






Klinische Präsentation von Hypophysentumoren und basale Labordiagnostik

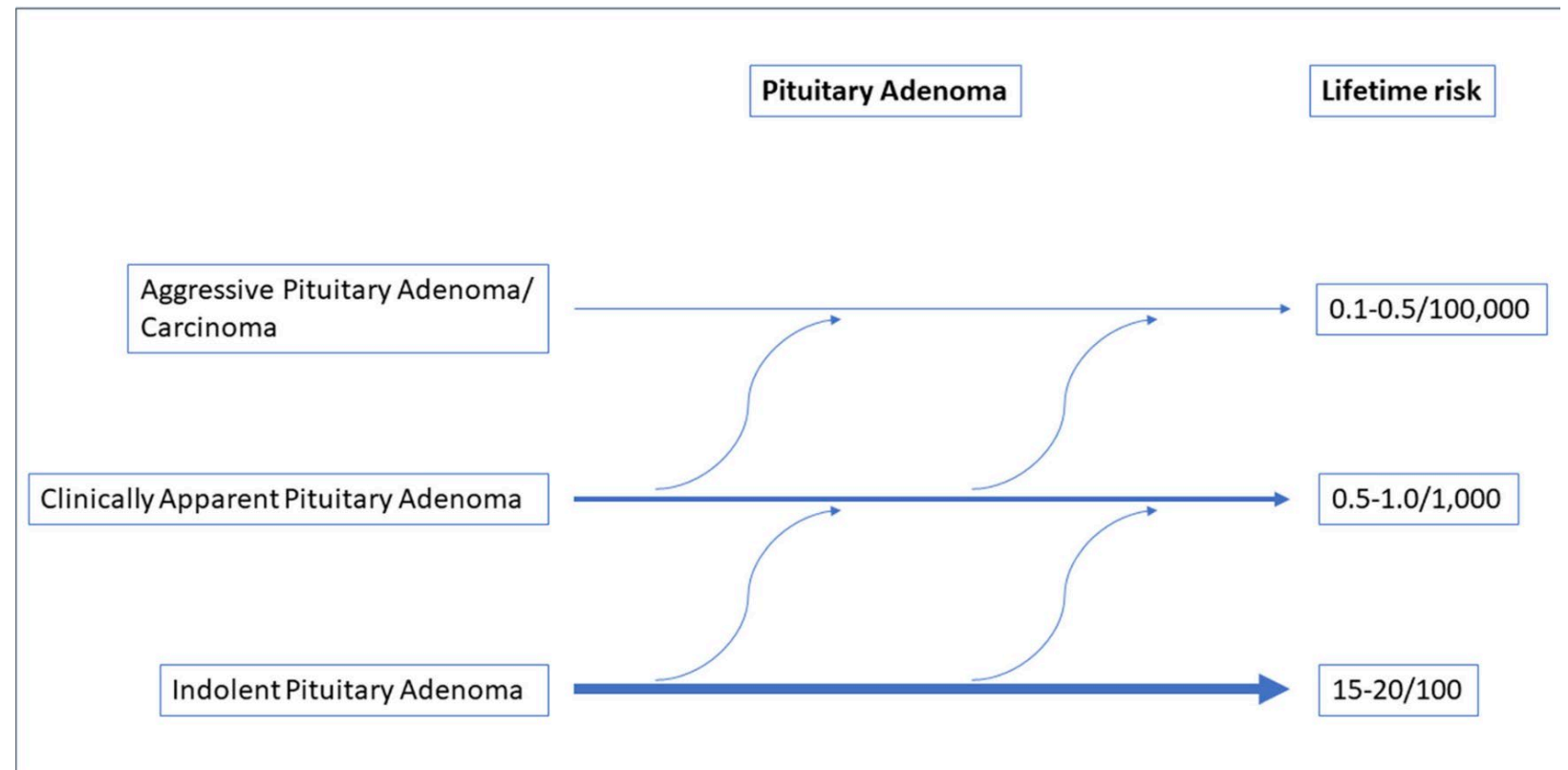
Peter Wolf

Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
Klinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien

Pituitary incidentaloma: a Pituitary Society international consensus guideline statement

Maria Fleseriu ¹✉, **Mark Gurnell** ², **Ann McCormack** ³, **Hidenori Fukuoka** ⁴, **Andrea Glezer**⁵, **Fabienne Langlois**⁶, **Theodore H. Schwartz**³⁸, **Yona Greenman** ⁷, **Nidhi Agrawal**⁸, **Amit Akirov**⁹, **Irina Bancos** ¹⁰, **Cristina Capatina**¹¹, **Frederic Castinetti** ¹², **Michael Catalino**¹³, **Mirjam Christ-Crain** ¹⁴, **Liza Das**¹⁵, **Andjela Drincic**¹⁶, **Pamela U. Freda** ¹⁷, **Monica R. Gadelha**¹⁸, **Andrea Giustina**¹⁹, **Felicia Hanzu**²⁰, **Ken K. Y. Ho** ²¹, **Kristina Isand**²², **Susana Mallea-Gil**²³, **Adam N. Mamelak**²⁴, **Hani J. Marcus**²⁵, **Meliha Melin Uygur** ²⁶, **Mark Molitch**²⁷, **Lisa B. Nachtigall**²⁸, **Elisabeth Nowak**²⁹, **Alberto M. Pereira** ³⁰, **Maria M. Pineyro**³¹, **Ismat Shafiq**³², **Luis Syro**³³, **Yutaka Takahashi** ³⁴, **Elena V. Varlamov**¹, **Greisa Vila** ³⁵, **Gabriel Zada**³⁶, **Niki Karavitaki** ³⁷, **Shlomo Melmed** ²⁴ & The Pituitary Society International Incidentaloma Consensus Group*

Prävalenz



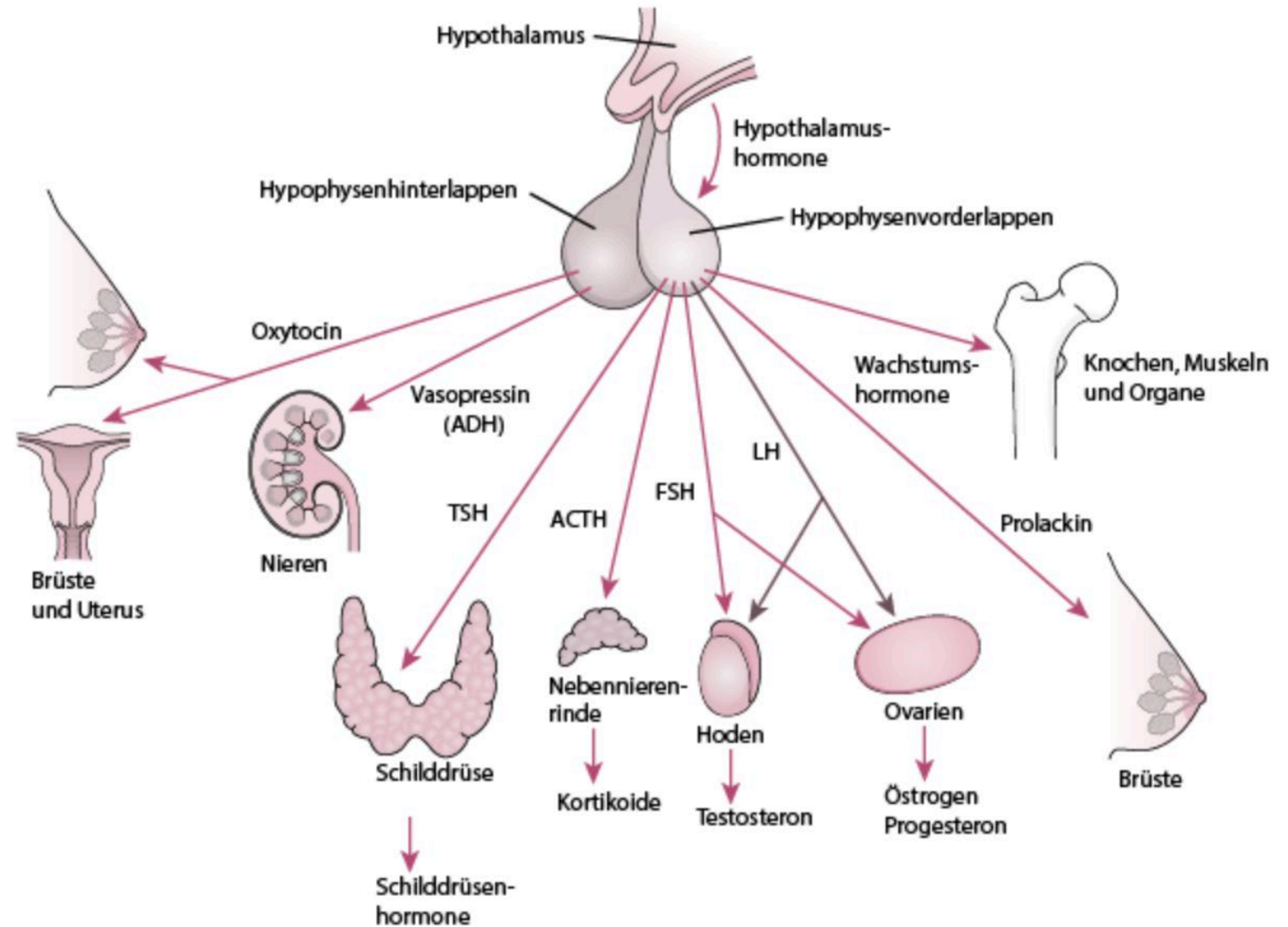
Klinik

Masseneffekt durch Tumorgroße:

