Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Hypophysenapoplexie

Wolfsberger S, Micko A, Czech T

Knosp E

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2012; 13 (2), 82-88

Homepage:

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

76. Jahrestagung
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
DGNC
Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie
© Westend61; naka – stock.adobe.com
2025
1.–4. Juni
HANNOVER
www.dgnc-kongress.de
Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung
PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!

Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie
64. JAHRESTAGUNG
der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie
10.–13. Juni 2026
Würzburg

Hypophysenapoplexie

S. Wolfsberger, A. Micko, T. Czech, E. Knosp

Kurzfassung: Die Hypophysenapoplexie stellt eine seltene, aber ernste medizinische Notfallsituation dar, welche durch Infarzierung und/oder Einblutung in ein vorbestehendes Hypophysenadenom hervorgerufen wird. Das Ereignis tritt meist spontan auf und ist häufig die Erstmanifestation des Adenoms. Wichtig ist die rechtzeitige Verdachtsdiagnose aufgrund der klinischen Symptome Kopfschmerz, eventuell mit Visusstörung, Gesichtsfelddefekt und Augenmuskelparesen. Die Computertomographie dient zum Ausschluss einer Subarachnoidalblutung, die Magnetresonanztomographie sichert die Diagnose. Die Therapie besteht initial in der Substitution von Kortikosteroiden. Die Ergebnisse einer frühzeitigen transsphenoidalen Entlastungsoperation sind ausgezeichnet in den Händen erfahrener Hypophysenchirurgen. Die konservative Therapie ist eine mögliche Alternative bei geringer klinischer Symptomatik und Besserung auf Kortikosteroidtherapie. Eine Verbesserung der neuroophthalmologischen Symptome wird in den meisten Fällen erreicht, von endokrinologischer Seite ist meist eine langfristige Substitutionstherapie erforderlich.

Schlüsselwörter: Hypophyse, Apoplexie

Abstract: Pituitary Apoplexy. Pituitary apoplexy is a rare, yet potentially fatal medical emergency that is based on hemorrhage in and/or infarction of a preexisting pituitary adenoma. Although precipitating factors may be involved, most apoplectic episodes occur spontaneously as the primary manifestation of a pituitary adenoma. The clinical presentation of sudden and severe headache combined with visual deterioration, visual field defect, and oculomotor palsy should raise the suspicion of this syndrome. Computerized tomography is used in the emergency setting for differentiating pituitary apoplexy from subarachnoid hemorrhage. Magnetic resonance imaging confirms the diagnosis. The prompt substitution therapy of corticosteroids is mandatory. Results of early transsphenoidal decompressive surgery are excellent in the hands of experienced pituitary surgeons. A conservative approach can be a viable alternative in cases of only mild symptoms and clinical improvement on corticosteroid treatment. Improvement of visual symptoms is common in the majority of patients, long-term pituitary hormone replacement may be necessary. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2012; 13 (2): 82–8.**

Key words: pituitary gland, apoplexy

Einleitung

Die Hypophysenapoplexie stellt einen akuten medizinischen Notfall dar. Der Name, vom Griechischen ἀποπληξία („Schlag“) abgeleitet, bezeichnet medizinisch den „Schlaganfall“, also die Infarzierung bzw. Einblutung in ein Hypophysenadenom. Als korrekte Bezeichnung wurde daher der Terminus „Hypophysenadenom-Apoplexie“ vorgeschlagen [1]. Demgegenüber entspricht das „Sheehan-Syndrom“ dem eigentlichen Hypophyseninfarkt, welcher meist durch prolongierte Hypotension postpartal hervorgerufen wird [2, 3].

Die Erstbeschreibung der Hypophysenapoplexie geht auf den amerikanischen Neurologen Pierce Bailey zurück, welcher 1898 von einem 50-jährigen Patienten mit Akromegalie berichtete, der nach einem akuten Ereignis von Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen, Fieber, Augenmuskelparesen und Visusverlust starb [4]. Die Autopsie ergab eine Einblutung in ein Hypophysenadenom. Erst 1950 berichtete der amerikanische Neurochirurg Milton Brougham über die erste Serie von 5 eigenen und 7 Fällen aus der Literatur [5]. Der Terminus „Hypophysenapoplexie“ geht auf ihn zurück.

Die Bezeichnung „Hypophysenapoplexie“ steht für ein akutes Ereignis, welches mit signifikanter Morbidität und Mortalität einhergeht, wenn es spät oder fehldiagnostiziert wird [6–8]. Die Mortalität dieses Krankheitsbildes lag vor der Kortikosteroidtherapie bei etwa 50 % [5]. Die Inzidenz der Hypophysenapoplexie beträgt in chirurgischen Serien, also auf Basis von Klinik und histopathologischem Befund, 2–7 % aller Hypophysenadenome [6, 9, 10]. Der Altersgipfel liegt bei 51 Jahren, wobei die Hypophysenapoplexie in jedem Alter zwischen 6 und 90 Jahren auftreten kann [11]. Männer sind 1,6× häufiger betroffen als Frauen [11]. Bei bekanntem Hypophysenmakroadenom beträgt die Gefahr eines apoplektiformen Ereignisses in verschiedenen Serien bis zu 19 % [1, 11]. Eine subklinische Blutung oder Nekrose eines Hypophysenadenoms findet sich als Zufallsbefund in der Magnetresonanztomographie (MRT) bei 14–22 % aller Makroadenome [12–14]. Dies wird jedoch nicht der Diagnose Hypophysenapoplexie zugerechnet.

Pathogenese

Die Ursache für die Apoplexie eines Hypophysenadenoms ist nicht vollständig geklärt. Einen Risikofaktor stellt die Größe des Adenoms dar [6, 15, 16]: Die Rate der Hypophysenapoplexie in Makroadenomen wurde mit 10 % in 5 Jahren angegeben [17] und ist damit wesentlich höher als bei Mikroadenomen. Bei $^1/_3$ der Patienten entsteht keine hämorrhagische Transformation des Infarktes, in diesem Fall ist der klinische Beginn langsamer und die Symptome milder [18].

