysenvorderlappen

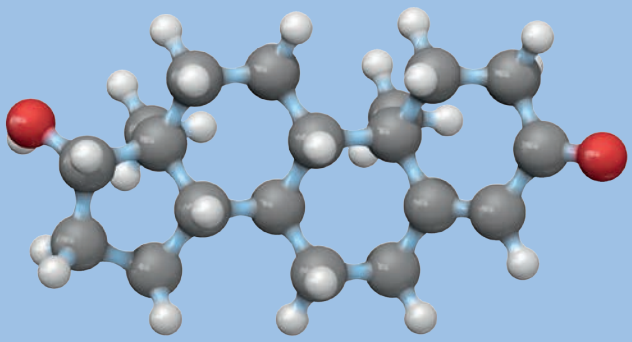
ACTH

Ein Mangel an ACTH und somit eine Unterversorgung mit Cortisol aus der Nebennierenrinde bewirkt häufig Appetitverlust mit Gewichtsabnahme, starke Müdigkeit und Erschöpfung, niedrigen Blutdruck, eine Verminderung des Blutsalzes Natrium und des Blutzuckers. Wenn ein Mangel an Cortisol nicht erkannt oder nicht ausreichend behandelt wird, kann es in starken Stresssituationen (z. B. schwerem Infekt, Operation) zu Erbrechen, Durchfällen, schweren Entgleisungen der Blutsalze, sehr niedrigem Blutdruck und Unterzuckerungen kommen, was im schlimmsten Falle auch tödlich sein kann.



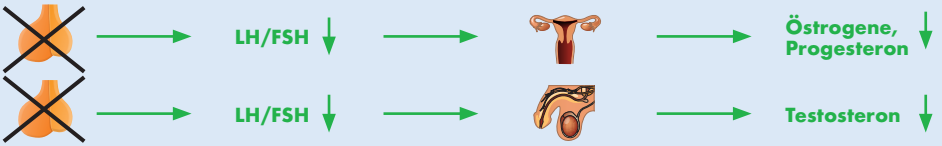
TSH

Wenn durch einen Mangel an TSH zu wenig Schilddrüsenhormone produziert werden, fühlt sich der Betroffene häufig müde, nimmt an Gewicht zu, leidet unter Haarausfall, trockener Haut und Verstopfung. Das Kälteempfinden der Patienten ist meist deutlich gesteigert. Der Puls kann sehr langsam werden, auch steigen die Cholesterinwerte. Bei einer Störung der Schilddrüsenfunktion bemerken Frauen häufig eine Unregelmäßigkeit oder gar ein Ausbleiben des Zyklus.



LH/FSH

Wenn diese beiden Hormone nicht mehr ausreichend gebildet werden, bleibt bei der Frau häufig die Periode aus und die Wahrscheinlichkeit, schwanger zu werden, sinkt stark. Beim Mann stehen eine Abnahme der sexuellen Lust und eine reduzierte Zeugungsfähigkeit im Vordergrund. Auch fühlen sich Männer aufgrund des Testosteronmangels häufig müde und abgeschlagen, häufig tritt eine Blutarmut auf. Bei beiden Geschlechtern wirkt sich der Mangel an Geschlechtshormonen ungünstig auf die Knochendichte aus und begünstigt so das Auftreten von Knochenbrüchen.



Bei Patienten mit einer kompletten Hypophyseninsuffizienz besteht häufig eine sehr blasse Haut, was von Medizinern als „alabasterne Blässe" bezeichnet wird.

Hypophysenhinterlappen

Bei Funktionsverlust des Hypophysenhinterlappens macht das Fehlen des Antidiuretischen Hormons Probleme. Es entsteht das Krankheitsbild des Diabetes insipidus, bei dem große Mengen Flüssigkeit getrunken werden müssen, da die Niere den Harn kaum konzentrieren kann und täglich viele Liter wasserklaren Urins ausgeschieden werden.

Wachstumshormon beim Erwachsenen – wofür?

Wie der Name Wachstumshormon richtig andeutet, benötigen es Kinder zum normalen Längenwachstum. Aber auch die Hypophyse des Erwachsenen produziert lebenslang Wachstumshormon – wofür?

Es gibt kaum Organe, die nicht in irgendeiner Form auf Wachstumshormon ansprechen. Dieses wirkt sowohl direkt als auch über den sogenannten Insulin-like Growth Factor 1 (Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor, IGF-1):

Wachstumshormon wirkt auf den Fettstoffwechsel: Unter Wachstumshormon kommt es vermehrt zu einer Lipolyse, das heißt, dass Speicherfette im Fettgewebe gespalten werden und über das Blut in die Leber gelangen, die daraus Energie gewinnt. Die Triglyceride und das „schlechte" LDL-Cholesterin werden eher gesenkt, das günstige HDL-Cholesterin angehoben. Das Fettgewebe insbesondere im Bauchbereich wird reduziert.

