Journal für
Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Klinische Vignette: Lymphozytäre Adenohypophysitis: Hochdosis-Methylprednisolon-Pulstherapie

Finkenstedt G, Luef G, Thome C, Wildt L

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 4 (1), 36-38

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
ÖGES
Österreichischen Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the
DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Lymphozytäre Adenohypophysitis: Hochdosis-Methylprednisolon-Pulstherapie

G. Finkenstedt[1], G. Luef[2], C. Thomé[3], L. Wildt[4]

Aus den Universitätskliniken für [1]Innere Medizin I, [2]Neurologie, [3]Neurochirurgie und [4]Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

Eine 38-jährige Patientin wurde wegen des Verdachts auf ein Hypophysenadenom, der sich bei einer MRT-Untersuchung wegen Doppelbildern ergeben hatte, zur weiteren Abklärung am 11. Mai 2010 an die Endokrinologische Ambulanz der Universitätsklinik für Innere Medizin zugewiesen.

Anamnese

Die Mutter leidet an einem Diabetes mellitus Typ 2 (DM2). Die Patientin selbst ist seit 1999 ebenfalls Typ-2-Diabetikerin und seit 2007 insulinpflichtig. Der Blutdruck sei immer normal gewesen. Die Menarche hatte sie mit 15 Jahren, die Zyklen waren regelmäßig bis 13. März 2010, seither besteht eine Amenorrhö. Mitte April war es kurzzeitig zu einer beidseitigen Galaktorrhö gekommen, das Prolaktin betrug 72 µg/l, ein Schwangerschaftstest blieb negativ. Zu dieser Zeit begannen Kopf- und Augenschmerzen. Am 5. Mai bemerkte die Patientin das Auftreten von Doppelbildern. Ein Neurologe stellte eine Trochlearisparese links fest und veranlasste eine MRT-Untersuchung des Gehirns und dann die Einweisung an die Neurologische Klinik, von der uns die Patientin vorgestellt wurde. Die Kopfschmerzen waren in der Zwischenzeit sehr heftig geworden, die Augenschmerzen wieder vergangen. Die Patientin stand unter einer Therapie mit Saroten, Glucophage und Insulin Levemir/Novorapid.

Status

Bei einer Körpergröße von 169,2 cm und einem Gewicht von 117 kg betrug der BMI 40,9 kg/m² und die Körperoberfläche 2,22 m². Der Blutdruck lag bei 142/88 mmHg, der Bauchumfang 137 cm, der übrige physikalische Befund war bis auf die Motilitätsstörung des linken Auges unauffällig.

Labor

Das Routinelabor war im Wesentlichen unauffällig, die Nüchternglukose 138 mg/dl, das HbA_{1c} 8,1 %, das Serum-Natrium 129 mmol/l, das CRP 0,33 mg/dl (0–0,7), die BSG 39 (6–18). Die Schilddrüsenantikörper waren im Normbereich, die Hypophysenantikörper sind leider nicht eingelangt. Der Liquor war nicht sicher pathologisch. Die bei der Erstuntersuchung erhobenen Hormonwerte sind in Tabelle 1 dargestellt.

MRT

Die Hypophyse ist groß, kraniokaudal 10 mm und annähernd symmetrisch. Das kräftige Kontrastmittel- (KM-) Enhancement ist inhomogen mit links intrasellärer KM-Aussparung. Der Hypophysenstiel ist verdickt, das Chiasma wird tangiert, aber nicht angehoben. Ein eindeutiges Adenom ist nicht zu erkennen, auch besteht kein Hinweis auf Einblutung. In T2 findet sich eine etwas fleckige mäßiggradige Signalanhebung (Abb. 1).

Augenuntersuchung

Esotropie und Höherstand links. Visus rechts 1,0, links 0,8. Die Gesichtsfelder zeigen beidseits unspezifische, diffuse, relative und einige absolute Defekte (Abb. 2). Die visuell evozierten Potenziale sind beidseits pathologisch mit verzögerten kortikalen Antworten.

