

Protokoll der Herbstsitzung 2017 der AG Hypophyse und Hypophysentumore der DGE am 30.11.2017 in Berlin

Begrüßung

Der Sprecher begrüßt die Mitglieder, bedankt sich bei den Sponsoren für die finanzielle Unterstützung der Veranstaltung und berichtet über die aktuellen Entwicklungen. Die gemeinsame nationale Umfrage von Sektion Nebenniere und AG Hypophyse zur Diagnostik, Therapie und Schulung bei sekundärer Nebennierenrinden-Insuffizienz wurde 2017 in „Hormone and Metabolic Research“ publiziert. Das PDF wurde über den Verteiler der DGE an die Mitglieder versandt, um die Interessierten und die Teilnehmer an der Umfrage zu informieren.

Eine Expertengruppe der ESE erarbeitet derzeit Leitlinien zu aggressiv wachsenden Hypophysenadenomen. Dadurch wird auch eine Lücke geschlossen, da die atypischen Adenome mit potenziell aggressivem Wachstum in der neuen WHO-Klassifikation von Hypophysentumoren nicht mehr berücksichtigt werden.

Auf das gemeinsame Symposium der AG Hypophyse und der Sektion Neuroendokrinologie über „Postoperative Herausforderungen nach Hypophysenoperationen“ im Rahmen der SNE Jahrestagung am 1.12.2017 wird hingewiesen.

Hypophysen-Raumforderung mit ungewöhnlichem Verlauf

Katharina Schilbach stellt einen außergewöhnlichen klinischen Fall eines 67-jährigen Patienten vor, der mit massiven Gesichtsfeldausfällen und Augenmuskelparesen auffällig wurde. Es erfolgte die transssphenoidale Operation. Histologisch wurde der Tumor als atypisches Hypophysenadenom mit ausgesprochen hohen Proliferationsparametern (Ki67 15%, p53 75%) und immunhistochemischem Nachweis von FSH klassifiziert. Im Anschluß erfolgte die Radiotherapie. Im Verlauf zeigte sich eine dramatische klinische Verschlechterung mit multiplen Osteolysen der Wirbelsäule. Die Labordiagnostik zeigte eine monoklone IgG- Kappa-Gammopathie. Bei erneuter Betrachtung des Tumorgewebes wurde die Diagnose revidiert und trotz Nachweis von LH, FSH und alpha-Subunit ein Plasmozytom diagnostiziert. Wolfgang Saeger weist auf die Ähnlichkeit einiger Pathologien mit den Hypophysenadenomen und die diagnostische Herausforderung hin. Der Sprecher fragt im Auditorium nach ähnlichen Fällen mit hypophysären Plasmozytomen. Er schlägt vor, die gemeinsamen Fälle für eine Publikation dieser seltenen Entität in der Hypophysenregion zusammenzustellen.

Hypophysentumorregister (HTR): Update

Wolfgang Saeger stellt den Jahresbericht 2016 vor. Insgesamt wurden 703 neue Patienten eingeschlossen, seit Beginn des Registers wurden 10.607 Fälle ins Register aufgenommen. Die Häufigkeit der verschiedenen Subtypen von Adenomen und der selteneren Pathologien wird dargestellt. Die erfreuliche Publikationsleistung und die laufenden Projekte werden vorgestellt. Etwa 50 Doppeladenome liegen im Register vor, die ausgewertet werden sollen.

Den Sponsoren und Einsendern wird gedankt. Über den Wegfall der Erlanger Fälle seit dem Wechsel von Rolf Buslei nach Bamberg wird berichtet.

Rolf Buslei stellt die aktuelle finanzielle Situation des HTR vor. Momentan besteht eine negative Bilanz mit einem Kontostand von -12.756 €. 2017 sind noch keine Sponsorengelder eingegangen. Zusagen von Sponsoren für 2017 liegen vor, jedoch hat sich die Abwicklung aus verschiedenen Gründen verzögert. So wird von manchen Sponsoren für die Vertragserstellung der Jahresbericht 2016 benötigt, der jetzt vorliegt und an die Sponsoren versandt wird. Die Tagung in Berlin soll für Gespräche mit der Industrie genutzt werden.