Wachstumshormon nimmt auch Einfluss auf den Blutzuckerspiegel, den es anhebt. Physiologischerweise hemmt ein steigender Blutzuckerspiegel die Wachstumshormonausschüttung.

Der Aufbau von Muskulatur wird durch Wachstumshormoneinfluss begünstigt.

Wachstumshormon nimmt auch Einfluss auf den Aufbau und die Mineralisierung von Knochen.

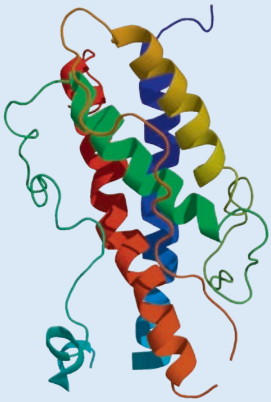


Abbildung 3: Rekombinantes menschliches Wachstumshormon (rhGH; Somatropin).

Wie entsteht Wachstumshormonmangel?

Die Ursachen eines Wachstumshormonmangels sind vielfältig

Allgemein kann man Erwachsene mit Wachstumshormonmangel in drei Gruppen einteilen:

1) Der Wachstumshormonmangel besteht schon seit dem Kindesalter.

2) Eine im Erwachsenenalter aufgetretene Erkrankung oder ein anderes Ereignis (siehe Diagramm) führen neu zu einem Wachstumshormonmangel.

3) Sogenannter idiopathischer Wachstumshormonmangel. Hierbei ist die eigentliche Ursache unklar.

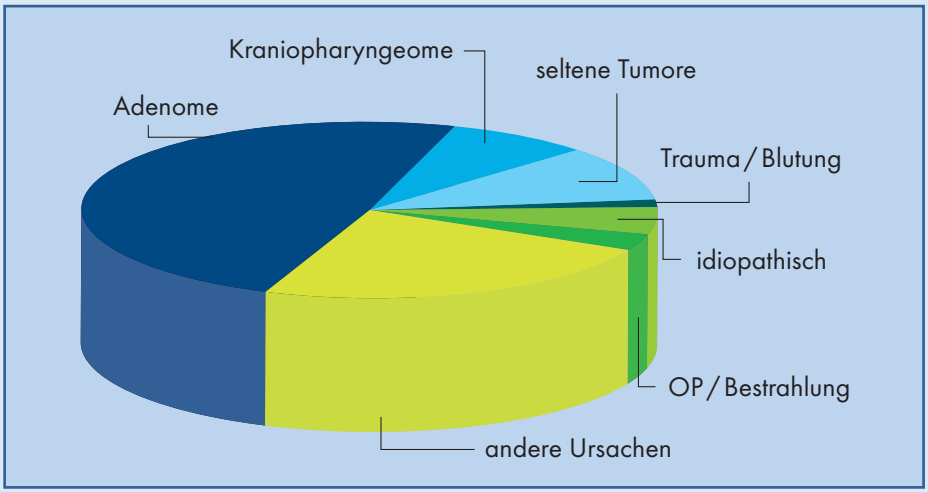


Abbildung 4: Verteilung der Häufigkeiten der Ursachen des Wachstumshormonmangels im Erwachsenenalter, angelehnt an die Ergebnisse eines dänischen Registers (Stockholm, 2006).

Während ein idiopathischer Mangel an Wachstumshormon bei Kindern relativ häufig vorkommt, ist dies bei Erwachsenen sehr selten. Bevor diese Diagnose gestellt wird, muss ein vermuteter Wachstumshormonmangel zum einen mit mehreren Tests gesichert werden, zum anderen sollten – wenn sich der Wachstumshormonmangel bestätigt – die anderen oben gezeigten Ursachen alle ausgeschlossen werden.

Abbildung 4 zeigt die häufigsten Ursachen des Wachstumshormonmangels beim Erwachsenen. In den letzten Jahren hat man allerdings erkannt, dass Unfälle (Traumata) deutlich häufiger als bisher angenommen zu einer Schädigung der Hypophyse führen. Deshalb ist der Anteil der Traumata als Ursache vermutlich höher anzusetzen. Fände die Erhebung heute statt, würde der Anteil der Patienten, bei denen ein Wachstumshormonmangel durch Traumata und Operationen verursacht wird, vermutlich höher beziffert werden. Darüber hinaus gibt es noch eine lange Liste seltenerer Ursachen, deren komplette Aufzählung jedoch den Rahmen dieses Ratgebers sprengen würde.

Symptome eines Wachstumshormonmangels

Welche Beschwerden kann ein Wachstumshormonmangel beim Erwachsenen verursachen?