Diagnose, Therapie und Verlauf

Die hormonellen Befunde sind im Sinne einer annähernd kompletten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Kortikotropin-, Thyreotropin- und Gonadotropinmangel zu interpretieren. Das somatotrope System wurde nicht getestet, aber das nachweisbare GH und das normale IGF-1 sprechen gegen einen Wachstumshormonmangel. Die offenbar ziemlich akut aufgetretene Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit initialer Hyperprolaktinämie im Kontext mit der Symptomatik der starken Kopfschmerzen und dem MRT-Bild mit Entzündungshinweisen (verstärkte Kontrastanreicherung, verdickter Hypophysenstiel, erhöhtes Signal in T2, „dural tail“) ohne

Tabelle 1: Hormonwerte bei der Erstuntersuchung (11.05.2010)

Parameter	Messwert	Referenzwert	Test	Messwert	Referenzwert
ACTH (ng/l)	**< 7**	10–48			
Kortisol (µg/l)	**2**	51–236	„Low-dose“-Synacthen	**46**	> 180
DHEAS (mg/l)	**< 0,3**	0,5–3,8			
24-h Harncortisol (µg)	**< 5**	34–148			
fT3 (pmol/l)	4,8	3,1–6,5			
fT4 (pmol/l)	**6,1**	10,3–21,9			
TSH (mU/l)	**0,66**	0,35–3,5			
Östradiol (ng/l)	14	8–179			
LH (U/l)	**0,8**	1,5–14			
FSH (U/l)	3,9	3–11			
PRL (µg/l)	22,1	1,9–2,5			
GH (µg/l)	0,91	0–8			
IGF-1 (mg/l)	103	60–323			

Fett: Messwerte außerhalb des Referenzbereichs

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

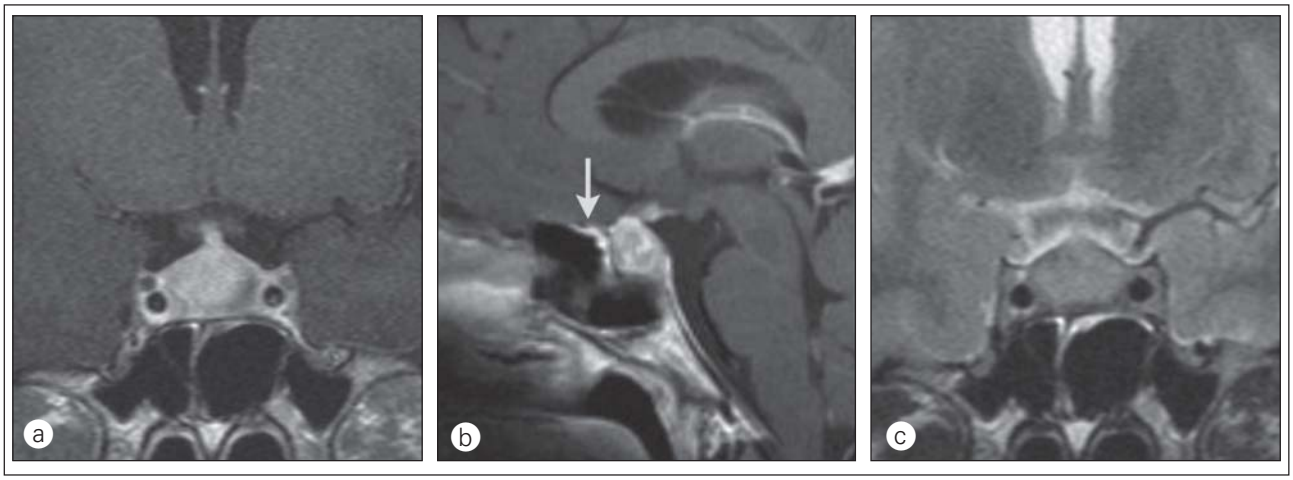

Abbildung 1: MRT bei Erstuntersuchung (07.05.2010). **(a)** T1 koronar mit Kontrastmittel (KM), große Hypophyse, starke inhomogene KM-Aufnahme, verdickter Hypophysenstiel. **(b)** T1 sagittal mit KM: starke inhomogene KM-Aufnahme, angedeutetes „dural tail" (Pfeil). **(c)** T2 koronar: erhöhte Signalintensität.