- Kopfschmerzen
- Gesichtsfeldausfälle
- Doppelbilder

Hormonstörungen

- Hormonelle Hypersekretion
- Hypophyseninsuffizienz



Kriterien für endokrinologische Vorstellung

- Makroadenome (>10mm) oder Sinus Cavernosus Infiltration
- Tumorwachstum von > 15% im Zeitverlauf
- Sehbeeinträchtigung oder Gesichtsfeldverlust
- Starke Kopfschmerzen
- Klinische Zeichen, Symptome oder Komorbiditäten hinweisend auf eine Hormonstörung
- Geplante Schwangerschaft

Nicht-funktionelle Hypophysenadenome

Masseffekt

- Kopfschmerzen (19–75)%
- Gesichtsfeldeinschränkung
 - > Asymmetrien
 - > bitemporale Hemianopie
- Hirnnervenlähmung (III, IV, V, VI)
 - > Doppelbilder

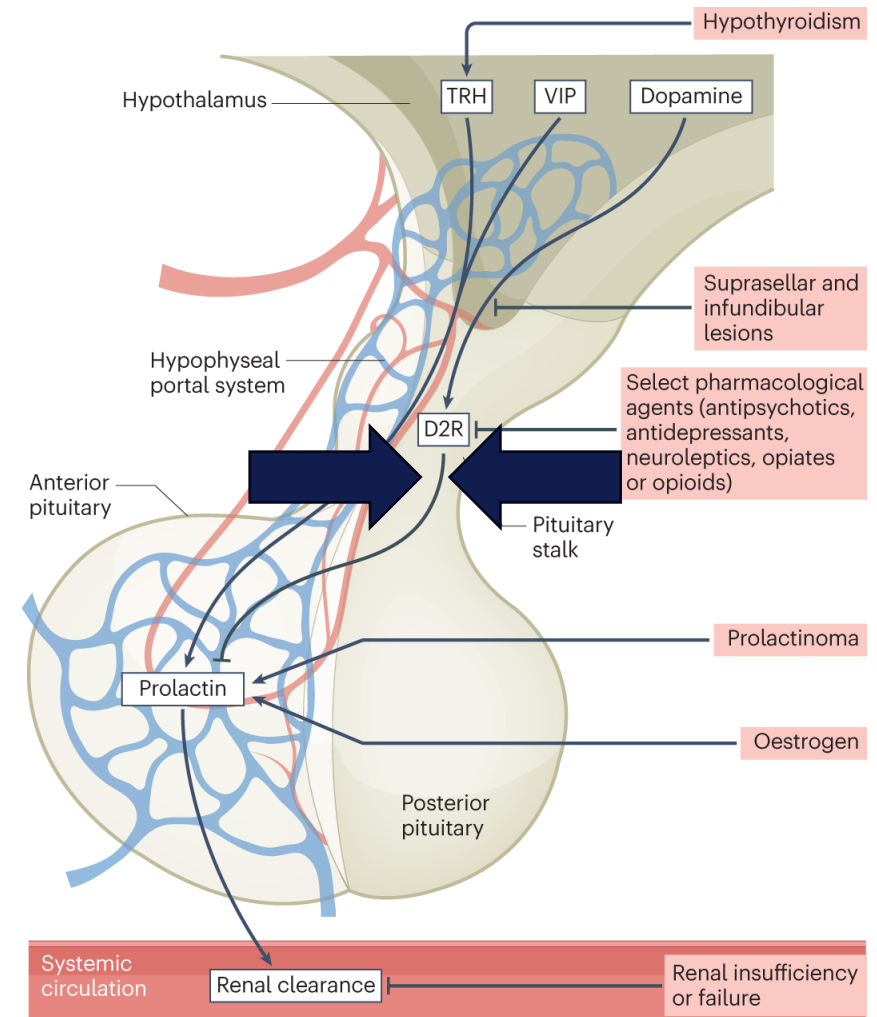


→ Augenärztliche Kontrolle bei klinischer Symptomatik
ODER anatomischem Nahebezug zum Chiasma opticus

Hormon inaktive Tumore - Hormonstörungen

Überschuss

- (milde) Hyperprolaktinämie durch Stalk effect



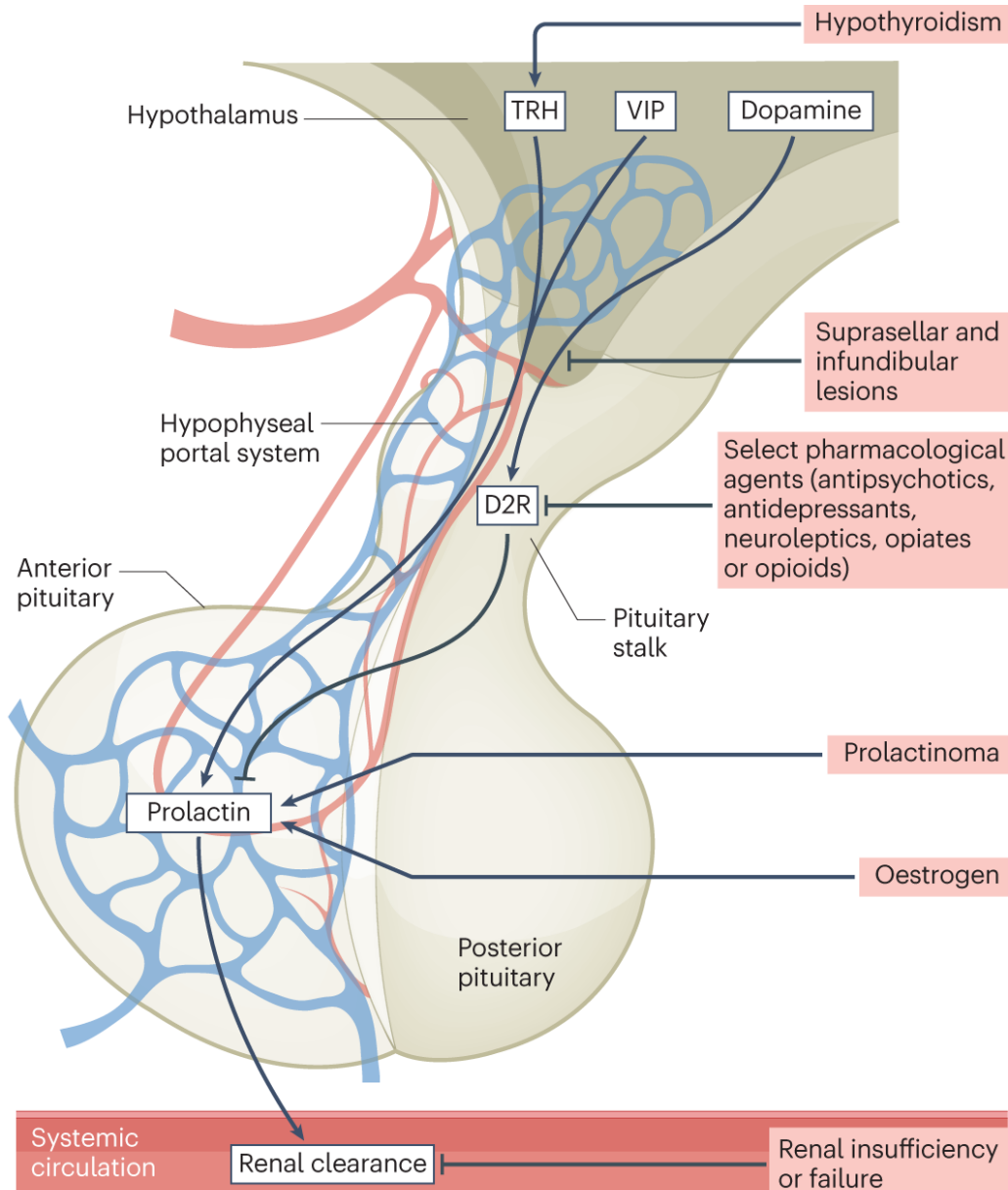
Hormon inaktive Tumore - Hormonstörungen

Mangel

- GH-Insuffizienz 61–100%
 - stammbetonte Adipositas, Dyslipidämie, Schwäche, reduzierte Lebensqualität
- Hypogonadismus 36–96%
 - Amenorrhö, verringerte Libido
- Corticotrope Insuffizienz 17–62%
 - Schwäche, Müdigkeit, Hypotension, Gewichtsverlust, Hyponatriämie
- Hypothyreose 8–81%
 - Kälteintoleranz, Obstipation, Gewichtszunahme
- Panhypopituitarismus 6–29%