Ähnlich vielfältig wie die Organe und Gewebe, an denen Wachstumshormon eine Wirkung besitzt, sind die Symptome, die Menschen mit Wachstumshormonmangel haben können. Die folgende Zusammenstellung zeigt einen Überblick über die möglichen Veränderungen durch einen Wachstumshormonmangel. Dass ein Mensch alle Beschwerden auf sich vereint, ist eher selten:

Veränderte Körperzusammensetzung • Reduzierte fettfreie Körpermasse • Vermehrte bauchbetonte Adipositas (Fettleibigkeit)
Verminderte Stärke und körperliche Leistungsfähigkeit
Osteoporose (Knochenschwund)
Erhöhte Blutfettwerte, insbesondere LDL-Cholesterin
Dünne, trockene Haut mit kühlen Händen und Füßen und schlechte Venenverhältnisse (z. B. bei Blutentnahmen)
Eingeschränkte Lebensqualität

Tabelle 1: Zusammenstellung der Beschwerden und körperlichen Veränderungen im Rahmen des Vollbildes eines Wachstumshormonmangels, angelehnt an eine Auflistung einer Arbeit von M. Tzanela, Expert Opin Pharmacother, 2007

Kann eine Behandlung mit Wachstumshormon die Beschwerden bessern?

Patienten können von positiven Effekten der Wachstumshormonsubstitution auf die Zusammensetzung des Körpers (Fett/Muskulatur), Knochengesundheit, Herz-Kreislauf-Risikofaktoren und Lebensqualität profitieren. Man muss allerdings festhalten, dass nicht alle Patienten einen echten Nutzen durch die Therapie erfahren.

Folgende positive Wirkungen sind beschrieben:
Durch die in mehreren Studien gezeigten Effekte von Wachstumshormon auf den Fettstoffwechsel kommt es meist zu einer Abnahme der Fettmasse mit Betonung der Reduktion des Bauchfetts. Weniger ausgeprägt als die Abnahme von Fettmasse ist die Zunahme von Muskelmasse. Einige Studien zeigen auch, dass es über Jahre der Therapie langsam zu einer Besserung der Körperkraft kommt, auch bessert sich die körperliche Leistungsfähigkeit.

Etwas weniger gut untersucht ist ein günstiger Effekt auf die Knochendichte. Diese ist ein Parameter, der mit der Wahrscheinlichkeit für Knochenbrüche in Verbindung steht. Auch ist ein Wachstumshormonmangel ein anerkannter Risikofaktor für Osteoporose. Eine Studie, die tatsächlich die Abnahme von Knochenbrüchen durch eine Behandlung mit Wachstumshormon zeigen konnte, gibt es aber noch nicht.

Auch gibt es Studien, die einen günstigen Einfluss einer Wachstumshormonsubstitution auf Parameter nahelegen, die mit dem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung stehen. Hierbei handelt es sich um die Funktion der Gefäßinnenhaut, Laborwerte, die für eine allgemein entzündlich veränderte Stoffwechsellage stehen, Cholesterinwerte, die Dicke von bestimmten Wandschichten der Halsschlagadern und messbare Werte der Herzfunktion. Dies lässt vermuten, dass ein Ersatz von fehlendem Wachstumshormon die unter Menschen mit Wachstumshormonmangel etwas erhöhte Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen reduzieren hilft. Jedoch steht auch hierfür der Beweis in Form von Studien noch aus.

Auf den Zuckerstoffwechsel sind die Auswirkungen im Einzelfall schwer vorhersagbar: Auf der einen Seite wird auf Dauer das Bauchfett reduziert, was günstig ist, auf der anderen Seite hebt Wachstumshormon den Blutzuckerspiegel an.

Eine Verbesserung der Lebensqualität, wie sie in Fragebögen erfasst wird, ist häufig unter Wachstumshormonersatz zu verzeichnen, v. a. in den Rubriken „Energie“ und „Vitalität“. Allerdings zeichnet sich ab, dass der Nutzen davon abhängig ist, wie gut sich der entsprechende Mensch vor Therapie mit Wachstumshormon fühlt. Personen, die sich sehr schlecht fühlten, hatten am ehesten eine spürbare Verbesserung. Menschen ohne größere Beschwerden oder mit normalem Befinden merkten meist keinen Unterschied unter Therapie.