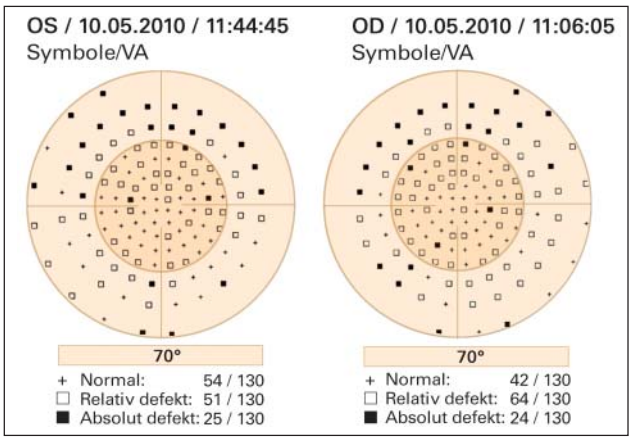

Abbildung 2: Gesichtsfelder bei Erstuntersuchung (10.05.2010).

Abbildung 3: MRT T1 koronar mit Kontrastmittel 2 Wochen nach Therapiebeginn (26.05.2010): Normalisierung der Hypophysengröße und Konfiguration.

Adenomnachweis bzw. Einblutung bei einer 38-Jährigen lässt sich am besten durch eine lymphozytäre Adenohypophysitis (LAH) erklären, weshalb wir uns zu dieser Diagnose entschlossen haben, ohne eine Biopsie anzustreben.

Im interdisziplinären endokrinologischen Board wurde die Behandlung mittels einer Hochdosis-Methylprednisolon-Pulstherapie (HDMPT) beschlossen, die am 14. Mai begonnen wurde. Zusätzlich wurde L-Thyroxin mit 50 µg/die substituiert. Die Insulinbehandlung musste intensiviert werden. Bereits 2 Tage nach Beginn der Therapie waren die Kopfschmerzen verschwunden, nach 2 Wochen war MR-tomographisch bereits eine Normalisierung der Hypophysengröße und -konfiguration (Abb. 3) zu sehen und der Augenbefund zeigte eine Besserungstendenz. Am 16. Juni trat wieder eine normale Regelblutung ein. Bei der endokrinologischen Kontrolle 10 Tage nach Therapieende fand sich eine normale Hypophysenfunktion (Tabelle 2; L-Thyroxin war 8 Tage vorher abgesetzt worden). Bei weiteren Kontrollen bis 19. November gab es klinisch keine neuen Aspekte, die Hypophysenfunktion war weiterhin intakt (inklusive LH-RH-Test), die Augen hatten sich annähernd normalisiert, aber im MRT am 19. November zeigte sich eine Größenzunahme der Hypophyse um 2 mm mit verstärkter KM-Aufnahme, sodass ein beginnendes Rezidiv nicht auszuschließen ist. Weitere Kontrollen sind vorgesehen.

Tabelle 2: Hormonwerte nach HDMPT (08.07.2010)

Parameter	Messwert	Referenzwert	Test	Messwert	Referenzwert
ACTH (ng/l)	11	10–48			
Kortisol (µg/l)	81	51–236	„Low-dose"-Synacthen	244	> 180
DHEAS (mg/l)	0,56	0,5–3,8			
24-h Harncortisol (µg)	46	34–148			
fT3 (pmol/l)	5,4	3,1–6,5			
fT4 (pmol/l)	14,4	10,3–21,9			
TSH (mU/l)	2,8	0,35–3,5	TRH	14,5	2,5–20
Östradiol (ng/l)	117	28–272°			
LH (U/l)	1,6	1,9–12,5°			
FSH (U/l)	**1,8***	2,5–10,2°			
PRL (µg/l)	22,1	1,9–2,5			
GH (µg/l)	2,41	0–8			
IGF-1 (mg/l)	145	60–323			

* Bei einem später durchgeführten GnRH-Test ergab sich ein Normalbefund
Fett: Messwerte außerhalb des Referenzbereichs.
°Die von den Referenzwerten in Tabelle 1 divergierenden Werte ergeben sich aus einem Laborwechsel.

