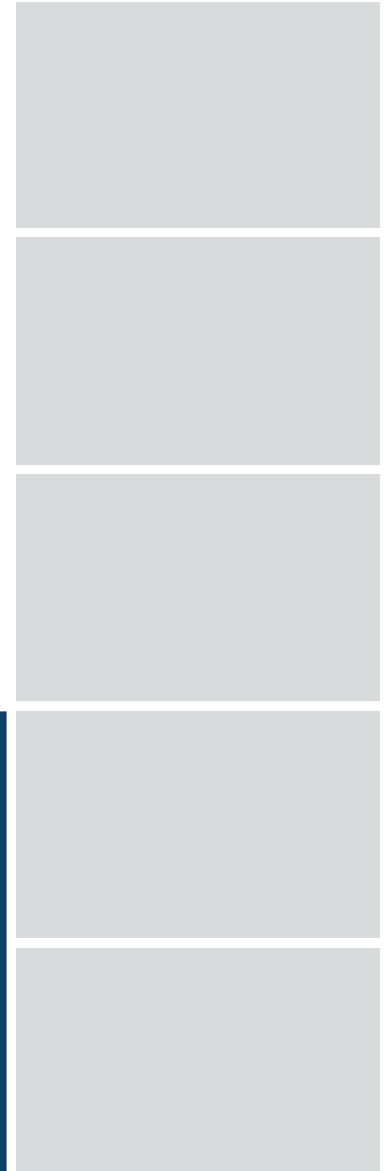


Studienblock Kopf / Hals

Erkrankungen der Hypophyse

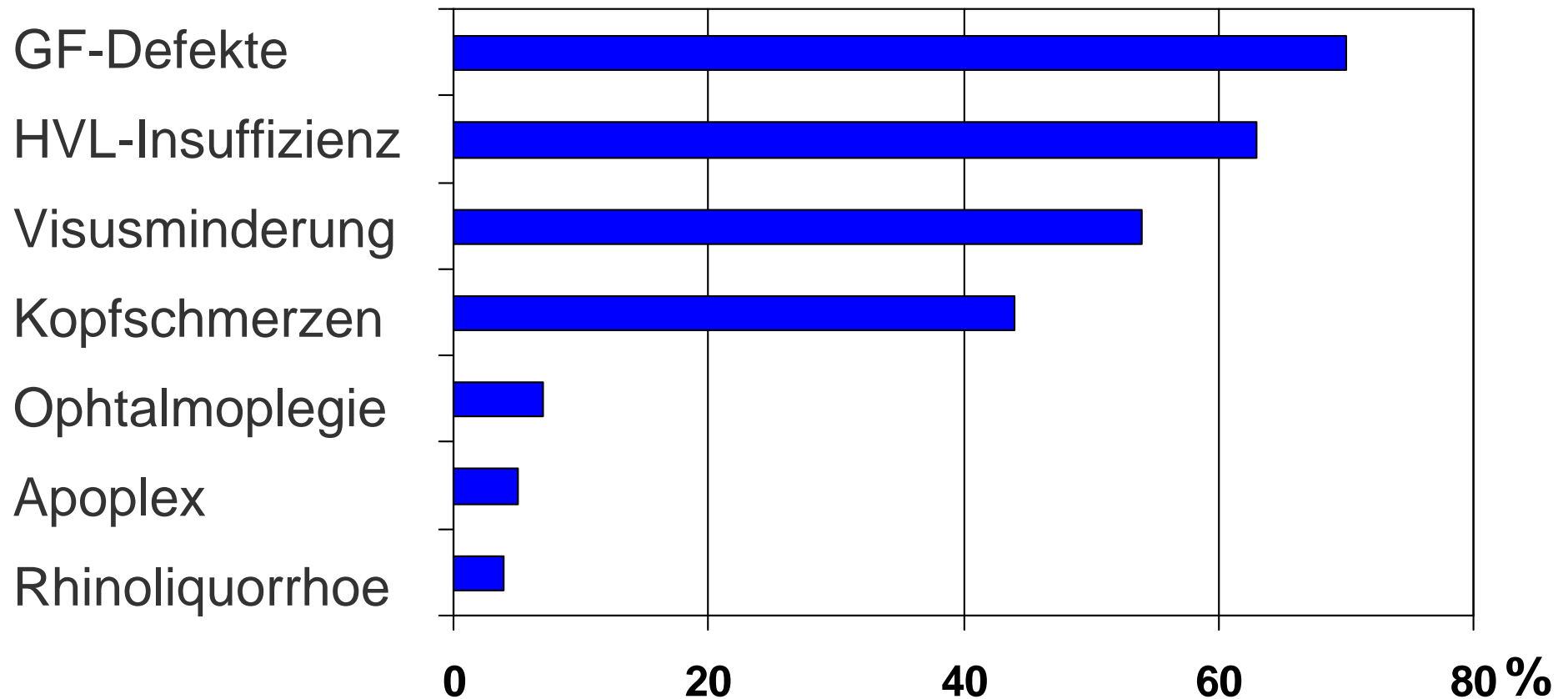
Prof. Dr. M. Schott
Funktionsbereich Spezielle Endokrinologie
Endokrines Tumorzentrum am CCC
Universitätsklinikum Düsseldorf