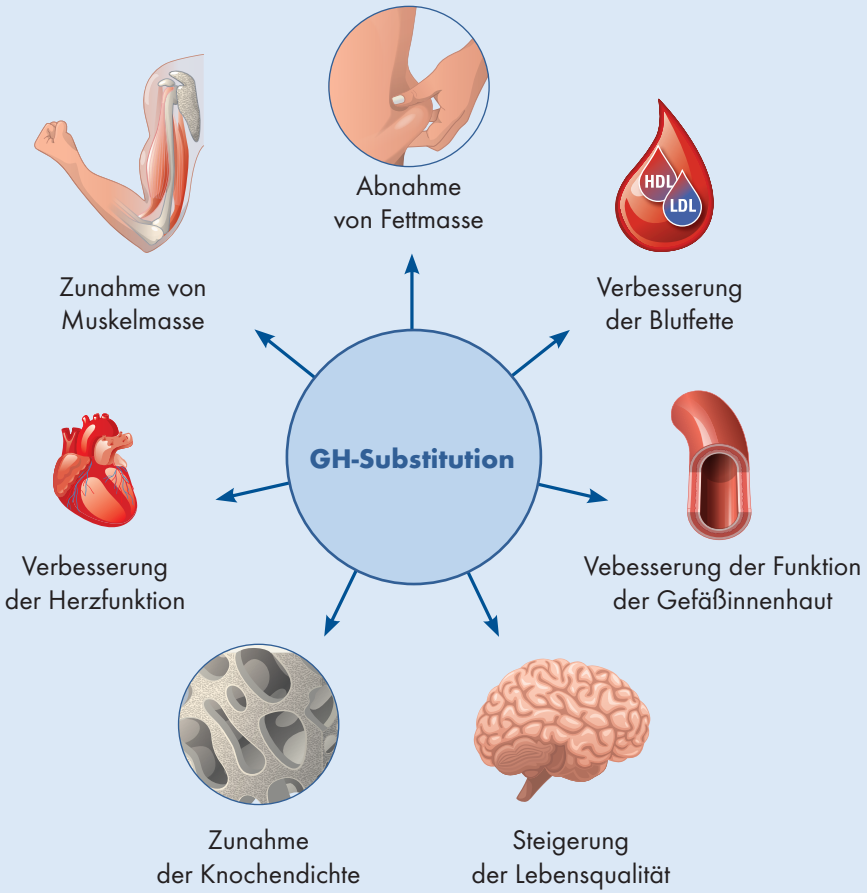


Abbildung 5: Eine Wachstumshormonsubstitution bei Erwachsenen mit einem Wachstumshormonmangel kann günstige Effekte auf zahlreiche Organsysteme haben.

Vom Verdacht zur Diagnose

Wer sollte untersucht werden?

Die Symptome eines Wachstumshormonmangels beim Erwachsenen sind eher unspezifisch. Auf einen Mangel untersucht werden daher Menschen, bei denen ein verstärkter Verdacht hierauf besteht, z. B. aufgrund von Erkrankungen im Bereich von Hypothalamus/Hypophyse, nach einer OP oder Bestrahlung in diesem Bereich, einem Schädel-Hirn-Trauma oder bei denen ein Mangel anderer hypophysärer Hormone diagnostiziert wurde. Sollte ein Mangel anderer Hormone bestehen, sollte dieser vor Testung auf einen Wachstumshormonmangel behandelt werden.

Wieso werden spezielle Tests benötigt?

Da Wachstumshormon-Blutspiegel nicht den ganzen Tag gleich hoch sind, sondern stark schwanken, kann die alleinige Bestimmung von Wachstumshormon keinen Mangel ausschließen oder nachweisen.

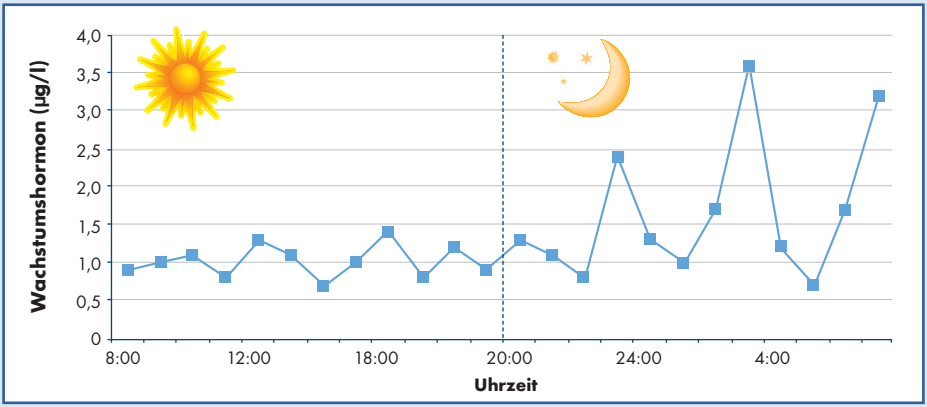


Abbildung 6: Beispiel eines Wachstumshormonprofils eines Gesunden. Meist finden sich die höchsten Spiegel während des Schlafs. Zudem nehmen zahlreiche Faktoren Einfluss auf die Höhe des Wachstumshormonspiegels wie Stress, Höhe des Blutzuckerspiegels, Übergewicht, um nur einige zu nennen.

Auch die Messung eines normalen IGF-1-Spiegels kann einen Mangel an GH nicht immer sicher ausschließen, v. a. bei Menschen mit Übergewicht. Allerdings gilt mittlerweile ein Wachstumshormonmangel als gesichert, wenn bei dem Patienten das IGF-1 erniedrigt ist und bereits alle anderen Hypophysenvorderlappenhormone ausgefallen sind.

Welche Tests kommen zum Einsatz?