Kommentar

Die lymphozytäre Hypophysitis (auch Autoimmunhypophysitis) ist eine seltene Autoimmunerkrankung [1] des Hypophysenvorderlappens (HVL), noch seltener des Infundibulums und der Neurohypophyse (LIH) oder der gesamten Hypophyse (LPH), die 6× häufiger Frauen als Männer betrifft. Sie kann mit anderen Autoimmunerkrankungen assoziiert sein. Bei den Frauen tritt sie am häufigsten im letzten Trimenon der Schwangerschaft oder innerhalb eines Jahres postpartal auf, wird aber zunehmend auch bei Nicht-Schwangeren diagnostiziert. Der Altersgipfel liegt bei 35 Jahren [2]. Die klinischen Erscheinungen beinhalten Kopfschmerzen in 50–70 %, Sehstörungen in rund 40 %, Doppelbilder in < 10 %, partielle oder komplette HVL-Insuffizienz in 66–97 % und Hyperprolaktinämie in bis zu 38 %. Im Gegensatz zu Hypophysenadenomen ist das kortikotrope System am häufigsten defekt [3]. Wenn das Infundibulum und die Neurohypophyse betroffen sind, kann sich ein Diabetes insipidus einstellen. MR-tomographisch findet sich in 85–95 % eine meist symmetrisch vergrößerte Hypophyse mit oft verdicktem Hypophysenstiel, häufig mit suprasellärer Extension, mit verstärktem KM-Enhancement in T1 und gesteigertem Signal in T2 und es kann ein „dural tail" der angrenzenden Dura zu sehen sein [4]. Der natürliche Verlauf führt meist zur kompletten HVL-Insuffizienz, wobei allerdings auch Spontanremissionen und remittierende Verläufe vorkommen.

Bei unserer Patientin führten das klinische Bild mit den Kopfschmerzen, der akuten HVL-Insuffizienz und der allerdings nicht ganz typische MRT-Befund zur klinischen Diagnose der LAH. Die unspezifischen Gesichtsfelddefekte bei fehlender Chiasmakompression könnten teilweise durch den Fundus hypertonicus mit „Cotton-wool"-Herden und/oder eine entzündliche Beteiligung der Sehnerven erklärt werden, wobei allerdings MR-tomographisch keine Entzündungszeichen an den Nn. optici bzw. am Chiasma zu sehen sind. Die Trochlearisparese könnte durch entzündliche Infiltration des Sinus cavernosus entstanden sein [5], allerdings gibt es auch hier bildgebend keine direkten Hinweise dafür. Eine diabetische Mononeuritis steht zur Diskussion, aber der zeitliche Zusammenhang mit dem Hypophysenprozess spricht wohl dagegen.

Zur Therapie der LAH gibt es wegen der Seltenheit der Erkrankung keine größeren oder kontrollierten Studien. Die Autoimmungenese legt eine Kortikosteroidtherapie nahe. Kristof et al. haben 9 Patienten mit lymphozytärer Hypophysitis mit Hochdosis-Methylprednisolon (120 mg über 2 Wochen, dann jeweils 1 Woche 80, 60, 40 und 20 mg/die) behandelt. Die Hypophysenvorderlappenfunktion besserte sich in 4/9, der Diabetes insipidus in 4/4 und der MRT-Befund in 7/9 Patienten [6]. Wir haben diese Therapie trotz des DM bei unserer Patientin angewandt, was zu einer raschen Normalisierung der klinischen Symptomatik, der Hypophysenfunktion und des MRT-Befundes führte. Dieser Therapieerfolg bestätigt letztlich auch die Diagnose.

Literatur:

1. De Bellis A, Ruocco G, Battaglia M, et al. Immunological and clinical aspects of lymphocytic hypophysitis. Clin Sci (Lond) 2008; 114: 413–21.
2. Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A, et al. Autoimmune hypophysitis. Endocr Rev 2005; 26: 599–614.
3. Rivera JA. Lymphocytic hypophysitis: disease spectrum and approach to diagnosis and therapy. Pituitary 2006; 9: 35–45.
4. Molitch ME, Gillam MP. Lymphocytic hypophysitis. Horm Res 2007; 68 (Suppl 5): 145–50.
5. Moon J, Kim JS. Painful oculomotor nerve palsy due to lymphocytic hypophysitis. Neurology 2011; 76: 104.
6. Kristof RA, Van Roost D, Klingmuller D, et al. Lymphocytic hypophysitis: non-invasive diagnosis and treatment by high dose methylprednisolone pulse therapy? J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 67: 398–402.

Korrespondenzadresse:
Ass.-Prof. Dr. med. Gerd Finkenstedt
A-6091 Götzens
Olympiastraße 1
E-Mail: gerd.finkenstedt@i-med.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

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**