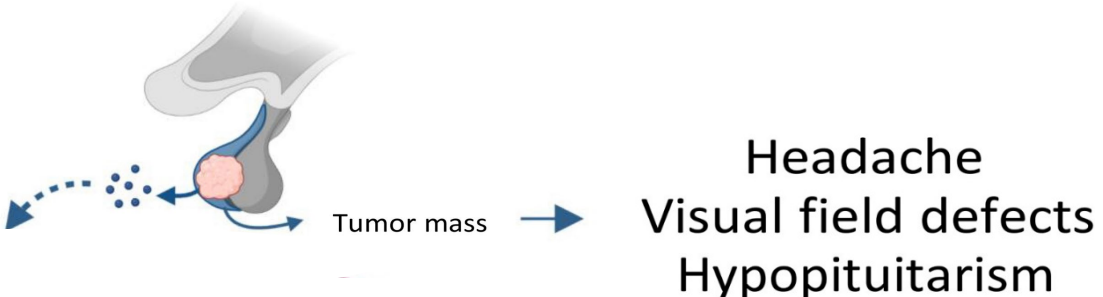
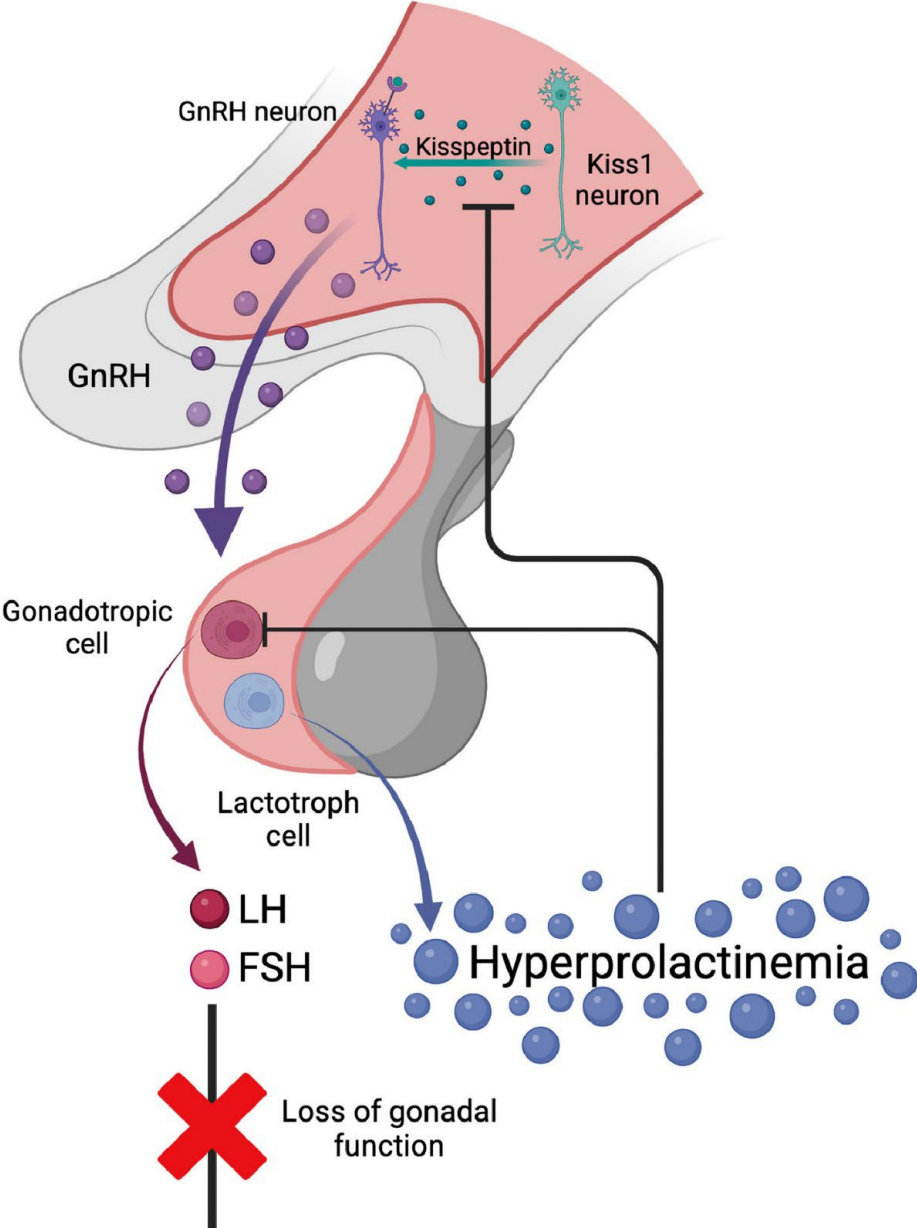
Prolaktinom

Prolaktinom

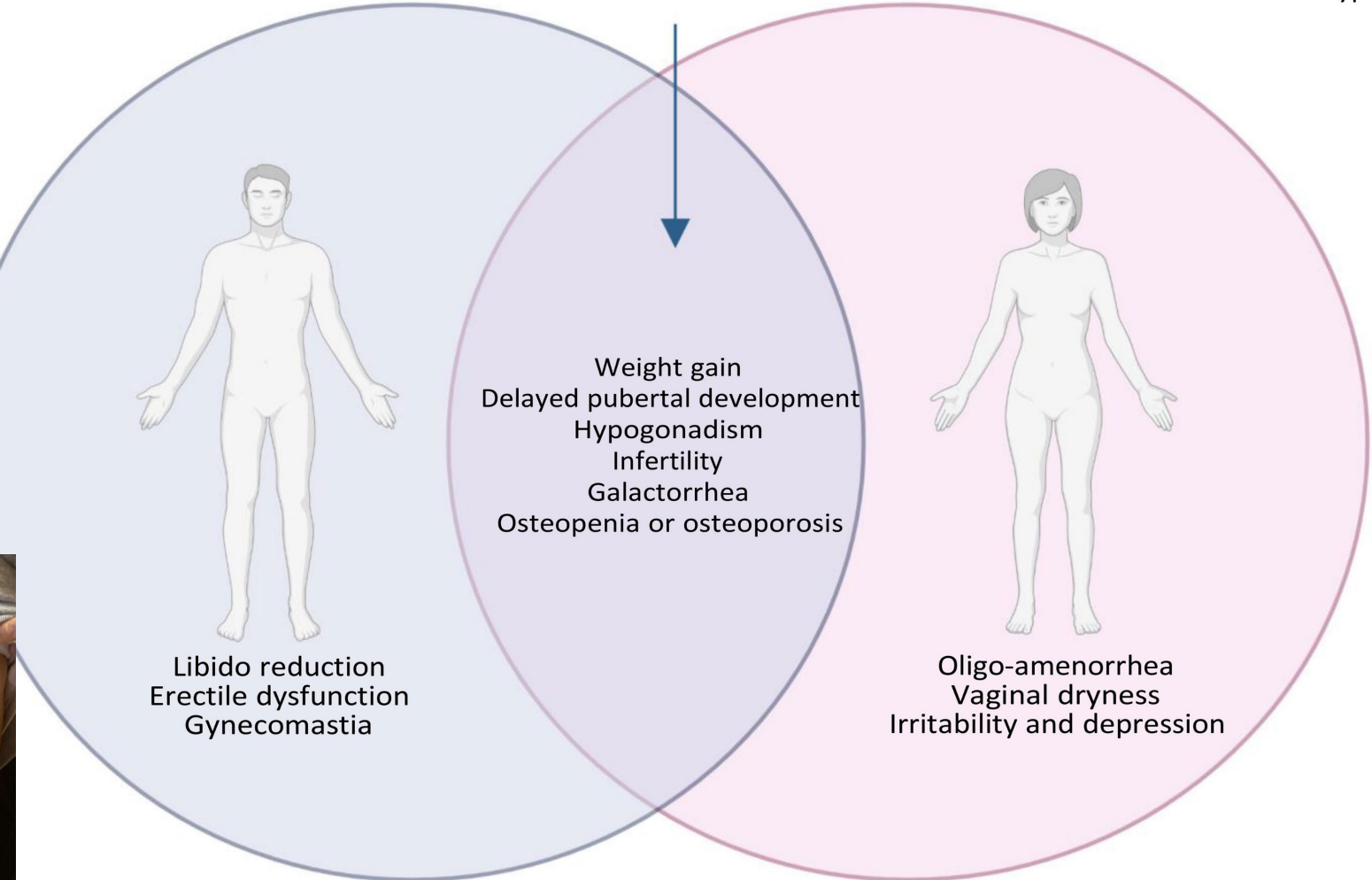
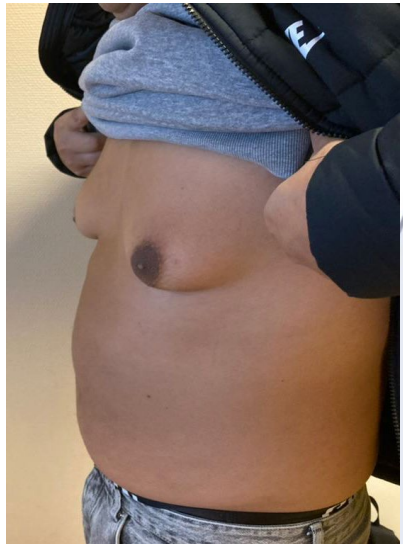
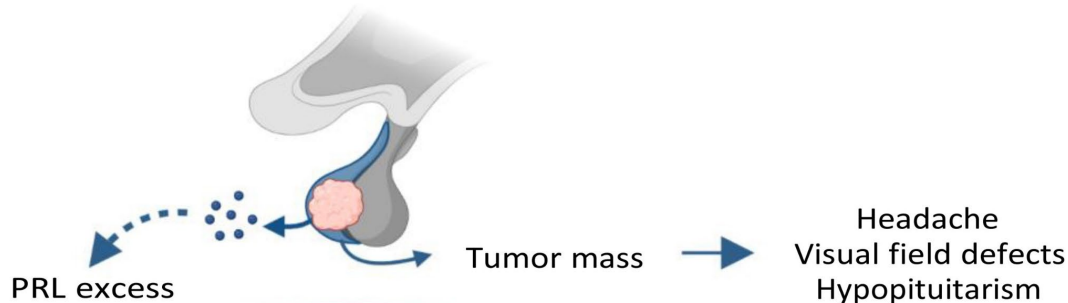