Hypophysenhormone

- Hypophysenvorderlappen , HVL
(=Adenohypophyse)
 - Gonadotropine LH, FSH
 - human Growth Hormone, hGH
 - Prolaktin
 - Adrenocorticotropes Hormon, ACTH
 - Thyreotropin, TSH
- Hypophysenhinterlappen, HHL
(=Neurohypophyse)
 - Oxytocin
 - Antidiuretisches Hormon, ADH

Hormoninaktive Tumore



Akromegalie

Bildung

- im Hypophysenvorderlappen
- pulsatile Freisetzung durch hypothalamische Botenstoffe; Stimulation durch Aminosäuren, Hypoglykämie, Glukagon, Dopamin, Streß

Akromegalie durch

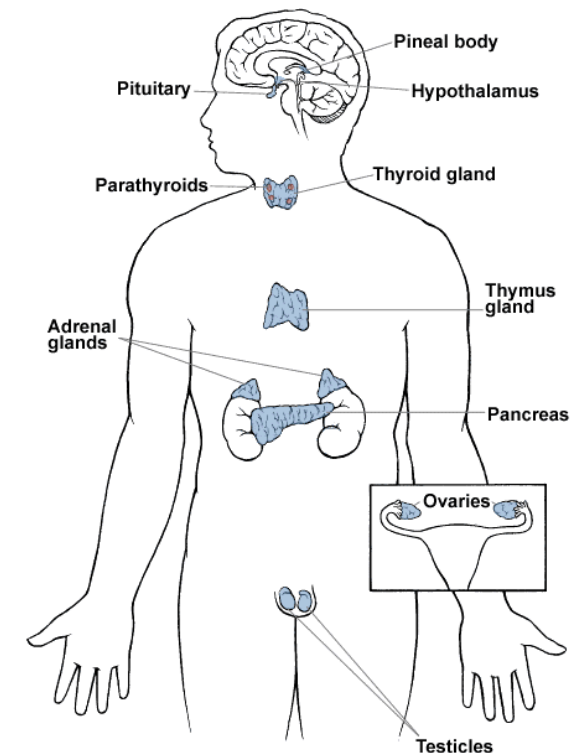
- STH-produzierendes Adenom der Hypophyse (häufig >1 cm)
- sehr selten ektope STH Produktion

Somatische Veränderungen

Akrenvergrößerung	100%
Weichteilschwellung der Akren	100%
Hyperhidrose	80%
Supraorbitale Wülste	80%
Betonte Nasolabialfalte	80%
Arthropathien	75%
Gewichtszunahme	50%
Karpaltunnelsyndrom	30%
Prognathismus, Malokklusion	30%

- Makroglossie 30%
- Struma 50%
- Kardiomegalie 50%
 - Herzrhythmusstörungen 10%
 - Hypertonus 25%
 - Herzinsuffizienz 10%
- Kolonpolypen 25-50%

Amenorrhoe	50%
Libido-, Potenzstörungen	50%
Gestörte Glukosetoleranz (durch periphere Insulinresistenz)	30%
Manifester Diabetes mellitus	5%
Galaktorrhoe bei Männern	<5%
Evtl. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz	



einzelne STH-Werte sind nicht aussagekräftig
(pulsatile Ausschüttung!)