Wie häufig in der Endokrinologie werden Stimulationstests eingesetzt, bei denen eine geeignete Substanz in die Vene gespritzt wird, um einen Anstieg von Wachstumshormon hervorzurufen, der dann gemessen wird.

Der Insulin-Toleranz-Test (auch Insulin-Hypoglykämie-Test)

Als „Gold-Standard-Test" dient der Insulintoleranztest (ITT), bei dem durch Injektion von Insulin in ein Blutgefäß (intravenös) bewusst eine Unterzuckerung hervorgerufen wird, die die Freisetzung von Wachstumshormon stimuliert. In den 2 Stunden nach der Insulingabe wird regelmäßig Blut abgenommen, um das Wachstumshormon zu messen. Wenn trotz ausreichend niedriger Blutzuckerwerte der Wachstumshormonspiegel nicht entsprechend ansteigt, belegt dies einen Wachstumshormonmangel.

Die Interpretation braucht einige Erfahrung des Untersuchers, z. B. muss in die Überlegung mit eingehen, dass die Wachstumshormonspiegel, die als „normal" gelten dürfen, stark davon abhängen ob, und wenn ja wie viel, Übergewicht die untersuchte Person hat.

Da der Insulintoleranztest unangenehm ist, unter engmaschiger Überwachung stattfinden muss und bei einigen Patienten nicht eingesetzt werden darf (z. B. bei Neigung zu epileptischen Anfällen), sind auch andere Testverfahren im Einsatz.

Der GHRH-Arginin-Test

Die neben dem Insulintoleranztest am besten etablierte Methode ist die – ebenfalls intravenöse – Gabe von Growth Hormone Releasing Hormone (Wachstumshormon freisetzendes Hormon, GHRH) und Arginin. Auch hier wird anschließend regelmäßig das Wachstumshormon im Blut gemessen. Dieser Test ist dem Insulintoleranztest annähernd ebenbürtig, bis auf die Fälle, bei denen die Ursache der Störung nicht im Bereich der Hypophyse sondern im Hypothalamus liegt.

Auch hier beeinflusst das Körpergewicht des Untersuchten, welche Werte als normal gelten dürfen.

Andere Testverfahren

U. a. Glukagon, Arginin alleine, Levodopa und Clonidin wurden als Testsubstanzen erprobt, schnitten jedoch schlechter ab als die zwei oben genannten Tests.

Da selbst die „guten" Tests oft unterschiedlich bei ein und derselben Person ausfallen, werden bei Verdacht auf einen idiopathischen Wachstumshormonmangel üblicherweise zwei Tests durchgeführt.

„Aus Kindern werden Leute"

Wenn eine Person in ihrer Kindheit Wachstumshormon aufgrund eines nachgewiesenen Mangels erhalten hat, stellt sich nach Erreichen der endgültigen Körpergröße die Frage, ob die Therapie fortzusetzen ist.

In diesem Rahmen wird üblicherweise eine erneute Testung notwendig, es sei denn, die Ursache für den Mangel in der Kindheit kann nach menschlichem Ermessen nicht behoben sein.

Wie wird Wachstums-hormon ersetzt?

Bei Wachstumshormon handelt es sich um ein Eiweißmolekül, das durch die Magensäure zerstört würde, wenn es in Tablettenform zugeführt würde.
Es hat sich die subkutane (d. h. in das Unterhautfettgewebe injizierte) Gabe als günstig erwiesen.
Um die Tagesrhythmik der körpereigenen Wachstumshormonproduktion mit hohen nächtlichen Spiegeln zu imitieren, erfolgt die Gabe einmal täglich abends.

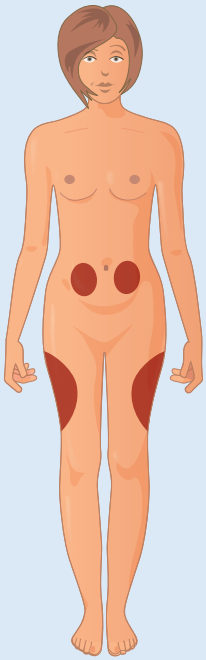


Abbildung 7: Schematische Darstellung der geeigneten Injektionsstellen für das Wachstumshormon. Wichtig ist der tägliche Wechsel der Stelle, um einen örtlichen Abbau des Fettgewebes und Vernarbungen mit ungleichmäßiger Aufnahme des Hormons in den Körper zu vermeiden.

Um die notwendige Injektion den Patienten so einfach wie möglich zu machen, sind – ähnlich wie es vielleicht manche von der Insulintherapie kennen – sogenannte Pens entwickelt worden. In diese wird eine Patrone mit Wachstumshormon eingelegt und eine feine Nadel aufgeschraubt.

Abbildung 8: Ein Pen, wie er zur Wachstumshormoninjektion verwendet wird.
Die Nadeln sind fein und in verschiedenen Längen erhältlich.

Wer wird therapiert?

Muss jeder Patient mit Wachstumshormonmangel auch mit Wachstumshormon therapiert werden?