Klassifikation von Hypophysentumoren anhand von DNA Methylierungsmustern

David Capper von der Charité Berlin stellt die innovative Klassifikation von Hypophysentumoren anhand des Methylierungsmusters vor. Das Methylierungsmuster der DNA stellt ein Merkmal spezifisch differenzierter Zellen (z.B. Neuronen oder Hypophysenzellen) dar. Man geht davon aus, dass auch Tumorzellen das Methylierungsmuster der Ursprungszelle beibehalten. Es konnte gezeigt werden, dass die korrekte Klassifizierung von ZNS-Tumoren anhand der Methylierung eine höhere Spezifität besitzt als die herkömmliche Klassifikation. Allerdings war bei einem kleinen Anteil der Tumoren keine Zuordnung anhand der Methylierung möglich. In analoger Weise gelang eine Klassifikation verschiedener Subtypen von Hypophysenadenomen. Ähnlichkeiten bestanden auch mit der Methylierung der normalen Hypophyse. Schwieriger scheint die Unterscheidung von Kraniopharyngeomen und HHL-Tumoren. Mit der Subklassifikation anhand des Methylierungsmusters sollen Prädiktoren für das Outcome identifiziert werden.

Hypophysenapoplexie: Aktuelle Daten

Ilonka Kreitschmann-Andermahr berichtet über Geschichte, Pathophysiologie, Risikofaktoren und Symptome der Hypophysen-Apoplexie. Die Ergebnisse der Essener Auswertung, die 2017 publiziert wurden, werden vorgestellt. Die Dauer zwischen Auftreten der Apoplexie und Operation ist aufgrund der unzureichenden Kenntnis des Krankheitsbildes mit 20 Tagen im Mittel relativ lang. Auch Addison-Krisen wurden bei Hypophysen-Apoplexie nicht zuverlässig diagnostiziert.

Dominierendes Symptom sind Kopfschmerzen (92%), wobei der typische Thunderclap Kopfschmerz bei 46% der Betroffenen auftritt. Antikoagulantien werden als Risikofaktor identifiziert. Die Mehrzahl der Patienten wurde operiert. Es wurde festgestellt, dass viele Patienten nicht zur Kontroll-Untersuchung erschienen. Auf die Notwendigkeit, eine postoperative Anbindung gut zu organisieren, wird hingewiesen. Insbesondere ist die endokrinologische Nachsorge wichtig, da viele dieser Patienten nicht über Endokrinologen zugewiesen werden.

Die Notwendigkeit einer Operation wird diskutiert, da histologisch häufig kein vitales Adenom mehr nachgewiesen wird. Im Gegensatz zum britischen Vorgehen, wird in Deutschland meist operiert. Jörg Flitsch ist der Meinung, dass bei Vorliegen von Augenmuskelparesen die OP erfolgen soll, um die bestmögliche Chance einer Rückbildung zu haben. Eine gemeinsame Auswertung mit spezifischen Fragestellungen z.B. Einfluss von Antikoagulantien wird angeregt.