- 30-40% aller Hypophysenadenome
- Frauen > Männer (ca 30 vs 8/1 Mio/Jahr)
- Peak zwischen 30 und 50 Jahren
- Inzidenz postmenopausal: Frauen ~ Männer

Prolaktinom



Prolaktinom



Akromegalie



Akromegalie

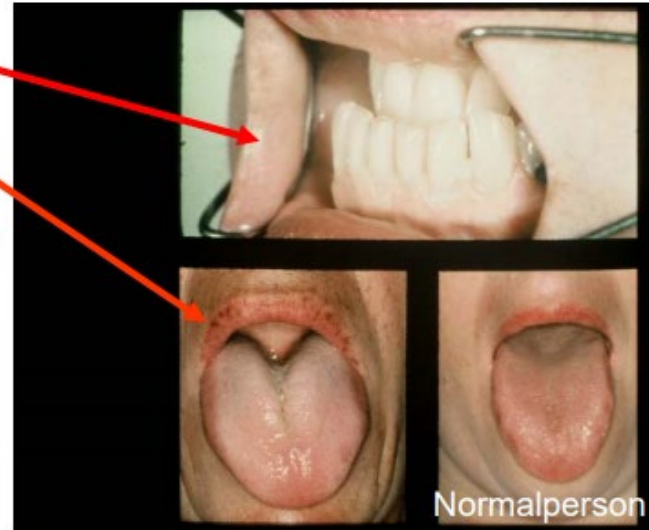


Akromegalie

Prognathie



Akrenvergrößerung



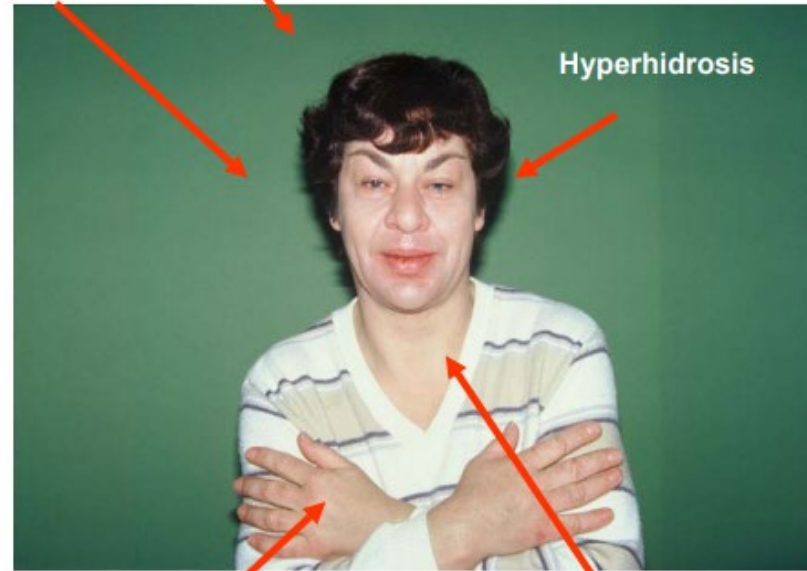
Vergrößerung der Gesichtszüge

Dehiszenz der Zähne

Hypertrichosis

Makroglossie
Schlafapnoesyndrom

Hyperhidrosis



Akrenvergrößerung
Weichteilverdickung
Karpaltunnelsyndrom

Struma

Akromegalie



Physical changes

- Prominence of the brow
- Prognathism
- Macroglossia
- Hyperhidrosis
- Enlargement of the nose and lips
- Soft-tissue hypertrophy
- Acral overgrowth



Metabolic and endocrine complications

- Impaired glucose tolerance
- Diabetes mellitus
- Insulin resistance
- Dyslipidaemia
- Thyroid goitre

Gastrointestinal complications

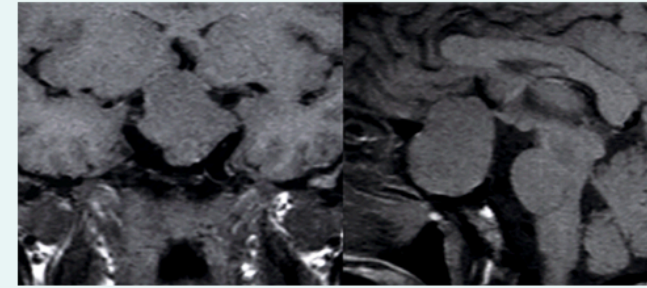
- Colonic polyps
- Dolichomegacolon

Reproductive disorders

- Menstrual disturbance
- Erectile dysfunction

Local tumour effects

- Headache
- Visual impairment
- Hyperprolactinaemia
- Hypopituitarism



Cardiovascular complications

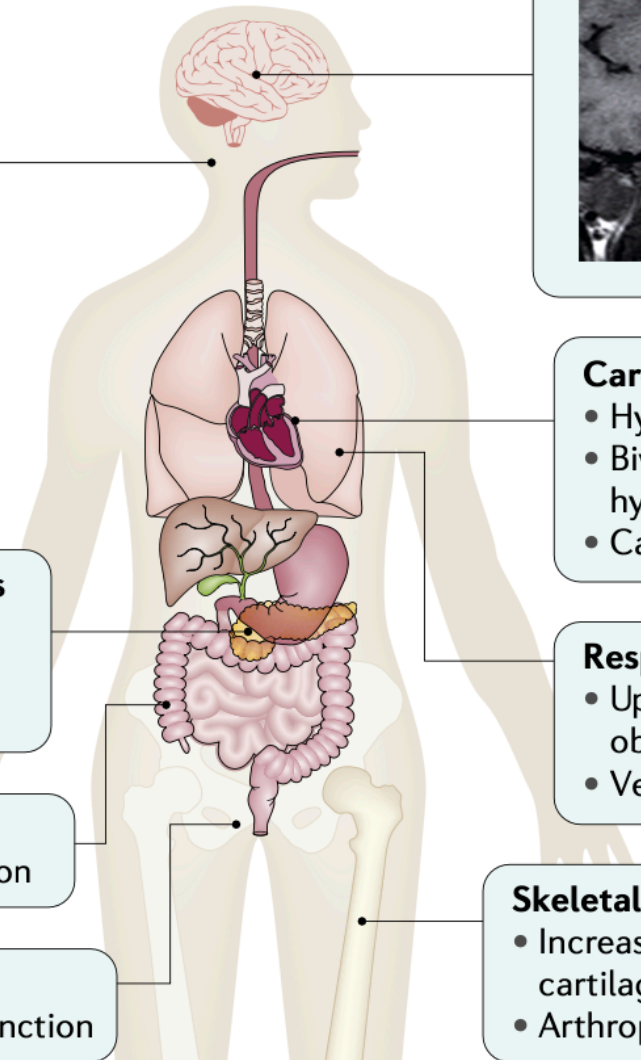
- Hypertension
- Biventricular hypertrophy
- Cardiomyopathy
- Congestive heart failure
- Arrhythmias
- Valve disease

Respiratory complications

- Upper airway obstruction
- Ventilatory dysfunction
- Sleep apnoea
- Excessive snoring

Skeletal system complications

- Increased articular cartilage thickness
- Arthropathy
- Carpal tunnel syndrome
- Paraesthesia
- Vertebral fractures