Wie bei jeder Therapie sollte überlegt werden ob und, wenn ja, wie lange eine Behandlung notwendig und sinnvoll ist.

Auf Seite 16 haben wir beschrieben, welche Beschwerden ein Wachstumshormonmangel verursachen kann und welche Besserungen unter einem Ersatz des Hormons eintreten können. Vor Einleitung einer Wachstumshormontherapie sollten die anderen Hormonachsen stabil substituiert sein, auch um abschätzen zu können, wie ausgeprägt dann die Einschränkung der Lebensqualität noch ist.

Als Faustregel kann man sagen, dass Menschen, die starke Beschwerden und einen besonders niedrigen IGF-1-Spiegel haben, häufig die sind, die am meisten von einer Therapie profitieren. Stellen sich unter einer Therapie über 6–12 Monate keine Verbesserungen ein (Lebensqualität, Körperfett), muss überlegt werden, ob die Therapie nicht wieder beendet werden sollte.

In jüngerer Zeit ergaben sich Hinweise darauf, dass es bei jungen Menschen mit Wachstumshormonmangel seit der Kindheit sinnvoll sein kann, Wachstumshormon auch nach Beendigung des Längenwachstums für mehrere Jahre weiter zu geben. Hierdurch soll der weitere Zuwachs an Knochenmasse, der im jungen Erwachsenenalter stattfindet, gewährleistet werden. Die Fortführung der Therapie erfolgt natürlich unter der Bedingung, dass weiterhin ein Wachstumshormonmangel besteht.

Bei Menschen mit einem aktiven Krebsleiden herrscht große Zurückhaltung bei der Gabe von Wachstumshormon. Auch wenn die großen Register keinen Hinweis darauf liefern, dass Wachstumshormon Krebs verursacht, möchte man nicht das Risiko eingehen, das Wachstum eines bestehenden bösartigen Tumors evtl. zu fördern.

Dosisfindung

Wie weiß mein Arzt, wie viel Wachstumshormon für mich richtig ist?

Ihr Endokrinologe wird Sie insbesondere zu Beginn der Therapie häufiger einbestellen, um Wirkungen und evtl. Nebenwirkungen zu erfragen und den IGF-1-Blutspiegel zu überprüfen. Auch wird er – falls Sie noch mehr Hormone ersetzen müssen – überprüfen, ob Sie noch ausreichend Schilddrüsenhormon und Hydrocortison (als Ersatz für Cortisol) einnehmen, da der Ersatz von Wachstumshormon dazu führen kann, dass Sie mehr von diesen Hormonen benötigen.

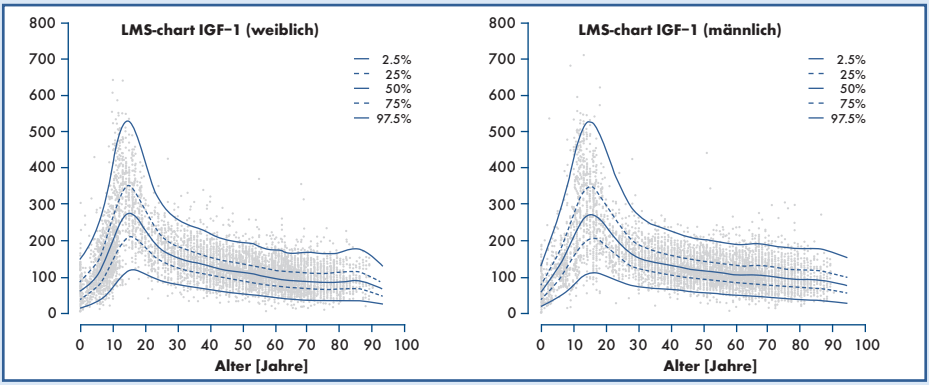


Abbildung 9: Poster von Bidlingmaier M. et al., Endocrine Society, Boston 2011

Es hat sich als günstig erwiesen, sich „von unten" an die richtige Dosis Wachstumshormon heranzutasten. Erwachsene benötigen eine deutlich kleinere Dosis als Kinder. Berücksichtigt wird bei der Dosisfindung auch, dass die körpereigene Produktion von Wachstumshormon mit dem Alter weiter abnimmt.

Sichere Therapie mit Wachstumshormon?

Frauen sprechen in der Regel weniger stark auf Wachstumshormon an und brauchen deshalb meist eine etwas höhere Dosis. Ziel ist – neben günstigen Effekten auf Befinden und Herz-Kreislauf-Risikofaktoren – die IGF-1-Spiegel in den Normbereich einzustellen.

Sichere Therapie mit Wachstumshormon?

Schon seit Mitte der 80er Jahre wird Wachstumshormon ausschließlich künstlich hergestellt und nicht wie zuvor aus dem Gewebe Verstorbener gewonnen. Daher besteht kein Risiko mehr, hierüber Erkrankungen von Mensch zu Mensch zu übertragen.