Mehrere ursächliche Theorien der Hypophysenapoplexie werden diskutiert:

1. Die besondere Blutversorgung der Hypophyse könnte ein prädisponierender Faktor für eine Apoplexie sein. Der Hypophysenvorderlappen wird vom Portalvenensystem der oberen Hypophysenarterie, welches hypothalamische Faktoren in die Drüse transportiert, und nur gering direkt arteriell über die untere Hypophysenarterie versorgt [19]. Hypophysenadenome liegen vorwiegend außerhalb des hypothalamisch-hypophysären Portalvenensystems, werden vorwiegend von Ästen der unteren Hypophysenarterie und von direkten Kapselarterien versorgt und sind daher

Eingelangt am 27. Februar 2012; angenommen am 2. März 2012; Pre-Publishing Online am 19. März 2012

Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien
Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. Stefan Wolfsberger, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: stefan.wolfsberger@meduniwien.ac.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

mehr dem systemischen arteriellen Druck ausgesetzt [20]. Zusammenfassend suspizieren die daraus abgeleiteten Theorien, dass durch zunehmendes Tumorwachstum eine Gefäßkompression stattfindet und dadurch letztendlich der kritische Perfusionsdruck des Adenoms unterschritten wird [21]. Ischämie, Ödem und Nekrose des Tumors sind die Folge [5, 21, 22].

2. Angiogenesefaktoren wie der „Vascular Endothelial Growth Factor“ (VEGF) stimulieren die Gefäßproliferation, erhöhen die vaskuläre Permeabilität und sind somit essenziell für das Tumorwachstum [23]. Bereits 1972 konnte gezeigt werden, dass Hypophysenadenome strukturell unreife Gefäße besitzen [24, 25], was sie eventuell anfälliger für spontane Rupturen und Einblutungen macht. Obwohl Hypophysenadenome als benigne Tumoren im Allgemeinen weniger vaskularisiert sind als normales Drüsengewebe [26], fand sich bei apoplektiformen Adenomen signifikant häufiger eine starke VEGF-Positivität und eine höhere mikrovaskuläre Dichte als bei nicht apoplektiformen Tumoren [13].
3. Bereits Brougham schlug vor, dass hämorrhagische Infarzierung die Folge eines rascheren Wachstums eines Hypophysenadenoms sein könnte [5]. Allerdings war der Grad der „Anaplasie“ für ihn aufgrund der meist extensiven Nekrose nicht beurteilbar. Unsere eigenen Daten zeigten, dass sich der Proliferationsindex MIB-1 von apoplektiformen Hypophysenadenomen nicht signifikant von nicht apoplektiformen Adenomen unterscheidet.

Pathophysiologie

Die endoselläre Druckerhöhung im Rahmen der Hypophysenapoplexie bewirkt eine Kompression der Normaldrüse und ihrer Blutversorgung. Dies führt zu einer Funktionsstörung der Hypophyse. Der Serum-Prolaktinspiegel korreliert dabei indirekt mit dem endosellären Druck [27]. Druck auf die umgebenden Duraschichten bewirkt den typischen Kopfschmerz [28]. Die Kompression der anatomischen Strukturen im Sinus cavernosus erzeugt Hirnnervenausfälle (III–VI) und ist durch Druck auf die Arteria carotis interna eventuell in seltenen Fällen auch für die Vigilanzminderung mitverantwortlich [29, 30]. Die Kompression optochiasmaler Strukturen führt zu Visusminderung und Gesichtsfeldeinschränkung, Druck auf Hypothalamus und Hirnstamm bewirkt Bewusstseinsstörungen. Kommt es zur Einblutung und zum Einschwemmen von nekrotischen Tumoranteilen in den Subarachnoidalraum, sind Meningismus, Fieber, Photophobie, eventuell intrakranielle Druckerhöhung mit Bewusstseinsstörung und Vasospasmus die Folgen.

Die Hypophyseninsuffizienz trägt durch eine mögliche Addison-Krise maßgeblich zur Morbidität und Mortalität dieses Krankheitsbildes bei. Nach Hypophysenapoplexie findet sich eine gonadotrope (82 %), kortikotrope (67 %), thyreotrope (45 %) und/oder laktotrope (23 %) Vorderlappeninsuffizienz, jedoch seltener ein Hinterlappenausfall (< 10 %) [6, 7, 9–11, 31]. Die Insuffizienz besteht bei einem Teil der Patienten allerdings bereits vor dem apoplektiformen Ereignis [32, 33]. Nach der Hypophysenapoplexie ist klinisch vor allem die Insuffizienz für das adrenokortikotrope Hormon (ACTH) relevant, denn der daraus folgende Kortisolmangel aufgrund der sekundären Nebenniereninsuffizienz tritt im Rahmen von massivem Stress auf.

Bei nicht apoplektiformen Makroadenomen wird als Ursache für eine begleitende Hypophyseninsuffizienz eine mechanische Kompression des Hypophysenstiels angenommen, da das Serum-Prolaktin typischerweise gering erhöht ist und sich eine normale hormonelle Antwort auf Hormonstimulationstests findet [32, 33]. Bei diesen Patienten lässt sich die Hypophysenfunktion durch Adenomentfernung signifikant [32–34] verbessern. Der hohe endoselläre Druck bei Patienten mit Makroadenomen reduziert vermutlich den Blutzufluss durch die Portalvenen zur Drüse. Dadurch gelangen weniger hypothalamische Faktoren zum Hypophysenvorderlappen und eine Hypophyseninsuffizienz ist die Folge [28]. Allerdings werden – durch das langsame Wachstum der Adenome bedingt – adaptive Faktoren wie erhöhter arterieller Zufluss zum Hypophysenvorderlappen diskutiert [20].

Bei der Hypophysenapoplexie wird ein ähnlicher Mechanismus angenommen, nur dass extrem hoher endosellärer Druck den Blutfluss nach einiger Zeit so stark einschränkt, dass es zu Ischämie und Nekrose der Drüse kommt [27]. Die beobachtete Verbesserung der Drüsenfunktion nach frühzeitiger Dekompression unterstützt diese Hypothese [27]. Dabei scheint ein normales oder gering erhöhtes Serum-Prolaktin mit geringer Hypophyseninsuffizienz mit einer besseren Erholungstendenz der Drüsenfunktion postoperativ zu korrelieren. Patienten mit niedrigem Serum-Prolaktin haben postoperativ am häufigsten eine bleibende Hypophyseninsuffizienz [27]. Unserer Ansicht nach könnte ein straffes Diaphragma sellae ein zusätzlicher Faktor für das Zustandekommen eines apoplektiformen Ereignisses oder eine endokrine Verschlechterung danach sein. Zusammenfassend sprechen diese Beobachtungen für eine frühzeitige chirurgische Intervention zur Dekompression der Hypophyse.