Frühe Re-Operation bei Akromegalie

Dag Moskopp (Co-Autorin Yawen Wang) referiert über das Management bei 52 Patienten mit Akromegalie aus dem Vivantes Klinikum in Berlin. Bereits am 1. postoperativen Tag erfolgt die Bestimmung des basalen GH-Spiegels, am 3. postoperativen Tag wird ein OGTT zur Erfassung des Remissionsstatus durchgeführt. Eine frühe Remission durch den Ersteingriff konnte bei 73% erzielt werden. Vier von 9 Patienten konnten durch eine frühe Zweitoperation kuriert werden. Bei 3 Patienten mit Zweitoperation musste ein neues Hormondefizit in Kauf genommen werden. In der Diskussion wird erwähnt, dass die frühe Zweitoperation bislang nur bei Morbus Cushing gängig ist, aber auch bei Akromegalie ein interessantes Konzept darstellen könnte. Auf einen zweiten Aspekt wird eingegangen: der postoperative Aufenthalt wird für eine Koloskopie genutzt. Bei 8 von 24 untersuchten Patienten mit Akromegalie fanden sich multiple Polypen, bei weiteren 7 Patienten tubulovillöse Adenome.

Kraniopharyngeom-Register bei Erwachsenen: Aktueller Stand

Jörg Flitsch berichtet über den aktuellen Stand des Kraniopharyngeom-Registers bei Erwachsenen. Rekrutierende Zentren sind neben Hamburg auch Tübingen, Würzburg, Oldenburg und München. Aktuell sind 26 Patienten mit rein prospektivem Design eingeschlossen und 92 Patienten mit retrospektiver Auswertung, die prospektiv weiter beobachtet werden. Die bisherigen Daten weisen auf eine zwar geringe, aber signifikante postoperative Gewichtszunahme und auf eine Verschlechterung der Lebensqualität hin. Die bisherigen Daten werden zum Februar 2018 ausgewertet mit dem Ziel einer Publikation. Zusätzliche prospektive Patienten werden für valide Daten benötigt. Zur möglichst zeitnahen Beteiligung weiterer Zentren wird aufgerufen, um die neuen Daten noch für die Publikation berücksichtigen zu können.

Oxytocin bei Kraniopharyngeom-Patienten

Erstmals hält mit Frau Dorothea Gebert ein Mitglied der YARE (Young Active Research in Endocrinology) einen Vortrag bei der AG Hypophyse. Zunächst stellt sie dar, dass Oxytocin (OT) nicht nur bei der Geburt für die Wehen von Bedeutung ist, sondern auch andere physiologische und psychosoziale Wirkungen besitzt. In ihrer Doktorarbeit hat Frau Gebert basales und stimuliertes OT bei 23 Patienten mit Kraniopharyngeomen im Vergleich zu 23 Kontrollen untersucht. Die OT-Spiegel waren bei Patienten mit hypothalamischem Schaden reduziert. Dieser Unterschied war nach Stimulation verstärkt. Eine niedrigere OT-Antwort auf einen Stimulus war signifikant mit vermehrter Angst korreliert. Interessanterweise bestand kein Zusammenhang zwischen ADH-Mangel und OT-Mangel. Eine eventuelle Substitution mit OT wird diskutiert. Aus der Diskussion des Beitrages geht hervor, dass die Messung von OT bislang methodisch schwierig war und die Kenntnisse über OT im Vergleich zu anderen Hormonen noch sehr begrenzt sind. Die Qualität der Präsentation durch Frau Gebert, die noch Studentin ist, wird gelobt.

Verhaltensregeln für Patienten nach transspheoidaler Operation

Heiner Mönig kann aus gesundheitlichen Gründen nicht nach Berlin kommen, so dass sein Beitrag über Dopamin-Agonisten in der Veterinärmedizin entfällt. Der Sprecher berichtet stattdessen für die Initiative der AG Hypophyse, Richtlinien zu den postoperativen Verhaltensregeln für Patienten zu erstellen. An einer Befragung nahmen 14 von 22 erfahrenen Hypophysenchirurgen teil. Es wurde gefragt, ab welchem postoperativen Zeitpunkt die einzelnen Aktivitäten wieder begonnen werden dürfen. Die Fragen betrafen alltägliche Aktivitäten (z.B. Haare waschen, Saunieren, Autofahren), sportliche Aktivitäten und die Wiederaufnahme der Berufstätigkeit. Jürgen Honegger, Dag Moskopp, Rüdiger Gerlach, Jens Conrad, Jörg Flitsch und Ulrich Knappe werden auf der Grundlage der Umfrageergebnisse verbindliche Richtlinien ausarbeiten, die publiziert werden sollen und eventuell auch in Form eines Patientenratgebers herausgegeben werden sollen.