Auch nach Markteinführung eines Medikamentes wird der Hersteller vom Gesetzgeber verpflichtet, möglichst genau zu überwachen, ob seltene Nebenwirkungen oder Langzeitschäden auftreten.

Daher existieren große internationale Register, in denen die Daten von Menschen gesammelt werden, die mit Wachstumshormon therapiert werden. Die Auswertung der Registerdaten ergab bislang keinen Hinweis darauf, dass unter Therapie ein erhöhtes Tumorrisiko bestehen könnte.

Die günstigen Wirkungen und die Sicherheit der Therapie sind allerdings nicht übertragbar auf den missbräuchlichen Gebrauch von Wachstumshormon beim Doping oder als Lifestyle-Medikament zu Anti-Aging-Zwecken!

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Häufig (>1:100, aber seltener als 1:10)

Ein Mangel an GH bewirkt ein Flüssigkeitsdefizit im Gewebe. Vor allem bei Erwachsenen kommt es häufig nach Beginn der GH-Therapie zu sichtbaren Wassereinlagerungen (Ödemen) und zu einer u. U. schmerzhaften Steifigkeit von Muskulatur und Gelenken. Üblicherweise klingen diese Beschwerden nach einer Weile der Therapie und/oder Dosisreduktion ab.
Gleiches gilt für ebenfalls häufig auftretende Parästhesien (Gefühlsstörungen) z. B. im Bereich der Hände.

Auch kommt es häufig zu einer Bildung von Antikörpern gegen das zugeführte Wachstumshormon. Allerdings wurden bislang keine Beschwerden beobachtet, die damit in Zusammenhang stehen.

Gelegentlich (>1:1.000, aber seltener als 1:100)

Karpaltunnelsyndrom: Beschwerden, die durch Druck auf den Nerv (N. medianus), der durch den sogenannten Karpaltunnel auf Höhe des Handgelenkes läuft, entstehen. Häufigstes Symptom ist, dass nachts Kribbeln und Gefühlsstörungen von Daumen, Zeigefinger und Mittelfinger auftreten.
Auch dieses Phänomen kommt durch Wassereinlagerungen zustande.

Selten (>1:10.000, aber seltener als 1:1.000)

Da Wachstumshormon den Blutzuckerspiegel anheben kann, wurde selten beobachtet, dass nach Beginn einer Behandlung mit Wachstumshormon die Diagnose eines Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) gestellt wurde.

Dies trat jedoch fast ausschließlich bei Personen auf, die klar erkennbare Risiken für eine Zuckerkrankheit aufwiesen (z. B. starkes Übergewicht, schon zuvor grenzwertige Blutzuckerwerte).
Bei Menschen mit bekanntem Diabetes kann sich die Einstellung des Blutzuckers verschlechtern, so dass hier Sorge getragen werden muss, dass der Blutzucker kontrolliert wird und evtl. die entsprechenden Medikamente angepasst werden.

Ebenfalls selten ist die sog. Benigne intrakranielle Hypertonie – eine Erhöhung des Drucks im Kopf, die ein Absetzen von GH notwendig macht.

Die hier aufgeführten Häufigkeiten beziehen sich auf die Anwendung von Wachstumshormon beim Erwachsenen. Allgemein kann man sagen, dass Probleme durch Wassereinlagerungen bei Kindern seltener beobachtet werden.

FAQ

Wie oft sollen die Pennadeln gewechselt werden?

Die Pennadeln sollten nach jeder Anwendung gewechselt werden, um ein Auslaufen des Pens und eine Verunreinigung des Inhalts zu vermeiden.

Was, wenn ich eine Dosis vergessen habe?

Dann sollte am Folgeabend die übliche Dosis verabreicht werden. Keinesfalls sollte die doppelte Dosis genommen werden.

In welchen Situationen darf Wachstumshormon nicht gegeben werden?

Wenn Sie an einem aktiven Tumorleiden erkrankt sind, sollte auf die Therapie mit Wachstumshormon verzichtet werden.

Wenn mein Kühlschrank zu kalt eingestellt war und mein Wachstumshormon im Pen gefroren ist – darf ich es nach dem Auftauen noch verwenden?

Leider nein. Vermeiden Sie daher eine Lagerung zu dicht an der Rückwand des Kühlschranks und eine zu niedrige Kühlschranktemperatur.

Was, wenn ich vergessen habe, meinen Pen in den Kühlschrank zu legen?

Eine Gefahr für Ihre Gesundheit ist nicht zu erwarten. Leider kann dann aber nicht mehr mit Sicherheit gesagt werden, ob noch in ausreichender Konzentration wirksames Wachstumshormon in der Patrone ist.

Was muss ich beim Verreisen beachten?