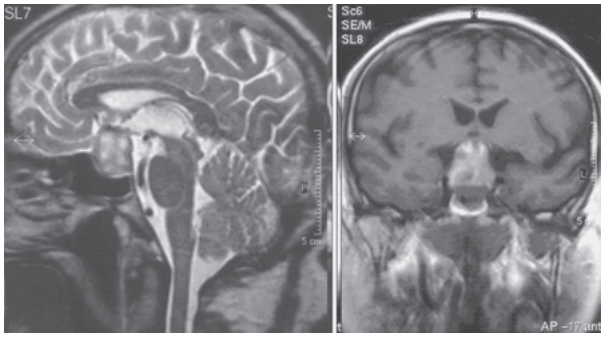


Abbildung 1: MRT eines 67-jährigen Patienten 4 Tage nach plötzlichem morgendlichem Kopfschmerz, Übelkeit/Erbrechen und Doppelbildern:
Das T2-gewichtete sagittale Bild (links) und das T1-gewichtete koronare Bild (rechts) zeigen eine nativ inhomogene endo-/supraselläre Raumforderung, welche das Chiasma anhebt und komprimiert, kompatibel mit einem hämorrhagisch infarzierten Makroadenom.
Der Patient wurde initial aufgrund von Übelkeit und Erbrechen mit Verdachtsdiagnose „Gastroenteritis“ behandelt, anschließend aufgrund von Somnolenz und Nackensteife mit Verdachtsdiagnose „Meningitis“. Das MRT 4 Tage nach dem Ereignis bestätigt die Diagnose „Hypophysenapoplexie“, worauf eine Therapie mit Kortikosteroiden begonnen wurde. Von neuroophthalmologischer Seite bestanden eine Visusminderung (rechts 0,8, links 0,6), komplette bitemporale Hemianopsie, linksseitige Abducens- und inkomplette Okulomotoriusparese. Aufgrund der klinischen Besserung auf Kortikosteroide wurde ein konservatives Vorgehen entschieden. Die Ergebnisse der Verlaufskontrollen sind in Abbildung 2 dargestellt.

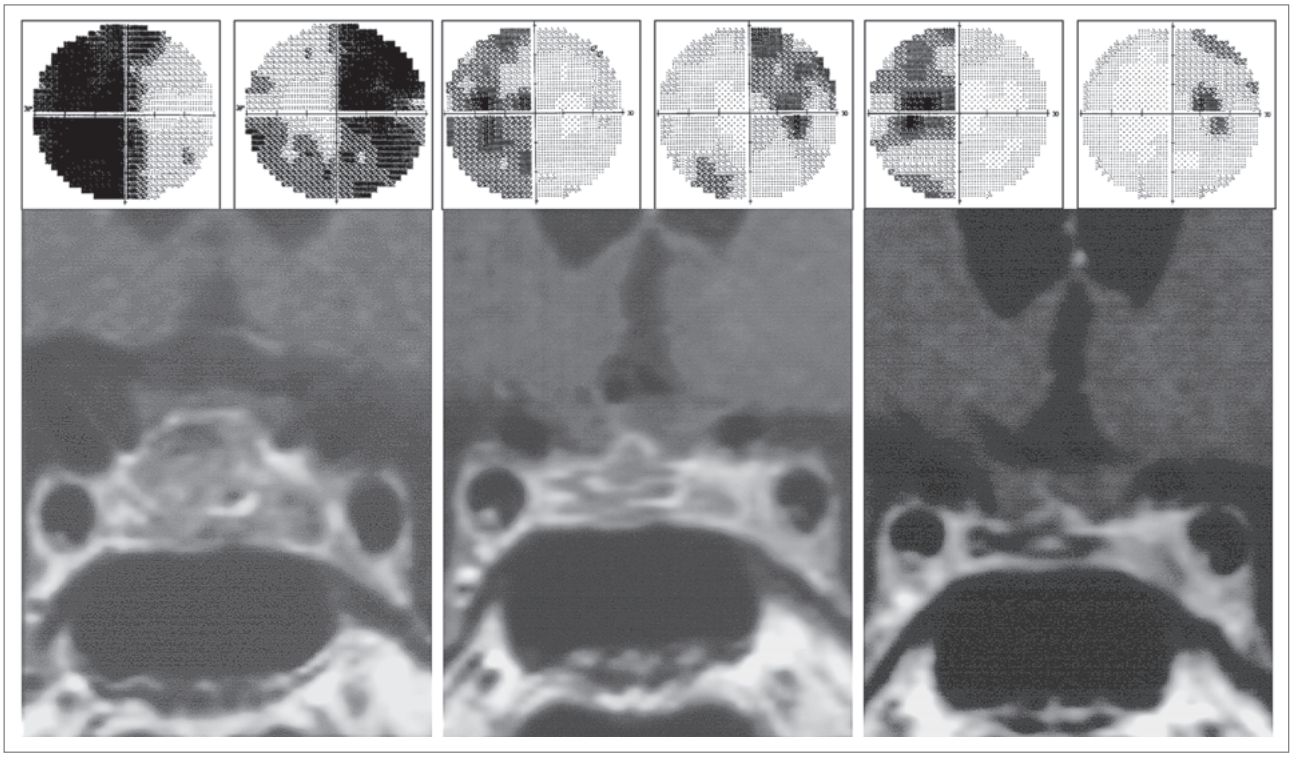


Abbildung 2: Verlaufskontrollen mit Computerperimetrie und MRT 1, 2 und 3 Monate nach Hypophysenapoplexie unter konservativer Therapie: Das Adenom zeigt spontane Regression, die bitemporale Hemianopsie und Visusminderung eine deutliche Besserung. Nach 6 Monaten haben sich Visus (rechts 0,9, links 0,8), Hemianopsie, Abducens- und Okulomotoriusparese links nahezu vollständig zurückgebildet.
Von endokrinologischer Seite blieb die komplette Hypophysenvorderlappeninsuffizienz bestehen. Langzeitverlaufskontrollen mittels MRT bestätigten eine Spontanremission, d. h. keine Reste von Adenomgewebe.