IGF-1 Bestimmung (u. evtl. IGF-BP 3)

orale Glukosebelastung mit 75 g Glukose oral
im Normalfall wird STH unter
1,0 ng/ml (0,4 ng/ml) supprimiert

TRH-Test

in ca. 70% paradoxe Stimulation von STH

Coloskopie

- erhöhte Frequenz an Polypen und Karzinomen

Echokardiographie

Langzeit-EKG

- Kardiomegalie
- Herzrhythmusstörungen

Medikamentöse Therapie

Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid, Pasireotid)

Dopaminagonisten (Bromocriptin, Cabergolin...)

Wachstumshormonantagonisten (Pegvisomant)

***transnasale / transsphenoidale
Hypophysenoperation***

***Radiatio
(gamma-knife)***

- ca. 40% aller Hypophysenadenome
- häufiges Auftreten im 3. und 4. Lebensjahrzehnt, Frauen deutlich häufiger als Männer betroffen (aufgrund der östrogenen Stimulation der laktotrophen Zellen des HVL)
- bei Männern meist Makroadenome (>1cm), bei Frauen Mikroadenome (<1cm)
- Diagnose nahezu sicher bei Prolaktinwerten > ca. 200 ng/ml (Norm < 20)
- azidophiles (Syn.: oxyphiles) Adenom

Frauen

Oligo-, Amenorrhoe
(durch Hemmung von GnRH)

Libidoverlust

Galaktorrhoe

Osteoporose

(Folge des Hypogonadismus)

Männer

Libidostörungen

Impotenz

Gynäkomastie

Osteoporose

Lokalsymptomatik

Kopfschmerzen

Gesichtsfelddefekte

Visusverschlechterung

Augenmuskelparesen

Hypophysenvorderlappeninsuffizienz



- Anamnese
- Körperlicher Befund, Galaktorrhoe auslösbar?
- Labor: Prolaktinwerte ($> \text{ca. } 200 \text{ ng/ml}$)
- Bildgebung: MRT

Differentialdiagnose

Schwangerschaft/Stillzeit

Medikamente

Hypophysenstielkompression

Hypothalamustumoren

Empty-Sella-Syndrom

Primäre Hypothyreose

Niereninsuffizienz

Leberzirrhose

Nach Bestrahlung/Operation im Hypophysenbereich

Alkohol

Medikamenten-induziert

- Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthene)
- Antidepressiva (Amytriptylin, Imipramin)
- Dopaminantagonisten (Metoclopramid, Domperidon, Opiate)
- Antihypertensiva (Reserpin, Methyldopa)
- H₂-Rezeptor-Blocker (Cimetidin etc.)
- Hormone (Östrogene, TRH)

Medikamentöse Therapie

Substanz	Potenz	Handelsname	Standarddosis
Bromocriptin	1	Pravidel, Kirim	1-3 x 2,5-60 mg/die
Cabergolin	10	Dostinex	0,5-1 mg 1-7 x/Woche
Quinagolid	100	Norprolac	1 x 75-150 µg/die
Metergolin	0,4	Liserdol	3 x 4-16 mg/die
Lisurid	12,5	Dopergin	2-3 x 0,2 mg/die
Pergolid	100	Parkotil	1 x 0,05-0,25 mg/die

Operative Therapie der Prolaktinoms

- bei Makroadenomen nur bei fortschreitendem Visusverlust
- bei Mikroadenomen evtl. durch sehr erfahrene Zentren unter Erhalt aller Hypophysenfunktionen (Heilungsraten ca. 70%)

Radiotherapie

- bei großen Tumoren und fehlendem medikamentösen Ansprechen

Hyperkortisolismus

ACTH-abhängig

Hypophysenadenom
ektope ACTH Produktion
ektope CRH Produktion

ACTH unabhängig (Nebenniere)

unilateral	Adenom
	Karzinom
bilateral	makronoduläre Hyperplasie
	mikronoduläre Hyperplasie

Steroiddiabetes

- gesteigerte Insulinausschüttung, verstärkte Lipolyse
(Fettsäuren werden in VLDL und Ketonkörper umgewandelt)

Umverteilung des Fettgewebes

- Stammfettsucht, Büffelnacken,
Vollmondgesicht

Muskelschwund

- durch peripheren Proteinabbau

Stria rubrae

- Abbau des Unterhaut-
bindegewebes

Hypertonie

- Sensibilisierung des Kreislaufs für Katecholamine
(positiv inotrope Wirkung und Vasokonstruktion ↑↑)
- leichte mineralocorticoide Wirkung

Magen- und Duodenalulcera

- Säure- und Pepsinsekretion ↑↑
- Schleimsekretion ↓↓

- Stammfettsucht
- Stiernacken, Vollmondgesicht
- atrophe Extremitäten
- Striae rubrae