Beim Verreisen sollte die Kühlkette nicht unterbrochen werden, um für die Wirksamkeit des Medikaments garantieren zu können. Es bietet sich auf Fahrten oder Flugreisen an, eine kleine Kühltasche mit Kühlelementen zu verwenden. Im Falle, dass die Kühlelemente im Eisschrank gelagert wurden, darf kein direkter Kontakt zwischen Pen und Kühlelement bestehen, damit der Pen nicht einfrieren kann.

Bei Flugreisen sollte Wachstumshormon stets im Handgepäck untergebracht werden. Lassen Sie sich von Ihrem behandelnden Arzt eine Bescheinigung über die Notwendigkeit der Therapie mit Ihrem Medikament ausstellen, damit Sie ohne Probleme Ihren Pen und Nadeln im Handgepäck mitführen können.

Glossar/ Begriffserklärungen

Adenom	gutartiger Tumor ausgehend von Deck- oder Drüsengewebe, kann prinzipiell in fast allen Organen entstehen
Arginin	Aminosäure, die im Rahmen des GHRH-Arginin-Tests eingesetzt wird, um zu prüfen, ob ein Wachstumshormonmangel vorliegt; Arginin reduziert vermutlich die Ausschüttung von Somatostatin („Gegenspieler" von GHRH) aus dem Hypothalamus und steigert so die Freisetzung von Wachstumshormon
Endokrinologie	Teilbereich der Inneren Medizin, der sich klinisch wie wissenschaftlich mit Hormonen befasst
GHRH	Growth Hormone Releasing Hormone: Hormon aus dem Hypothalamus, das die Freisetzung von Wachstumshormon aus der Hypophyse steigert
Hormon	Botenstoff, der von Zellen an das Blut abgegeben wird und über die Blutbahn zu verschiedensten Geweben gelangt, wo er wiederum Reaktionen hervorruft
Hypophyse	Hirnanhangsdrüse; kleines Organ, das an der Unterseite des Gehirns liegt und Hormone bildet, die die Funktion von u. a. Schilddrüse, Nebenniere und Eierstöcken/Hoden steuern

Hypophysenhinterlappen	hinterer Teil der Hypophyse, aus dem die Hormone Oxytocin und Antidiuretisches Homon freigesetzt werden
Hypophysenvorderlappen	vorderer Teil der Hypophyse, der die Hormone ACTH, TSH, LH, FSH, Prolaktin und Wachstumshormon produziert
Hypothalamus	Teil des Zwischenhirns, der u. a. Hormone produziert, die die Steuerung der Hypophyse übernehmen
idiopathisch	ohne bekannte Ursache
IGF-1	Insulin-like Growth Factor, übersetzt „Insulinähnlicher Wachstumsfaktor". Eiweißmolekül, das unter dem Einfluss von Wachstumshormon in der Leber produziert wird und das z.T. die Wirkung von Wachstumshormon an zahlreichen Organen vermittelt
Insulintoleranztest	sog. Gold-Standard-Test zum Nachweis eines Wachstumshormonmangels sowie einer Einschränkung der Nebennierenfunktion; es wird eine Unterzuckerung hervorgerufen durch die intravenöse Injektion von Insulin, die wiederum zur Ausschüttung von Wachstumshormon und ACTH/Cortisol führt
intravenös injizieren	in eine Vene (Blutgefäß) spritzen

Magnetresonanz-tomographie	MRT, auch Kernspintomographie: bildgebendes Verfahren, bei dem computergestützt Schichtaufnahmen von Körperregionen angefertigt werden können; Standardbildgebungsverfahren für die Hypophyse; anstelle von Röntgenstrahlen wird ein starkes Magnetfeld verwendet
Pen	stiftförmiges Injektionswerkzeug, das die Injektion einer exakten Menge eines Medikamentes erleichtert
subkutan injizieren	unter die Haut spritzen

Literatur

Adult Growth Hormone Deficiency: To treat or not to treat, M. Tzanelo, Expert Opin Pharmacother. 2007 Apr;8(6): 787–95

Erkrankungen von Hypothalamus und Hypophyse, Friedrich Jockenhövel/Stephan Petersenn, 2. Auflage, Uni-Med, 2011

Evaluation and Treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, Mark E. Molitch et al., J Clin Endocrinol Metab, June 2011, 96(6): 1587–1609

Fachinformation Omnitrope®, Stand April 2008

Incidence of GH Deficiency – a nationwide study, K. Stochholm et al., Eur J Endocrinol. 2006 Jul;155(1): 61–71

Praktische Endokrinologie, Bruno Allolio/Heinrich M. Schulte, 2. Auflage, Urban & Fischer, 2010

Nützliche Kontaktadressen

Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.
Waldstr. 53
90763 Fürth
Telefon: 09 11 / 97 92 00 90
Fax: 09 11 / 97 92 00 979
E-Mail: netzwerk@glandula-online.de

Adresse der Autoren:
Dr. med. Ann-Cathrin Koschker
PD Dr. med. Martin Fassnacht
Universitätsklinikum Würzburg
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Schwerpunkt Endokrinologie
Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg

Notizen

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Germany

49016974/03