Prädisponierende Faktoren

Während etwa 70 % der Hypophysenapoplexien spontan auftreten, wurde bei ungefähr 30 % ein prädisponierender Faktor beschrieben [11, 35]: Hypertonie stellt in ¼ der Fälle einen Mitauslöser dar. Eine Hypophysenapoplexie wurde bei Operationen, vor allem in der kardialen Bypasschirurgie, vermutlich durch starke Blutdruckschwankungen ausgelöst. Apoplektiforme Ereignisse wurden auch nach Hypophysenstimulationstests beobachtet. Antikoagulation und Koagulopathien, der Beginn bzw. das Absetzen einer Behandlung mit Dopaminagonisten (Bromocriptin oder Cabergolin), vorangegangene Radiatio, Schwangerschaft und Schädel-Hirn-Trauma wurden als weitere Auslösefaktoren beschrieben.

Bezüglich der Hormonaktivität scheinen alle Adenomtypen gleich häufig betroffen zu sein [6, 7, 16]. Hormonell inaktive Adenome sind mit > 70 % aller apoplektiformen Adenome am häufigsten anzutreffen, vermutlich, weil sie meist zu Makroadenomen heranwachsen, bevor die Diagnose gestellt wird [36].

Radiologische Diagnostik

Die Computertomographie (CT) wird bei den meisten Notfallpatienten zur Akutdiagnostik eingesetzt. Obwohl die CT nur in 21–28 % der Fälle diagnostisch ist, zeigt sie eine selläre Raumforderung bei bis zu 80 % der Patienten mit Hypophysenapoplexie [9, 37, 38]. In der nativen CT stellt sich die endoselläre Blutung hyperdens etwa in den ersten 3 Tagen nach dem Ereignis dar. Im subakuten chronischen Stadium und beim reinen Infarkt ist die CT wenig spezifisch, da sich das apoplektiforme Adenom hypodens darstellt [39].

In der Differenzialdiagnose zur Subarachnoidalblutung (SAB) ist die CT zur Darstellung von subarachnoidalem Blut und die CT-Angiographie zur Aneurysmadetektion ausgezeichnet geeignet, bei Craniopharyngeomen auch zur Darstellung von eventuellen Tumorverkalkungen.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist bei der Hypophysenapoplexie die bildgebende Methode der Wahl, denn mittels MRT lässt sich die Diagnose bei > 90 % der Fälle sichern [6, 9, 10, 37, 38]. Das MR-tomographische Erscheinungsbild eines apoplektiformen Adenoms hängt dabei von der Pathologie (nur Infarkt oder auch Blutung) und von der Zeitdauer nach dem Blutungsereignis, d. h. vom Stadium des Hämoglobinabbaus, ab [40]. Zusammenfassend findet sich nach Einblutung im Akutstadium meist eine T2-Hypointensität und meist erst ab dem subakuten Stadium eine T1-Hyperintensität durch die Entstehung von Methämoglobin (Abb. 1). Im Gegensatz zum nicht-infarzierten Makroadenom, welches meist homogen Kontrastmittel aufnimmt, stellt sich der Infarkt typischerweise durch eine nur periphere Kontrastmittelaufnahme dar (Abb. 3).

Auffallend in der MRT nach Hypophysenapoplexie ist eine häufig beobachtete Verdickung der Keilbeinhöhlenschleimhaut im Bereich des Sellabodens [41]. Diese wird auch intraoperativ beobachtet (Abb. 4), bildet sich nach einigen Wochen spontan zurück und entspricht nicht einer Sinusitis [41]. Außerdem findet sich nach Hypophysenapoplexie bei > 50 % der

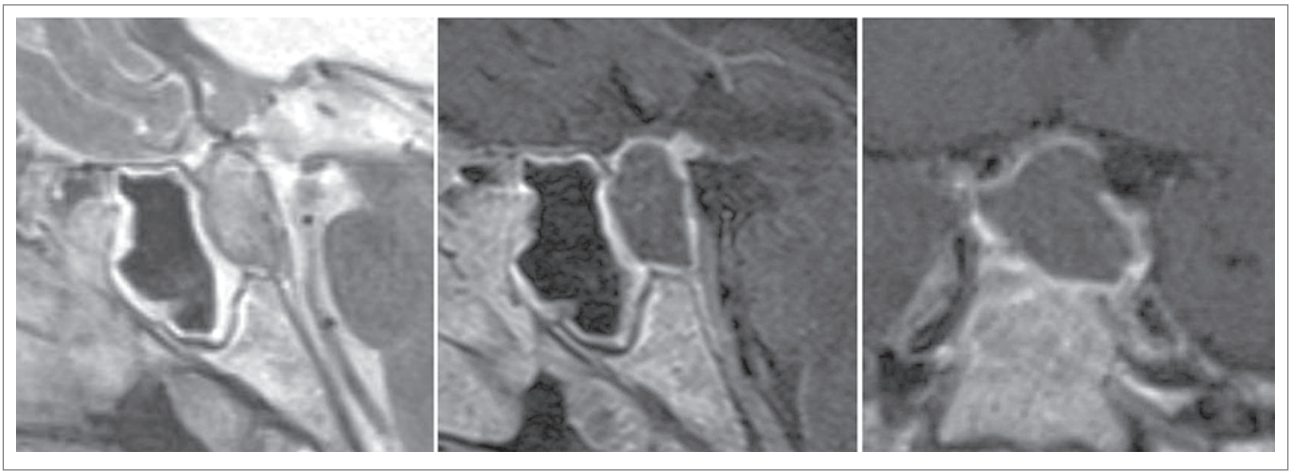


Abbildung 3: 62-jähriger Patient mit Hypophysenadenom-Apoplexie: Am ersten Tag nach orthopädischem Eingriff in Spinalanästhesie plötzlicher, massiver bifrontaler Kopfschmerz, progrediente innere und äußere Okulomotoriusparese links und Vigilanzminderung. Das MRT am Tag 4 nach Iktus zeigt in der T2-gewichteten sagittalen Sequenz (links) eine inhomogen signalgebende endo- und gering supraselläre Raumforderung, welche das Chiasma tangiert, kompatibel mit einem infarzierten Makroadenom. Das T1-gewichtete MRT nach Kontrastmittelgabe (Mitte und rechts) zeigt neben einer zentralen Hypointensität und peripheren Anfärbung als Zeichen des infarzierten Adenoms die typische Verdickung und Anfärbung der Keilbeinhöhlenschleimhaut und Dura im Clivusbereich (Mitte). Aufgrund der fehlenden klinischen Besserung auf Kortisongabe wurde die transsphenoidale Entlastung indiziert.