Dexamethasonhemmttest

1 mg Dexamethason um 23 Uhr, Serumcortisol um 8 Uhr am Folgetag (im Normalfall supprimiert)

Cortisolausscheidung im 24 Std. Urin erhöht

Cortisoltagesprofil

(8 Uhr, 18 Uhr, 24 Uhr)
pathologisch bei aufgehobener
Tagesrhythmik

Treatment of Adrenocorticotropin-Dependent Cushing's Syndrome: A Consensus Statement

B. M. K. Biller, A. B. Grossman, P. M. Stewart, S. Melmed, X. Bertagna, J. Bertherat, M. Buchfelder, A. Colao, A. R. Hermus, L. J. Hofland, A. Klibanski, A. Lacroix, J. R. Lindsay, J. Newell-Price, L. K. Nieman, S. Petersenn, N. Sonino, G. K. Stalla, B. Swearingen, M. L. Vance, J. A. H. Wass, and M. Boscaro

Erste Stufe der Diagnostik

- Cortisolausscheidung im 24h-Urin (mindestens 2×)
- Mitternachts-Speichelcortisol (mindestens 2×)
- 1 mg-Dexamethason-Hemmtest (über Nacht)
- 2 mg-Dexamethason-Hemmtest
(2 mg/Tag über 48 Std.)

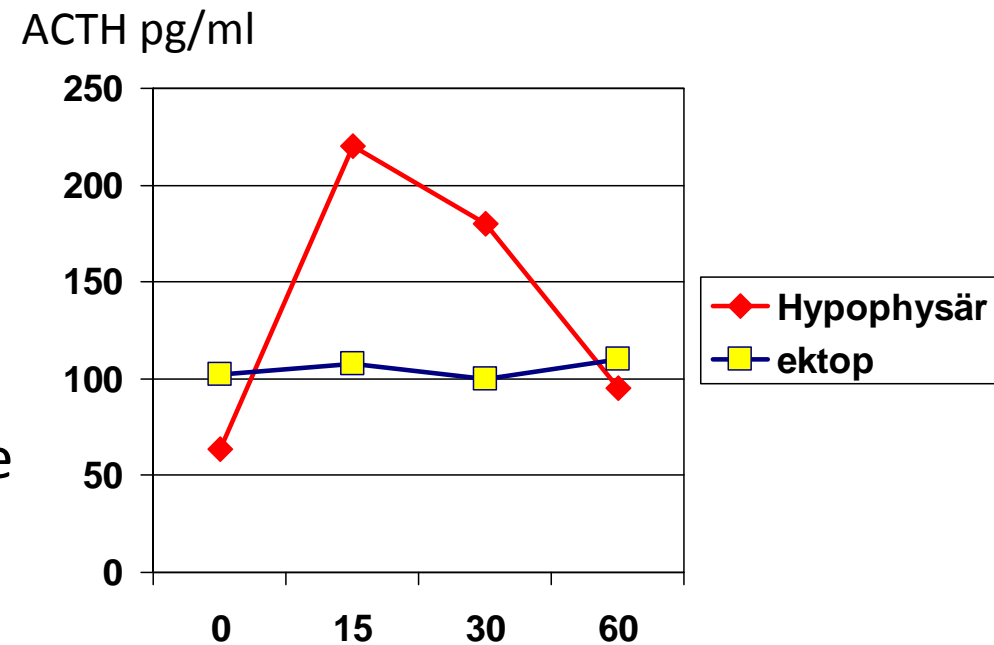
CRH-Test

Bestimmung von ACTH basal, 15, 30 und 60 Min.
nach Gabe von 100 µg CRH

Interpretation:

Überschiessender Anstieg von
ACTH bei hypophysärer Genese

Fehlender ACTH-Anstieg bei
ektoper Genese (basal sehr hohe
Werte)



Dexamethason-Lang-Test

Durchführung:

2mg Dexamethason alle 8 Std. über zwei Tage,
Cortisolbestimmung zu Beginn und am Tag 3 um 8
Uhr

oder

Einmalig 8mg Dexamethason um 23 Uhr,
Serumcortisol am nächsten Tag um 8 Uhr

Interpretation: bei hypophysärer Genese wird Cortisol noch
um mindestens 50% supprimiert, nicht jedoch bei ektope
Genese