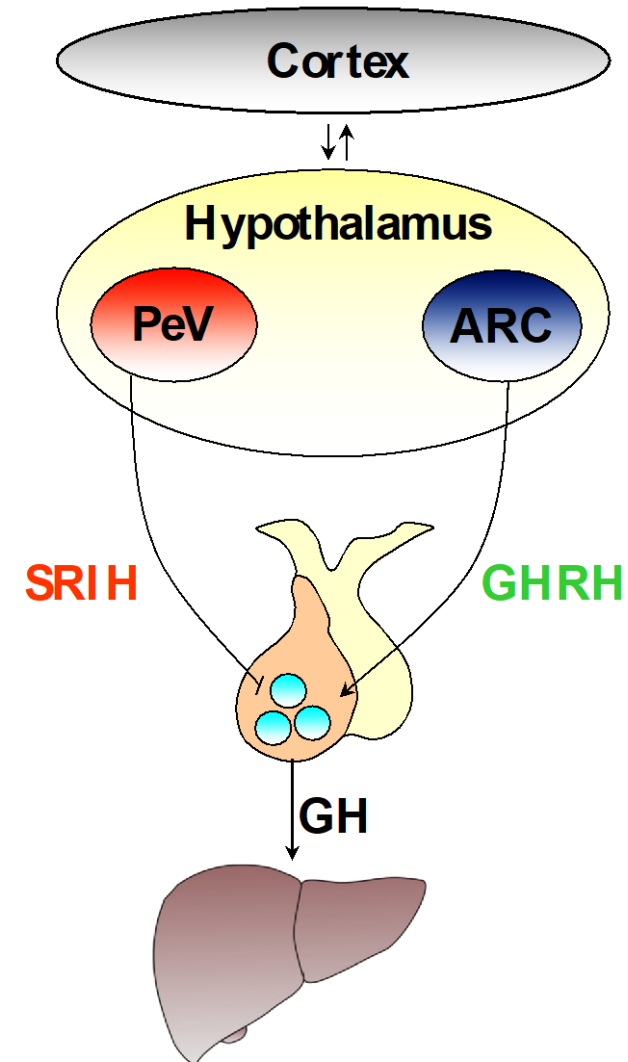
Somatotrope Achse

Wachstumshormon (GH):

- pulsatile Sekretion,
- vermehrt nachts
- Unterschied Frau / Mann

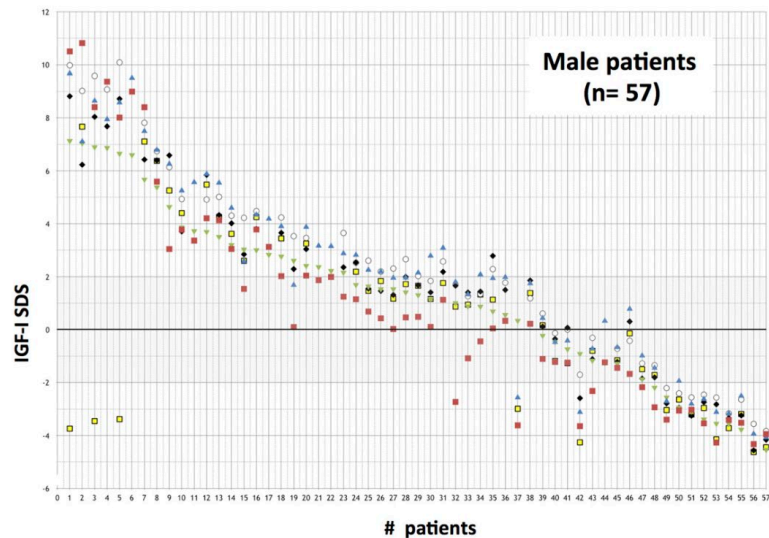
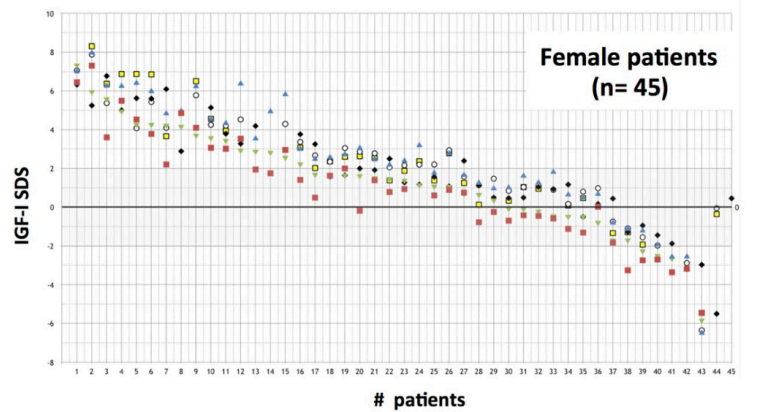
IGF-1:

- GH abhängig in der Leber synthetisiert
- Falsch niedrig bei unkontrolliertem Diabetes, Lebererkrankung, Malnutrition
- Lange HWZ
- Starke Schwankungen zwischen Assays

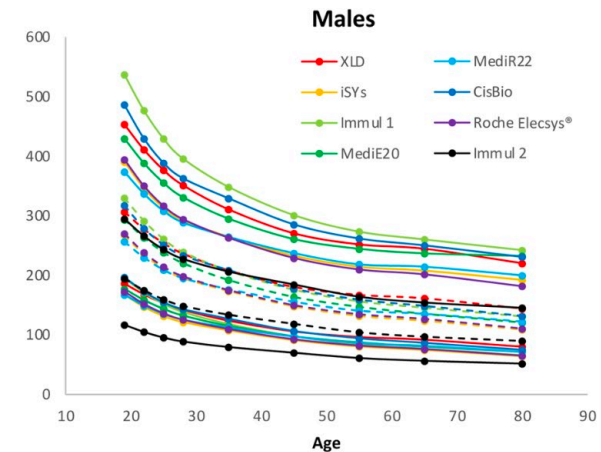
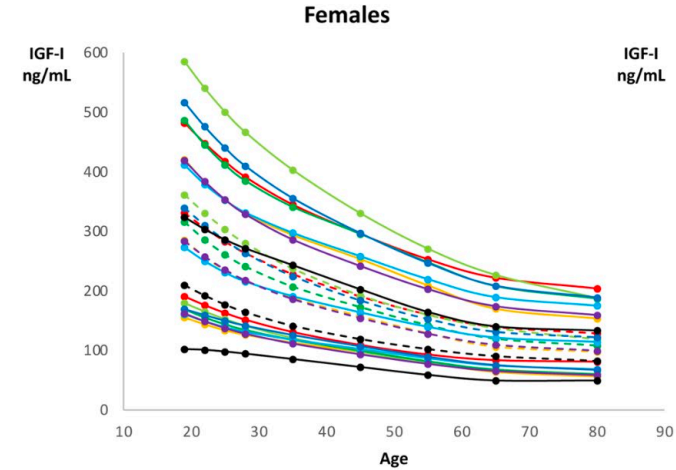


Labortest - Akromegalie

- **IGF-1 basal:** dtl Erhöhung bei typischer Klinik hohe diagnostische Vorhersagekraft



- Liaison XL
- ◆ Mediagnost Elisa
- ▲ iSYS
- Mediagnost RIA
- ▼ Immulite 2000
- IGF-1 RIACT



Labortest - GH Mangel

Insulin-Hypoglykämie-Test: 0,1-0,15 E Insulin/ KG iv, ACTH, HGH und Cortisol alle 15 Minuten und bei Hypoglykämie-Symptomen

→ GH Cutoff: 3 ng/ml

Macimorelin Test: 0.5 mg/kg KG Macimorelin; Bestimmung von HGH nach 45, 60 und 90 Minuten

→ GH Cutoff: 2.8 ng/ml

Morbus Cushing

Morbus Cushing

Morphologische Veränderungen:

Vollmondgesicht; Büffelnacken
Muskelatrophie,
Stammbetonte Adipositas 80-95%

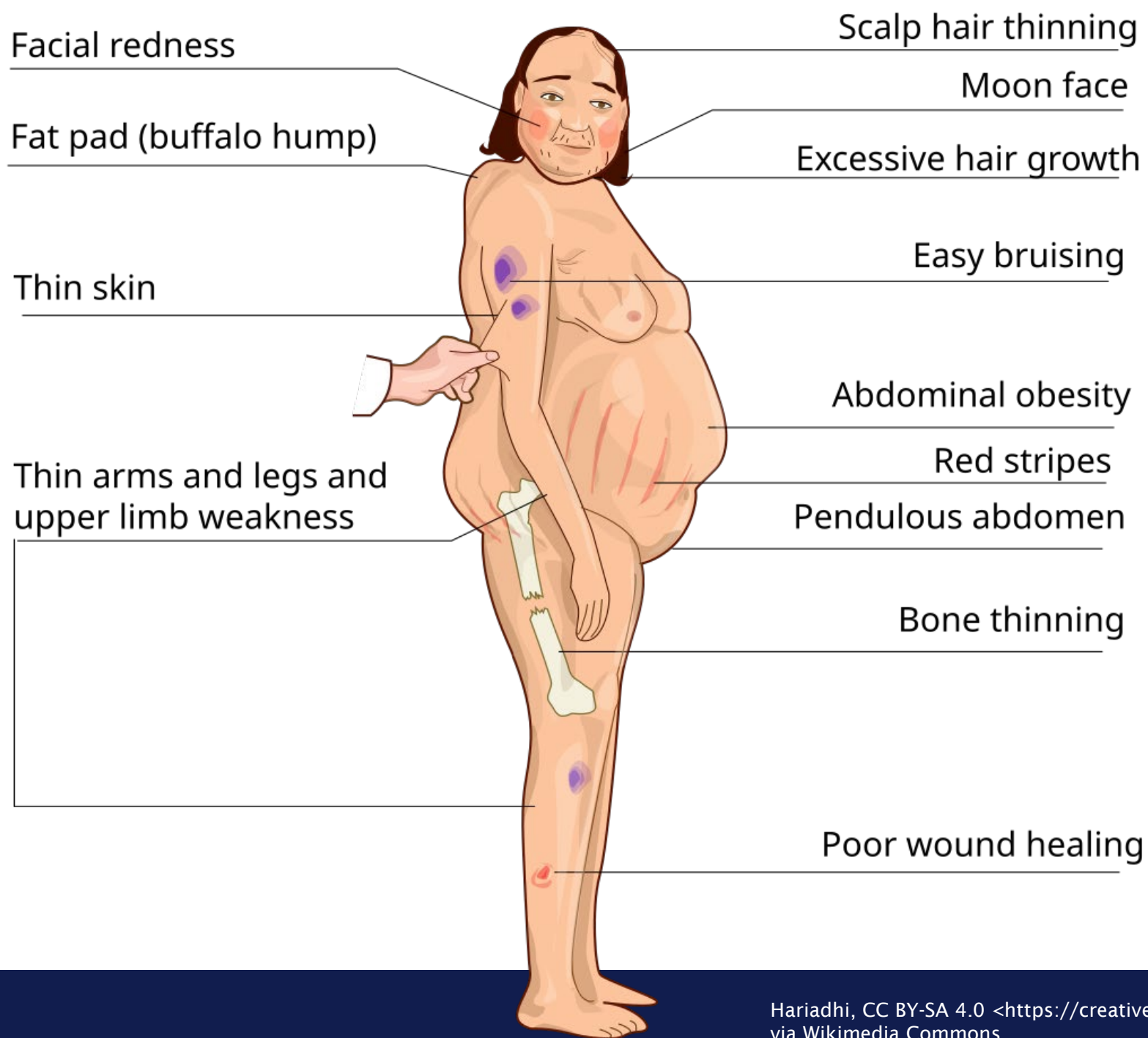


Haut

Plethora, Hirsutismus 70-90%
Striae, Suffusionen 50-70%







Morbus Cushing - Verlauf

2012



2017

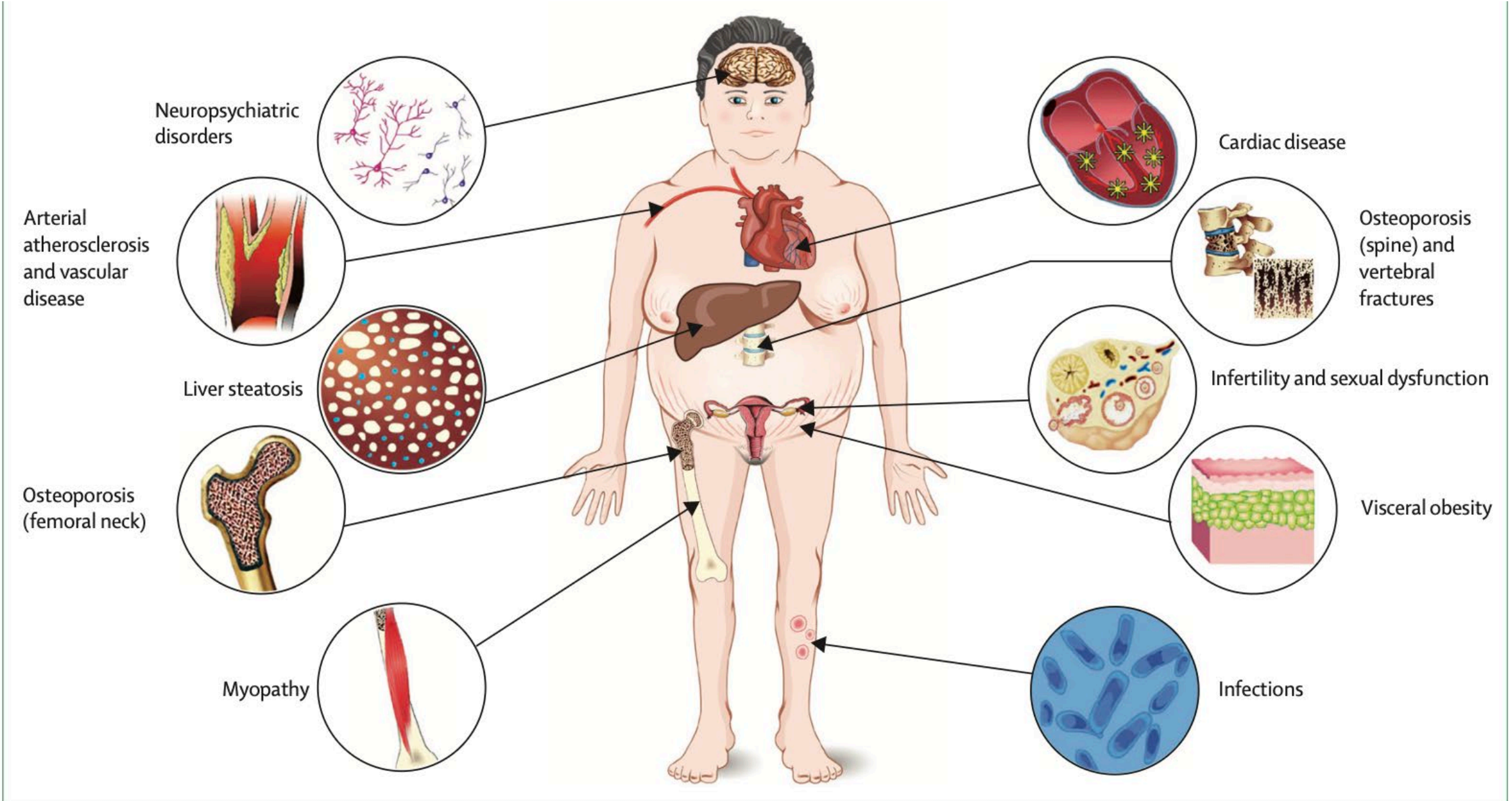


2022



2024



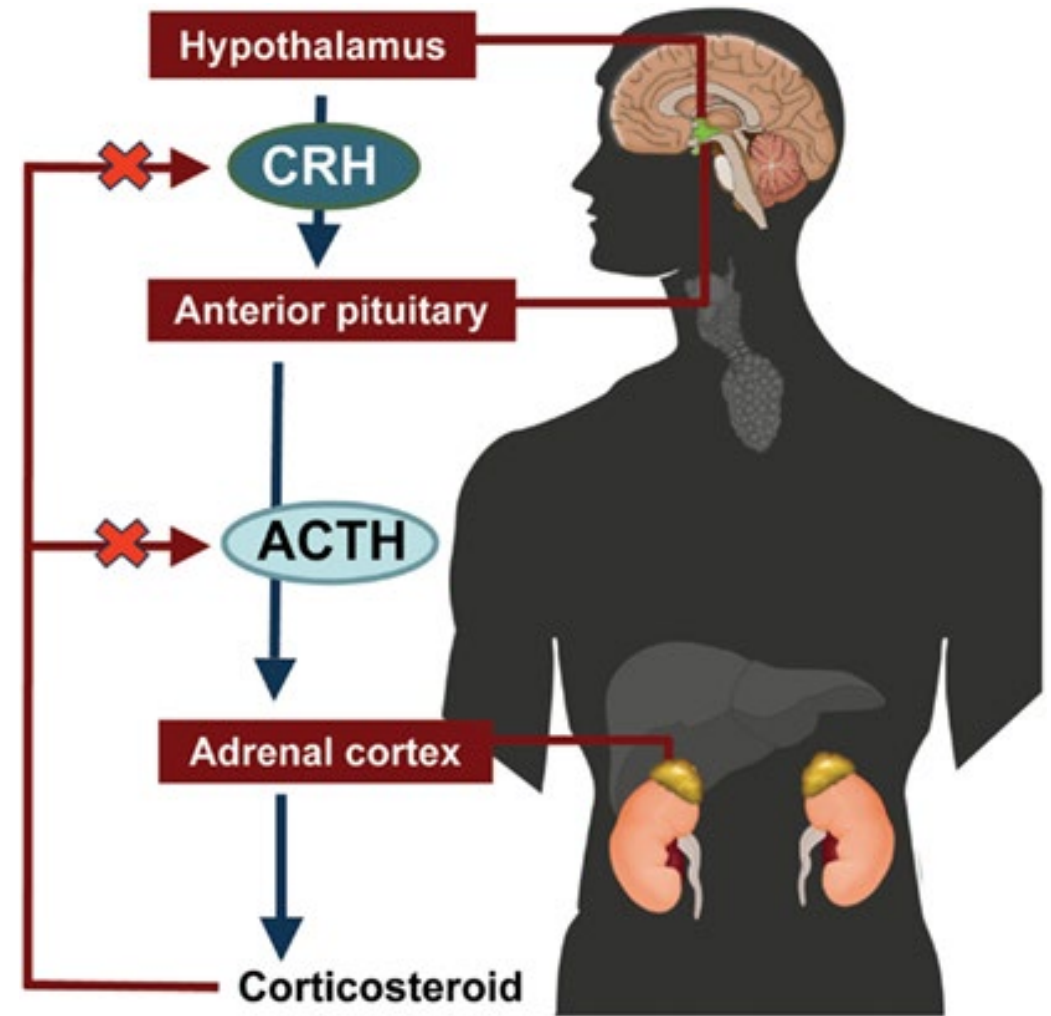


Corticotrope Achse

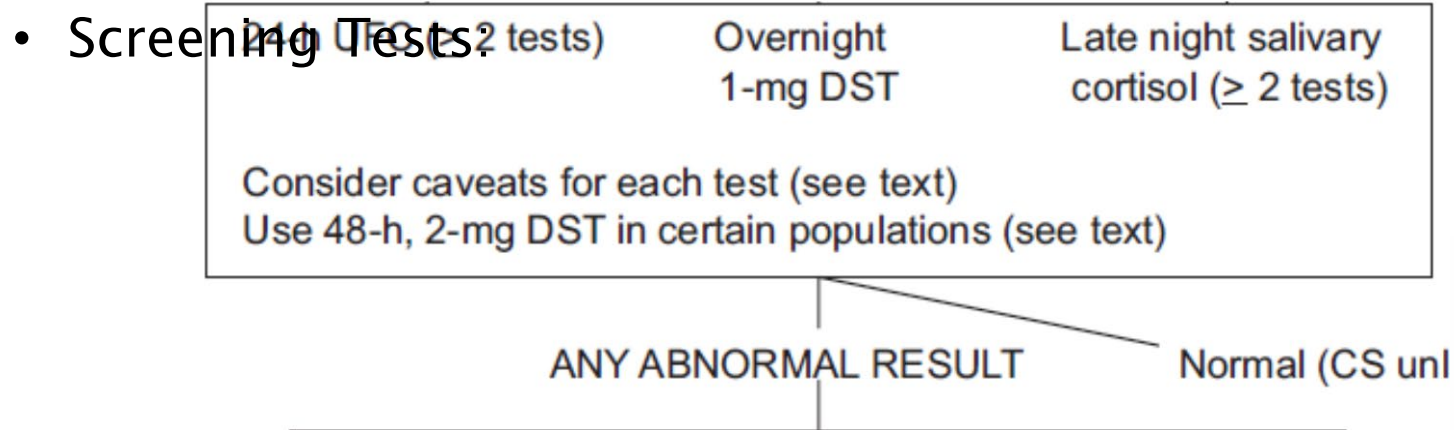
- Normwerte von Cortisol morgens nüchtern: 5-18 ug/dl
- Circadiane Rhythmik:



- DHEAS zusätzlich nützlich



Hypercortisolismus



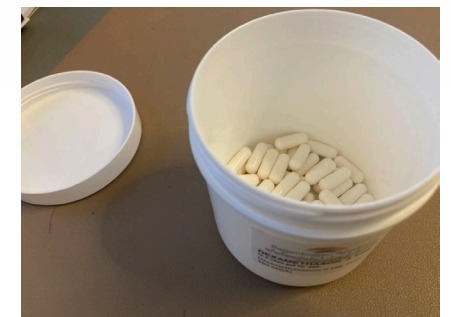
- **1 mg Dexamethasonhemmttest:**

Einnahme von 1 mg Dexamethason um 23:00

Bestimmung von Cortisol morgens nüchtern

Normwert Cortisol $< 1.8 \mu\text{g}/\text{dl}$