Patienten eine durale Kontrastmittelaufnahme am Planum sphenoidale und im Bereich des basilären Plexus [41, 42]. Dies ist entweder durch eine venöse Stauung durch den hohen endosellären Druck bedingt [41, 43] oder entspricht einer Entzündungsreaktion, die wie bei der Hypophysitis von endosellär fortgeleitet ist [41, 44]. Für den hohen endosellären Druck als Ursache spricht die Beobachtung, dass eine Hypophyseninsuffizienz bei Patienten mit Schleimhautverdickung häufiger auftritt (55 % vs. 17 %) [43]. Eine frühzeitige Dekompressionsoperation scheint bei diesen Patienten daher sinnvoll.

Klinik

Die klinische Symptomatik der Hypophysenapoplexie [11, 35] entsteht aufgrund von rascher Expansion des Sellainhalts durch Nekrose und/oder Blutung eines Hypophysenadenoms. Der resultierende hohe Selladruck führt zu einer Kompression der umgebenden Strukturen. Das klinische Vollbild der Hypophysenapoplexie entwickelt sich meist im Verlauf von Stunden bis wenigen Tagen [45]. Nahezu alle Patienten berichten über ein plötzliches Auftreten von massiven Kopfschmerzen, welche vor allem retroorbital, aber auch bifrontal oder subokzipital lokalisiert sein können. Hinzu kommen neuroophthalmologische Symptome, wie Visusminderung bis hin zur völligen Amaurose, eine vorwiegend bitemporale Gesichtsfeldeinschränkung und Doppelbilder. Die Hirnnervenausfälle betreffen vorwiegend den Nervus oculomotorius, seltener den Nervus abducens und Nervus trochlearis. Auch Gesichtsschmerzen können durch eine Affektion des Nervus trigeminus auftreten. Bei $^1/_3$ der Patienten treten Übelkeit und Erbrechen auf, $^1/_5$ zeichnet mit Vigilanzminderung und Meningismus.

In der Anamnese finden sich häufig Hinweise wie leichte Ermüdbarkeit oder Hypogonadismus als Zeichen einer vorbestehenden Hypophyseninsuffizienz aufgrund eines Makroadenoms [1].

Differenzialdiagnose

Nachdem die Hypophysenapoplexie im Vergleich zu anderen Notfallsituationen ein relativ seltenes Ereignis darstellt, ist es wichtig, diese Erkrankung in die Differenzial-

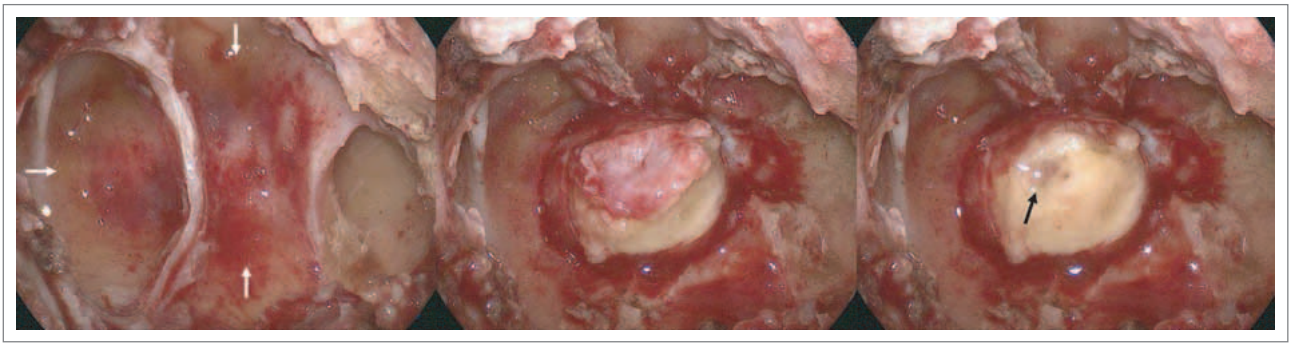


Abbildung 4: Endoskopische transsphenoidale Resektion des apoplektiformen Makroadenoms: Die typische Verdickung und Gelbfärbung der Keilbeinhöhlenschleimhaut am Sellaboden (links, innerhalb der Pfeile). Nach Duraeröffnung quillt durch den erhöhten intrasellären Druck nekrotisches Adenomgewebe hervor (Mitte). Innerhalb des gelben nekrotischen Adenomgewebes finden sich Einblutungen als Zeichen des teilweise hämorrhagisch transformierten Infarktes (rechts, Pfeil). Postoperativ langsame Restitutio der Ophthalmoplegie und persistierende inkomplette Hypophyseninsuffizienz.

diagnose des akuten Kopfschmerzes mit einzubeziehen [46, 47]: Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung manifestiert sich typischerweise ebenfalls mit plötzlichem Kopfschmerz und Meningismus und geht häufig mit einer Vigilanzminderung einher. Im Gegensatz zur Hypophysenapoplexie treten Meningismus und Vigilanzminderung bei der SAB aber sofort auf, während neuroophthalmologische Symptome eher selten sind. Eine Blutung in den Liquorraum kann in beiden Fällen vorhanden sein, differenzialdiagnostisch ist die Computertomographie bzw. CT-Angiographie entscheidend.

Eine Meningitis manifestiert sich typischerweise ebenfalls mit Kopfschmerz und Vigilanzminderung. Auch Fieber kann sowohl bei einer Meningitis als auch bei der Hypophysenapoplexie auftreten und der Liquor kann in beiden Fällen eine Pleozytose zeigen. Neuroophthalmologische Symptome treten aber wesentlich häufiger bei der Hypophysenapoplexie als bei der Meningitis auf. Eine MRT ist differenzialdiagnostisch entscheidend. Als weitere mögliche Differenzialdiagnosen werden u. a. Myokardinfarkt und Schlaganfall genannt.

Management

Eine nicht diagnostizierte schwere Hypophysenapoplexie kann unbehandelt zu permanenter Amaurose, Koma und Tod führen [8, 48]. Wichtig ist daher, die Hypophysenapoplexie mit oder ohne neuroophthalmologische Symptome in die Differenzialdiagnose des akuten Kopfschmerzes einzubeziehen [35].

