DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 32, S. 22b; Ausgabe 03 / 1998

Verbesserte Verträglichkeit von Dopamin-Agonisten in der Behandlung des Prolaktinoms bei initialer Gabe von Prednisolon

Hypophysentumore, die Prolaktin sezernieren, führen bei jüngeren Frauen zur hypogonadotropen Amenorrhö, beim Mann zu Libidomangel und Abfall des Serum-Testosterons. Kleine Prolaktinome (bis zu 1 cm Durchmesser), die überwiegend bei Frauen diagnostiziert werden, nennt man Mikroprolaktinome, größere Tumore Makroprolaktinome. Diese Tumore werden oft so groß, daß sie zur Erblindung durch Druck auf das Chiasma opticum, zu äußeren Augenmuskellähmungen und zur Verlagerung des Hypothalamus führen. Nur ganz selten ist es möglich, diese großen Tumore total zu entfernen. Das Schicksal der hiervon betroffenen, meist jüngeren Patienten war bis zur Einführung der Dopamin-Agonisten-Therapie meist tragisch. Prototyp der Dopamin-Agonisten ist ein Derivat eines Mutterkornalkaloids, Bromocriptin (z.B. Pravidel). Neuere Vertreter; die nur einmal täglich oder ein- bis zweimal pro Woche gegeben werden müssen, sind Quinagolid (Norprolac) bzw. Cabergolin (Dostinex), die aber deutlich teurer sind als Bromocriptin. Diese Dopamin-Agonisten senken nicht nur den Prolaktinspiegel, sondern führen in den meisten Fällen auch zur drastischen Verkleinerung von Makroprolaktinomen, so daß diese entweder gar nicht mehr operiert werden müssen oder in einen verkleinerten, operablen Zustand überführt werden. Diese Therapie ist eine der größten Errungenschaften der klinischen Endokrinologie der letzten 20 Jahre.

Alle Dopamin-Agonisten müssen langsam einschleichend dosiert werden, da sonst unangenehme Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und orthostatische Hypotension resultieren können. Mitunter ist es jedoch wünschenswert, die Dosis relativ schnell zu steigern, wenn z.B. ein Patient bei Makroprolaktinom bereits deutliche Gesichtsfeldausfälle hat. Bei Ansprechen des Tumors auf die Therapie kann sich bereits das Sehvermögen innerhalb weniger Tage bessern. P.J. Jenkins et al. aus London beobachteten, daß Patienten, die infolge des Prolaktin-produzierenden Hypophysentumors eine Unterfunktion der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse hatten, besonders häufig nach Gabe von Bromocriptin mit den erwähnten Nebenwirkungen reagierten. Kasuistisch fanden sie, daß die Glukokortikoid-Substitution die Nebenwirkungen der Dopamin-Agonisten milderte. In einer Studie (Clin. Endocrinol. 1996, **45**, 447) untersuchten sie die Wirksamkeit einer prophylaktischen Gabe von Prednisolon zur Verhinderung von Nebenwirkungen einer Dopamin-Agonisten-Therapie bei Patienten mit Prolaktinom ohne Nebennierenrindeninsuffizienz. 20 Patienten mit Hyperprolaktinämie wurden mit einem Depot-Bromocriptin-Präparat (Parlodel-LAR, Sandoz) behandelt. Die Wirkung dieses nach i.m. Injektion langsam anflutenden Medikaments hält 4 bis 6 Wochen an. Eine Stunde vor Injektion von Parlodel und 16 Stunden danach erhielten die Patienten doppeltblind entweder je 20 mg Prednisolon oder Plazebo. Aufgrund der Randomisierung erhielten 12

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Patienten Prednisolon und 9 Plazebo. Anhand einer linearen Analog-Skala wurden vor Therapie sowie 16 und 40 Stunden danach folgende Symptome erfragt: Lethargie, Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und verstopfte Nase. Nach 16 Stunden hatten die mit Prednisolon behandelten Patienten deutlich und signifikant weniger Schwindel, Kopfschmerzen und Nasenverstopfung; nach 40 Stunden klagte die Prednisolon-Gruppe signifikant weniger über Lethargie, Übelkeit, Kopfschmerzen und Nasenverstopfung.

Fazit: Bei Patienten, die auf Dopamin-Agonisten mit erheblichen initialen Nebenwirkungen reagieren, erscheint es sinnvoll, während der ersten Therapietage 20 bis 40 mg Prednisolon zu geben. Vermutlich ist die Linderung der Nebenwirkungen mit Prednisolon auch bei Frauen möglich, die relativ hochdosiert Dopamin-Agonisten zum Abstillen einnehmen.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.