CAVEATS: Absorptionsstörung? CYP3A4 interferierende Medikation? Lebermetabolismus?

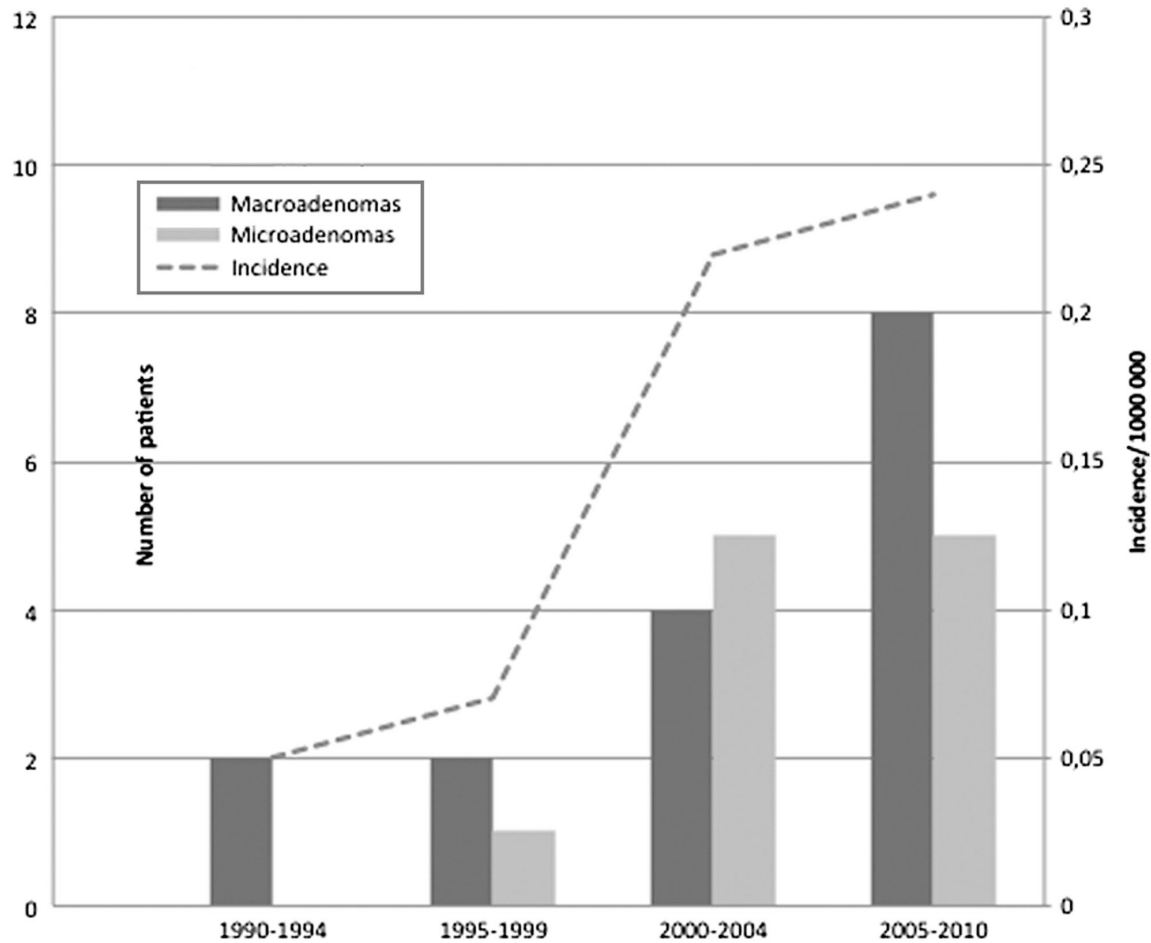


Hypocortisolismus

- Morgencortisol $< 4,5 \mu\text{g/dl}$: hohe Wahrscheinlichkeit für NNI
 - Morgencortisol $> 10 \mu\text{g/dl}$ + ACTH und DHEAS normwertig: niedrige Wahrscheinlichkeit für NNI
 - Stimulationstest bei Bedarf:
 - ACTH Stimulationstest: 250 μg ACTH iv + Cortisol Messung vorher und nach 60 Minuten
 - Insulintoleranztest: Cortisol alle 15 Minuten nach Gabe von 0,1-0,15 IE Insulin/ KG iv
 - Overnight Metyrapone Test: Morgencortisol, 11-DOC, ACTH nach Einnahme von max 3g Metycor am Vorabend
- NNI bei Cortisol $> 18 \mu\text{g/dl}$ ausgeschlossen