Zwei Drittel der Patienten mit Hypophysenapoplexie leiden unter einer sekundären Nebenniereninsuffizienz, welche die Hauptursache für die hohe Mortalität der unbehandelten Hypophysenapoplexie darstellt [10, 37, 38]. Der Hypokortizismus ist auch für die typische hämodynamische Instabilität dieser Patienten verantwortlich, da die Gefäße weniger auf Katecholamine ansprechen. Bei Verdacht auf Hypophysenapoplexie ist der Patient daher zunächst hämodynamisch zu stabilisieren. Sodann erfolgen die Labordiagnostik inklusive Elektrolyten und Hormonen (Kortisol, TSH, T4, PRL, LH, FSH, Test, Östradiol, GH, IGF1) und die i.v. Substitution von Kortikosteroiden supraphysiologisch (z. B. Hydrokortison 100 mg i.v. Bolus, dann 2–4 mg/h oder 50–100 mg alle 6 h). Nach dem Akutereignis bzw. postoperativ kann die Substitution auf eine Standarddosis (Hydrokortison 20–30 mg/d *per os*) reduziert werden [35].

Mittels Akut-MRT wird die Diagnose Hypophysenapoplexie gesichert [6, 9–11, 37].

Abhängig von Vigilanz, neuroophthalmologischem Status und Verlauf wird die Entscheidung über ein chirurgisches oder konservatives Vorgehen getroffen. Indikationen für einen transsphenoidalen Eingriff [1, 6, 36, 49, 50] sind:
- akute Hypophysenapoplexie mit Bewusstseinsstörung (frühzeitige Operation!),
- massive Visusminderung und/oder Augenmotilitätsstörung und
- progredienter Verlauf ohne Besserung auf Kortikosteroide.

Durch die operative Entlastung perisellärer Strukturen soll einer Erblindung und permanenten Hypophyseninsuffizienz vorgebeugt werden [16]. Eine reine Dekompression ist im Gegensatz zu einer radikalen Resektion oft ausreichend, da infarzierte Adenomanteile später spontan abgebaut werden. Das Risiko eines transsphenoidalen Eingriffs ist in den Händen eines erfahrenen Operateurs gering [51].

Indikationen für ein konservatives Vorgehen [9, 37, 52, 53] sind:
- subakute Hypophysenapoplexie ohne wesentliche Bewusstseinseintrübung
- geringe klinische Symptomatik ohne Gefahr des Visusverlustes, d. h.
  - klinisch stabil oder Besserung auf Kortikosteroide [37] oder
  - klinisch stabil oder Besserung auf Dopaminagonisten bei Prolaktinomen [52]
- Möglichkeit der kontinuierlichen Überwachung von Klinik und Labor

Resultate

Neuroophthalmologie

Die frühzeitige Entlastungsoperation bewirkt eine Verbesserung von Visus und Gesichtsfelddefekten bei 75 % (60–100 %) sowie der Ophthalmoplegie bei 90 % (75–100 %) der Patienten [1, 6, 7, 9, 10, 16, 36, 37, 52, 54–56]. Das Ausmaß der klinischen Restitution ist höher, wenn die Dekompression frühzeitig, d. h. innerhalb einer Woche nach Auftreten der Symptome, durchgeführt wird [1, 6, 10, 57, 58]. Die klinische Besserung beginnt unmittelbar postoperativ, kann aber noch Wochen, in seltenen Fällen auch Monate andauern [10, 57]. Ein wesentlicher prognostischer Faktor ist die erhaltene Lichtempfindung präoperativ [58]. Allerdings wurde auch nach kompletter mono- oder binokulärer Amaurose bei 20–50 % der Patienten von einer Verbesserung der Sehleistung postoperativ berichtet [58, 59]; eine Dekompression scheint daher auch bei vollständiger Erblindung sinnvoll.

Nach konservativer Therapie bei klinisch stabilen Patienten mit geringer neuroophthalmologischer Symptomatik kann von ähnlich guten Resultaten, d. h. einer Verbesserung von Visus und Gesichtsfelddefekten, bei 70 % (60–100 %) und der Ophthalmoplegie bei 80 % (65–100 %) ausgegangen werden [11].

Endokrinologie

Nach Hypophysenapoplexie ist eine teilweise Wiederherstellung der Hypophysenfunktion bei mindestens 50 % der Patienten [34, 60] und eine vollständige Normalisierung der Drüsenfunktion bei bis zu 25 % der Patienten zu erwarten [11]. 80 % der Patienten benötigen zumindest eine Hormonsubstitutionstherapie aufgrund einer Insuffizienz der kortikotropen (75 %), thyreotropen (75 %) bzw. gonadotropen (90 %) Achsen [11]. Eine permanente Insuffizienz des Hypophysenhinterlappens (Diabetes insipidus) ist bei < 10 % der Patienten zu erwarten [6, 30, 52]. Die frühzeitige Dekompressionsoperation scheint mit einer höheren Chance auf eine Funktionsverbesserung der Hypophyse einherzugehen [61].

Neuroonkologie

Nach Apoplexie scheint ein chirurgischer Eingriff bei hormonaktiven Makroadenomen aufgrund des infarzierten Tumors eine höhere Chance auf Remission zu bieten als bei nicht apoplektiformen Makroadenomen [62]. Auch wurde von spontanen langfristigen Remissionen hormonaktiver Adenome durch Hypophysenapoplexie nach konservativer Therapie berichtet [63–66]. Bei nicht hormonaktiven Adenomen sind unserer Erfahrung nach ebenfalls Spontanremissionen langfristig möglich (Abb. 1, 2). Allerdings sind Rezidive auch noch Jahre nach Hypophysenapoplexie möglich, weshalb Verlaufskontrollen langfristig durchgeführt werden sollten [63, 67].

Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Relevanz für die Praxis

Die Hypophysenapoplexie stellt eine seltene, aber ernste medizinische Notfallsituation dar, welche durch Infarzierung und/oder Einblutung in ein vorbestehendes Hypophysenadenom hervorgerufen wird. Das Ereignis tritt meist spontan auf und ist häufig die Erstmanifestation des Adenoms. Wichtig ist die rechtzeitige Verdachtsdiagnose aufgrund der klinischen Symptome Kopfschmerz, eventuell mit Visusstörung, Gesichtsfelddefekt und Augenmuskelparesen. Die Computertomographie dient zum Ausschluss einer Subarachnoidalblutung, die Magnetresonanztomographie sichert die Diagnose. Die Therapie besteht initial in der Substitution von Kortikosteroiden.

Indikationen für einen transsphenoidalen Eingriff sind:
- akute Hypophysenapoplexie mit Bewusstseinsstörung (frühzeitige Operation),
- massive Visusminderung und/oder Augenmotilitätsstörung und
- progredienter Verlauf ohne Besserung auf Kortikosteroide.