(Neue) Adrenostatika in der Behandlung des Morbus Cushing

Jochen Schopohl referiert über die medikamentöse Therapie bei Morbus Cushing. Hauptthema des Vortrages sind Adrenostatika. Die Ergebnisse und Nebenwirkungen von Ketokonazol, Mitotane und Etomidate werden vorgestellt. Ausführlicher wird auf Metopiron eingegangen, welches die Umwandlung von 11-desoxy-Cortisol in Cortisol hemmt. Große Erfahrungen liegen in Großbritannien vor. Das Präparat ist in Deutschland wieder zugelassen. Anschließend berichtet er über die Studienergebnisse mit dem neuen Präparat LCI 699. LCI 699 weist eine gute Ansprechrate auf bei relativ geringen Nebenwirkungen. Auf ein mögliches Tumorwachstum bei adrenostatischer Therapie wird eingegangen. Die Möglichkeit der kombinierten Therapie mit zentral wirksamem Medikament und adrenostatischer Therapie wird angesprochen.

Wahl von Sprecher und Beirat der AG Hypophyse

Die turnusmäßige Wahl des Vorstandes der AG Hypophyse wird abgehalten. Die Mitglieder entscheiden sich für eine offene Wahl. Die Wahl des Sprechers wird durch Harald Schneider geleitet. Harald Schneider und Christian Strasburger schlagen die Wiederwahl von Jürgen Honegger zum Sprecher der AG Hypophyse vor. Er wird einstimmig wiedergewählt und nimmt die Wahl an. Rolf Buslei und Harald Schneider stehen für die nächste Amtsperiode nicht mehr für den Beirat der AG zur Verfügung, während sich Jörg Flitsch erneut zur Wahl stellt. Der Sprecher schlägt die Wiederwahl von Jörg Flitsch vor und die Wahl von Dimo Deutschbein aus Würzburg. Jochen Schopohl schlägt Katharina Schilbach aus München vor. Der Beirat mit Katharina Schilbach, Jörg Flitsch und Dimo Deutschbein wird einstimmig gewählt. Katharina Schilbach und Dimo Deutschbein werden im Anschluss an die Sitzung telefonisch kontaktiert und nehmen die Wahl an.

Sonstiges

1. Ulrich Knappe fragt nach dem Stand der retrospektiven Temozolomid-Studie der AG. In der Frühjahrssitzung 2017 war beschlossen worden, die Studie wieder aufzugreifen, die Daten zu aktualisieren und neue Fälle zu rekrutieren. Ulf Ebelt hat sich bereit erklärt, die Auswertung und Publikation federführend zu übernehmen. Die zwischenzeitlichen intensiven Bemühungen von Christian Strasburger und Jürgen Honegger, die Daten der Ersterhebung von Herrn Schlaffer zu erhalten, sind bislang erfolglos geblieben. Die Mitglieder signalisieren großes Interesse, das Projekt zu einem erfolgreichen Abschluss zu bringen. Rolf Buslei erklärt sich bereit, persönlich nach Erlangen zu fahren und Herrn Schlaffer um die Übergabe der Daten zu bitten.

2. Die Frühjahrssitzung der Arbeitsgemeinschaft Hypophyse und Hypophysentumore findet am Freitag, den 16.3.2018 von 13.00 – 15.00 Uhr im Rahmen der 61. DGE Jahrestagung in Bonn statt.

Jürgen Honegger (Sprecher der AG)

Rolf Buslei

Harald Schneider

Jörg Flitsch

- Der Vorstand der AG Hypophyse und Hypophysentumore (bis 30.11.2017) -