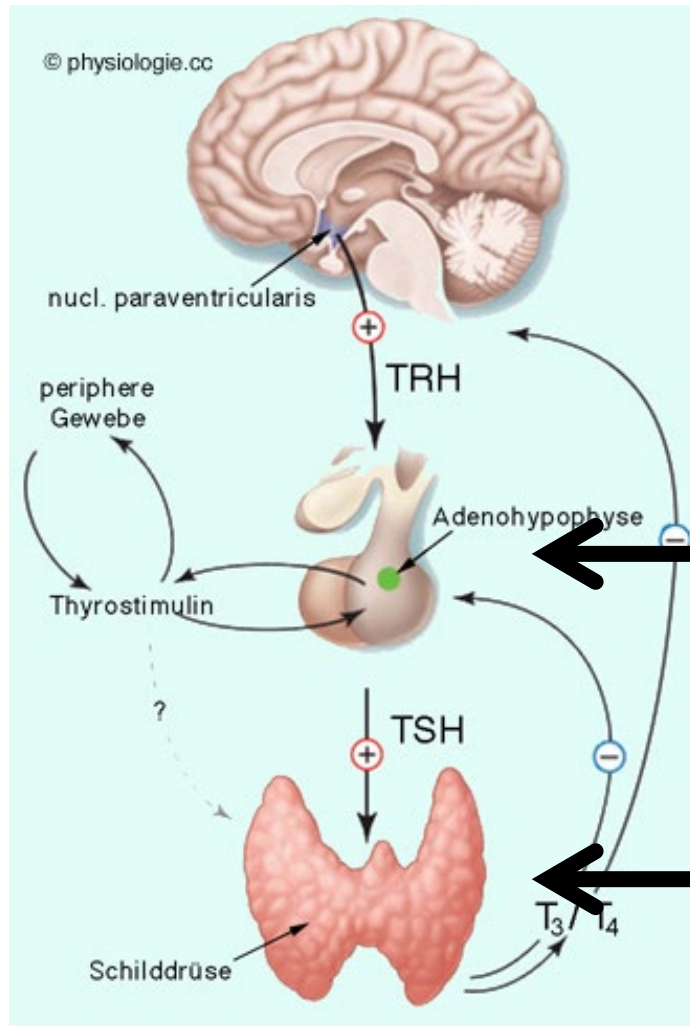
TSH-om

TSH-om



- Sehr selten
- Symptome einer Schilddrüsenüberfunktion:
 - Palpitationen,
 - Schwitzen,
 - Arrhythmien,
 - Gewichtsverlust,
 - Struma
 - Osteoporose

Labortest – thyreotrope Achse



sekundäre Funktionsstörung

Hypothyreose: TSH \perp / \downarrow , fT4 \downarrow
Hyperthyreose: TSH \uparrow , fT4 \uparrow

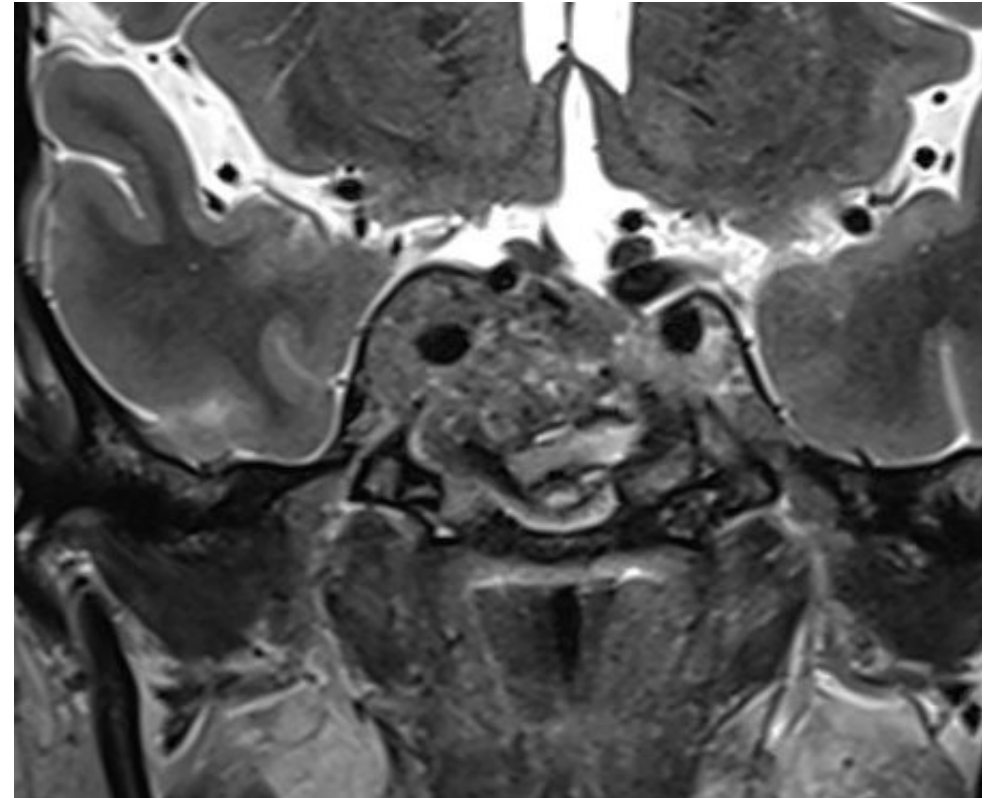
primäre Funktionsstörung

Hypothyreose: TSH \uparrow , fT4 \downarrow
Hyperthyreose: TSH \downarrow , fT4 \uparrow

Weitere Hypophysenkl \ddot{u} nik

Diabetes insipidus / Arginine Vasopressin Defizienz

- Nie durch Adenome verursacht - > nur bei infiltrativen sellären/para- bzw suprasellären Läsionen
- -> **Kraniopharyngiome, Germinome, Lymphozytische Hypophysitis, Langerhanszelhistiozytose, Neurosarkoidose, Sarkome, Hirntraumata, Metastasen, Infektionen**
- Fragen nach hoher Trinkmenge



Hypophysenapoplex

- Akute Hämorrhagie/Infarzierung:

- Plötzlicher Kopfschmerz
- Visusverlust/Doppelbilder
- Bewusstseinsintrübung
- Akute Nebennierenkrise

→ NOTFALL!!

→ Akute Bildgebung + sofortiger Substitutionsbeginn mit Hydrocortison in Stressdosis

→ (meist) neurochirurgische Intervention erforderlich

Zusammenfassung

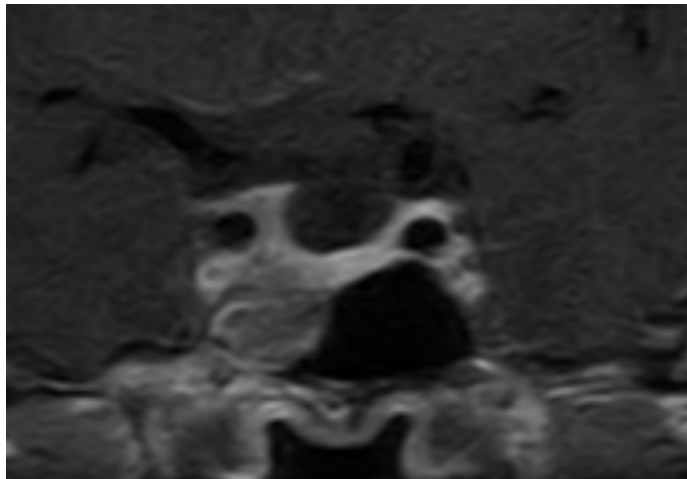
Kontrolle der Hypophysenfunktion bei allen Patient:innen mit Hypophysenadenom

- Cortisol, ACTH, DHEAS (morgens nüchtern) → corticotrope Insuffizienz
- TSH **UND** freies T4 → thyreotrope Insuffizienz, (TSHom)
- IGF-1 → Akromegalie (und GH Mangel)
- Prolaktin → Prolaktinom
- LH, FSH, Testosteron/Östrogen, SHBG → Hypogonadismus

- 1 mg Dexamethasonhemmttest → Bei Verdacht auf Cushing Syndrom

54 jährige Patientin

- Bei Kopfschmerzen MRT Schädel: Hypophysenmakroadenom
- Subjektiv beschwerdefrei, keine Vorerkrankungen



In fokussierter Anamnese:

- Starkes Schwitzen, vor allem Nachts
- Zunehmendes Schnarchen lt Gatte
- Einschlafen der Hände bei CTS in NLG
- Veränderung der Ringgröße (Ehering passt nicht mehr)

54 jährige Patientin

- Bei Kopfschmerzen MRT Schädel: Hypophysenmakroadenom
- Subjektiv beschwerdefrei, keine Vorerkrankungen



HORMONE			
LH	38,8	mIU/ml	
	Follikelphase 2.4 - 12.6 Ovulation 14 - 95.6 Lutealphase 1 - 11.4 Postmenopause 7.7 - 58.5		
FSH	104	mIU/ml	
	Follikelphase 3.5 - 12.5 Ovulation 4.7 - 21.5 Lutealphase 1.7 - 7.7 Postmenopause 25.8 - 134.8		
PROLAC	9,2	ng/ml	4.8 - 23.3
E2	5,0	pg/ml	
	Follikelphase 26.7 - 156 Ovulation 48.1 - 314 Lutealphase 33.1 - 298 Postmenopause < 50		
PROG	0,14	ng/ml	
	Follikelphase 0.10 - 0.89 Ovulation 0.12 - 12.0 Lutealphase 1.83 - 23.9 Postmenopause < 0.13		
DHEAS	87	µg/dl	19 - 205
TESTOS	0,09	ng/ml	0.03 - 0.41
SHBG	46,0	nmol/l	27.1 - 128
CORT	14,0	µg/dl	6.0 - 18.4
PARAT	34	pg/ml	15 - 65

Welches Hormon fehlt?

IGF-1

926 ng/ml

(67-201 ng/ml)













Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

peter.wolf@meduniwien.ac.at