Die Ergebnisse einer frühzeitigen transsphenoidalen Entlastungsoperation sind ausgezeichnet in den Händen erfahrener Hypophysenchirurgen.
Indikationen für ein konservatives Vorgehen sind:
- subakute Hypophysenapoplexie ohne wesentliche Bewusstseinseintrübung
- geringe klinische Symptomatik ohne Gefahr des Visusverlustes, d. h.
  - klinisch stabil oder Besserung auf Kortikosteroide [37] oder
  - klinisch stabil oder Besserung auf Dopaminagonisten bei Prolaktinomen [52]
- Möglichkeit der kontinuierlichen Überwachung von Klinik und Labor

Eine Verbesserung der neuroophthalmologischen Symptome wird in den meisten Fällen erreicht, von endokrinologischer Seite ist meist eine langfristige Substitutionstherapie erforderlich.

Literatur:

1. Laws ER. Pituitary tumor apoplexy: a review. J Intensive Care Med 2008; 23: 146–7.

2. Dash RJ, Gupta V, Suri S. Sheehan's syndrome: clinical profile, pituitary hormone responses and computed sellar tomography. Aust N Z J Med 1993; 23: 26–31.

3. Kelestimur F. Sheehan's syndrome. Pituitary 2003; 6: 181–8.

4. Bailey P. Pathological report of a case of acromegaly with special reference to the lesions in the hypophysis cerebri and in the thyroid gland and of a case of hemorrhage into the pituitary. Philadelphia Med J 1898; 1: 789–92.

5. Brougham M, Heusner AP, Adams RD. Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body – with special reference to pituitary apoplexy. J Neurosurg 1950; 7: 421–39.

6. Bills DC, Meyer FB, Laws ER Jr, et al. A retrospective analysis of pituitary apoplexy. Neurosurgery 1993; 33: 602–8.

7. Bonicki W, Kasperlik-Zaluska A, Koszewski W, et al. Pituitary apoplexy: endocrine, surgical and oncological emergency. Incidence, clinical course and treatment with reference to 799 cases of pituitary adenomas. Acta Neurochir (Wien) 1993; 120: 118–22.

8. Shields LB, Balko MG, Hunsaker III JC. Sudden and unexpected death from pituitary tumor apoplexy. J Forensic Sci 2011; 57: 262–6.

9. Onesti ST, Wisniewski T, Post KD. Clinical versus subclinical pituitary apoplexy: presentation, surgical management, and outcome in 21 patients. Neurosurgery 1990; 26: 980–6.

10. Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, et al. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 51: 181–8.

11. Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, et al. Pituitary tumor apoplexy: a review. J Intensive Care Med 2008; 23: 75–90.

12. Findling JW, Tyrrell JB, Aron DC, et al. Silent pituitary apoplexy: subclinical infarction of an adrenocorticotropin-producing pituitary adenoma. J Clin Endocrinol Metab 1981; 52: 95–7.

13. Lee JS, Park YS, Kwon JT, et al. Radiological apoplexy and its correlation with acute clinical presentation, angiogenesis and tumor microvascular density in pituitary adenomas. J Korean Neurosurg Soc 2011; 50: 281–7.

14. Ostrov SG, Quencer RM, Hoffman JC, et al. Hemorrhage within pituitary adenomas: how often associated with pituitary apoplexy syndrome? AJR Am J Roentgenol 1989; 153: 153–60.

15. Mohanty S, Tandon PN, Banerji AK, et al. Haemorrhage into pituitary adenomas. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1977; 40: 987–91.

16. Verrees M, Arafah BM, Selman WR. Pituitary tumor apoplexy: characteristics, treatment, and outcomes. Neurosurg Focus 2004; 16: E6.

17. Arita K, Tominaga A, Sugiyama K, et al. Natural course of incidentally found nonfunctioning pituitary adenoma, with special reference to pituitary apoplexy during follow-up examination. J Neurosurg 2006; 104: 884–91.

18. Semple PL, De Villiers JC, Bowen RM, et al. Pituitary apoplexy: do histological features influence the clinical presentation and outcome? J Neurosurg 2006; 104: 931–7.

19. Gorczyca W, Hardy J. Arterial supply of the human anterior pituitary gland. Neurosurgery 1987; 20: 369–78.

20. Gorczyca W, Hardy J. Microadenomas of the human pituitary and their vascularization. Neurosurgery 1988; 22: 1–6.

21. Kruse A, Astrup J, Cold GE, et al. Pressure and blood flow in pituitary adenomas measured during transsphenoidal surgery. Br J Neurosurg 1992; 6: 333–41.

22. Semple PL, Jane JA, Lopes MB, et al. Pituitary apoplexy: correlation between magnetic resonance imaging and histopathological results. J Neurosurg 2008; 108: 909–15.

23. Hicklin DJ, Ellis LM. Role of the vascular endothelial growth factor pathway in tumor growth and angiogenesis. J Clin Oncol 2005; 23: 1011–27.

24. Hirano A, Tomiyasu U, Zimmerman HM. The fine structure of blood vessels in chromophobe adenoma. Acta Neuropathol 1972; 22: 200–7.

25. Schechter J. Ultrastructural changes in the capillary bed of human pituitary tumors. Am J Pathol 1972; 67: 109–26.

26. Pizarro CB, Oliveira MC, Pereira-Lima JF, et al. Evaluation of angiogenesis in 77 pituitary adenomas using endoglin as a marker. Neuropathology 2009; 29: 40–4.

27. Zayour DH, Selman WR, Arafah BM. Extreme elevation of intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: relation to pituitary function. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 5649–54.

28. Arafah BM, Prunty D, Ybarra J, et al. The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprolactinemia, and headaches in patients with pituitary adenomas. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 1789–93.

29. Rovit RL, Fein JM. Pituitary apoplexy: a review and reappraisal. J Neurosurg 1972; 37: 280–8.

30. Vidal E, Cevallos R, Vidal J, et al. Twelve cases of pituitary apoplexy. Arch Intern Med 1992; 152: 1893–9.

31. Veldhuis JD, Hammond JM. Endocrine function after spontaneous infarction of the human pituitary: report, review, and reappraisal. Endocr Rev 1980; 1: 100–7.

32. Arafah BM. Reversible hypopituitarism in patients with large nonfunctioning pituitary adenomas. J Clin Endocrinol Metab 1986; 62: 1173–9.

33. Arafah BM, Kailani SH, Nekl KE, et al. Immediate recovery of pituitary function after transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 348–54.

34. Arafah BM, Harrington JF, Madhoun ZT, et al. Improvement of pituitary function after surgical decompression for pituitary tumor apoplexy. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71: 323–8.

35. Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. Clin Endocrinol (Oxf) 2011; 74: 9–20.

36. Semple PL, Webb MK, de Villiers JC, et al. Pituitary apoplexy. Neurosurgery 2005; 56: 65–72.

37. Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, et al. Acute management of pituitary apoplexy – surgery or conservative management? Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 61: 747–52.

38. Sibal L, Ball SG, Connolly V, et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. Pituitary 2004; 7: 157–63.

39. Post MJ, David NJ, Glaser JS, et al. Pituitary apoplexy: diagnosis by computed tomography. Radiology 1980; 134: 665–70.

40. Piotin M, Tampieri D, Rufenacht DA, et al. The various MRI patterns of pituitary apoplexy. Eur Radiol 1999; 9: 918–23.

41. Arita K, Kurisu K, Tominaga A, et al. Thickening of sphenoid sinus mucosa during the acute stage of pituitary apoplexy. J Neurosurg 2001; 95: 897–901.

42. Koenigsberg RA, Patil K. Pituitary apoplexy associated with dural (tail) enhancement. AJR Am J Roentgenol 1994; 163: 227–8.

43. Liu JK, Couldwell WT. Pituitary apoplexy in the magnetic resonance imaging era: clinical significance of sphenoid sinus mucosal thickening. J Neurosurg 2006; 104: 892–8.

44. Honegger J, Fahlbusch R, Bornemann A, et al. Lymphocytic and granulomatous hypophysitis: experience with nine cases. Neurosurgery 1997; 40: 713–22.

45. Weisberg LA. Pituitary apoplexy. Association of degenerative change in pituitary adenoma with radiotherapy and detection by cerebral computed tomography. Am J Med 1977; 63: 109–15.

46. Sadek AR, Gregory S, Jaiganesh T. Pituitary apoplexy can mimic acute meningoencephalitis or subarachnoid haemorrhage. Int J Emerg Med 2011; 4: 63.

47. Valente M, Marroni M, Stagni G, et al. Acute sterile meningitis as a primary manifestation of pituitary apoplexy. J Endocrinol Invest 2003; 26: 754–7.

48. Liu ZH, Chang CN, Pai PC, et al. Clinical features and surgical outcome of clinical and subclinical pituitary apoplexy. J Clin Neurosci 2010; 17: 694–9.

49. Ebersold MJ, Laws ER Jr, Scheithauer BW, et al. Pituitary apoplexy treated by transsphenoidal surgery. A clinicopathological and immunocytochemical study. J Neurosurg 1983; 58: 315–20.

50. McFadzean RM, Doyle D, Rampling R, et al. Pituitary apoplexy and its effect on vision. Neurosurgery 1991; 29: 669–75.

51. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, et al. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. Neurosurgery 1997; 40: 225–36.

52. Lubina A, Olchovsky D, Berezin M, et al. Management of pituitary apoplexy: clinical experience with 40 patients. Acta Neurochir (Wien) 2005; 147: 151–7.

53. Maccagnan P, Macedo CL, Kayath MJ, et al. Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 2190–7.

54. Biousse V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71: 542–5.

55. Cardoso ER, Peterson EW. Pituitary apoplexy: a review. Neurosurgery 1984; 14: 363–73.

56. Mohr G, Hardy J. Hemorrhage, necrosis, and apoplexy in pituitary adenomas. Surg Neurol 1982; 18: 181–9.

57. Kerrison JB, Lynn MJ, Baer CA, et al. Stages of improvement in visual fields after pituitary tumor resection. Am J Ophthalmol 2000; 130: 813–20.

58. Parent AD. Visual recovery after blindness from pituitary apoplexy. Can J Neurol Sci 1990; 17: 88–91.

59. Agrawal D, Mahapatra AK. Visual outcome of blind eyes in pituitary apoplexy after transsphenoidal surgery: a series of 14 eyes. Surg Neurol 2005; 63: 42–6.

60. Pelkonen R, Kuusisto A, Salmi J, et al. Pituitary function after pituitary apoplexy. Am J Med 1978; 65: 773–8.

61. Chuang CC, Chang CN, Wei KC, et al. Surgical treatment for severe visual compromised patients after pituitary apoplexy. J Neurooncol 2006; 80: 39–47.

62. Choudhry OJ, Choudhry AJ, Nunez EA, et al. Pituitary tumor apoplexy in patients with Cushing's disease: endocrinologic and visual outcomes after transsphenoidal surgery. Pituitary 2011 [Epub ahead of print].

63. Alarifi A, Alzahrani AS, Salam SA, et al. Repeated remissions of Cushing's disease due to recurrent infarctions of an ACTH-producing pituitary macroadenoma. Pituitary 2005; 8: 81–7.

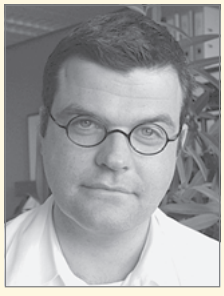
64. Fraser LA, Lee D, Cooper P, et al. Remission of acromegaly after pituitary apoplexy: case report and review of literature. Endocr Pract 2009; 15: 725–31.

65. Kamiya Y, Jin-No Y, Tomita K, et al. Recurrence of Cushing's disease after long-term remission due to pituitary apoplexy. Endocr J 2000; 47: 793–7.

66. Le Nestour E, Abecassis JP, Bertagna X, et al. Silent necrosis of a pituitary corticotroph adenoma revealed by timely magnetic resonance imaging: a cause of spontaneous remission of Cushing's disease. Eur J Endocrinol 1994; 130: 469–71.

67. Pal A, Capatina C, Tenreiro AP, et al. Pituitary apoplexy in non-functioning pituitary adenomas: long term follow up is important because of significant numbers of tumour recurrences. Clin Endocrinol (Oxf) 2011; 75: 501–4.

Univ.-Doz.
Dr. med. Stefan Wolfsberger



Geboren 1970. Medizinstudium in Wien und Bristol, UK. Ausbildung zum Facharzt für Neurochirurgie an der Univ.-Klinik für Neurochirurgie Wien. Habilitation 2005. Seit 2006 Oberarzt an der Univ.-Klinik für Neurochirurgie Wien. 2009 MBA in Health Care Management.
Schwerpunkte der klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit: endoskopische Hypophysenchirurgie, onkologische Neurochirurgie, Operationsplanung und -simulation.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**