



**University of
Zurich** ^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2014

Hypophyseninsuffizienz

Möller-Goede, Diane L; Sze, Lisa; Schmid, Christoph

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-107218>

Published Version

Originally published at:

Möller-Goede, Diane L; Sze, Lisa; Schmid, Christoph (2014). Hypophyseninsuffizienz. Swiss Medical Forum, 14(49):online.

Hypophyseninsuffizienz

Diane L. Möller-Goede^a, Lisa Sze^b, Christoph Schmid^c

^a Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Spital Bülach

^b Hormon Zentrum Zürich, Klinik Hirslanden Zürich

^c Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, UniversitätsSpital Zürich

Quintessenz

- Eine Hypophyseninsuffizienz ist häufiger, als man denkt.
- Häufigste Ursache ist ein Hypophysentumor, doch soll im klinischen Alltag auch bei Status nach Schädel-Hirn-Trauma, zerebraler Blutung oder kranialer Radiotherapie daran gedacht werden.
- Das frühzeitige Erkennen einer Hypophyseninsuffizienz durch eine sorgfältige Anamnese ist essentiell, eine nicht erkannte Hypophyseninsuffizienz kann potentiell lebensbedrohlich sein.
- Bei akuten Kopfschmerzen mit Schwindel und Sehstörungen an eine Hypophysenapoplexie mit möglichem Panhypopituitarismus denken.
- Beim Panhypopituitarismus ist der Ausfall der corticotropen Achse vital am bedrohlichsten, daher muss in Notfällen immer in erster Linie an die Substitution des fehlenden Glucocorticoids (Cortisol) gedacht werden.

Einleitung

Die Hypophyse liegt in der *Sella turcica* und ist durch den Hypophysenstiel eng mit dem Hypothalamus verbunden, der die Sekretion von Hormonen aus dem Hypophysenvorderlappen (HVL) steuert: adrenocorticotropes Hormon (ACTH), Thyroidea-stimulierendes Hormon (TSH), Gonadotropine (LH/FSH), Wachstumshormon (GH) und Prolaktin. Aus Axonenden im Hypophysenhinterlappen wird antidiuretisches Hormon (ADH) freigesetzt, das im Hypothalamus produziert wird.

Bei der Hypophyseninsuffizienz (HI) ist die Sekretion dieser Hormone partiell oder komplett (Panhypopituitarismus) beeinträchtigt. Falls wichtige Hormone fehlen, wird eine Hormonersatztherapie unumgänglich [1].

Bislang gibt es nur wenige epidemiologische Studien zur Häufigkeit der Hypophyseninsuffizienz. In einer spanischen Population wurden rund 40 Fälle pro 100 000 Personen als Prävalenz und 2 bis 4 Fälle pro 100 000 Personen pro Jahr als Inzidenz der Hypophyseninsuffizienz gefunden [2, 3]. Aufgrund der Frequenz der häufigsten Ätiologien der Hypophyseninsuffizienz (Hypophysenmakroadenom, Hirn-Trauma, Status nach kranialer Radiotherapie) denken wir jedoch, dass die Prävalenz zwei- bis dreimal höher ist, womit etwa 1 von 1000 Erwachsenen betroffen sein dürfte.

Im Folgenden beziehen wir uns ausschliesslich auf die Hypophyseninsuffizienz im Erwachsenenalter.

Anamnese und Klinik

Die Klinik der Hypophyseninsuffizienz ist unspezifisch. Symptome können fehlen oder akut lebensbedrohlich sein und je nach Ursache langsam bis rasch auftreten (Tab. 1 [↩](#)). Gerade weil die häufigsten Ursachen (Tumoren, Status nach kranialer Radiotherapie) zu langsamer, initial partieller Beeinträchtigung der HVL-Funktion führen, sind schleichende, über Monate bis Jahre auftretende unspezifische Symptome besonders typisch. Diese betreffen fast alle Organsysteme, charakteristischerweise die Anpassungsfähigkeit, den Energiehaushalt, die Vitalität und die Haut. Adynamie, Antriebschwäche, Libidoverlust, Dyspareunie, Impotenz, Müdigkeit, Bewegungsarmut, Verlangsamung, verminderter Grundumsatz, Kälteintoleranz, Fastenintoleranz, Stressintoleranz, verminderte Leistungsfähigkeit und Gewichtszunahme finden sich deutlich gehäuft im Zusammenhang mit GH-, Gonadotropin- und TSH-Mangel. Gewichtsverlust ist dabei eher die Ausnahme und typisch für Patienten, bei denen auch die Produktion von ACTH und Cortisol vermindert ist. Einfache, quantitativ fassbare klinische Symptome sind oft nicht wegweisend. So ist etwa eine Bradykardie meist weniger auffällig bei Patienten mit zentraler Hypothyreose als bei Patienten mit primärer Hypothyreose, und eine arterielle Hypotonie weniger obligat bei Hypophyseninsuffizienz (sogar wenn ACTH fehlt) als bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz, wo es auch an Aldosteron fehlt. Eine Hypophyseninsuffizienz ist oft über viele Jahre mit dem Leben vereinbar, jedoch mit eingeschränkter Vitalität und herabgesetzter Resistenz gegenüber Belastungen.

Alphabetische Liste der Abkürzungen

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Antidiuretisches Hormon
E2	Estradiol
fT4	Freies T4
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GH	Wachstumshormon
hCG	Humanes Choriongonadotropin
HI	Hypophyseninsuffizienz
HVL	Hypophysenvorderlappen
IGF1	Insulin-like growth factor 1
i.m.	Intramuskulär
LH	Luteinisierendes Hormon (Gonadotropine)
s.c.	Subkutan
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon



Diane L. Möller-Goede

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Tabelle 1

Symptome, Befunde und Substitutionstherapie einer Hypophyseninsuffizienz.

Symptome	Labor	Substitution
Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz		
Chronisch: Müdigkeit, Blässe, Inappetenz, Gewichtsverlust Akut: Schwäche, Schwindel, Übelkeit, Hypotonie, Fieber, Schock	Hypoglykämie, Hyponatriämie, Eosinophilie, Lymphozytose	Hydrocortison, bei Stress entsprechende Anpassung, evtl. intravenös
Zentrale Hypothyreose		
Müdigkeit, Kälteintoleranz, Obstipation, trockene Haut, mentale Verlangsamung, Gewichtszunahme		L-Thyroxin gemäss ft4 (Ziel ist mittlerer Normbereich, TSH nicht relevant!)
Hypogonadotroper Hypogonadismus		
Frauen: Amenorrhoe, Libidoverlust, Dyspareunie, Infertilität, Hautatrophie, Osteoporose		Prämenopausal: zyklische Östrogen/Gestagen-Gabe Postmenopausal: keine Therapie
Männer: Libidoverlust, Impotenz, Verlust/Reduktion der männlichen Sekundärbehaarung, Osteoporose	Anämie	Testosteron (Nebido® i.m. 3-monatlich, Testoviron® i.m. monatlich, Testogel® transdermal täglich) Cave: Prostatakarzinom, erhöhter Hämatokrit
Wachstumshormonmangel		
Reduzierte Muskelmasse/-kraft, vermehrtes Bauchfett, Müdigkeit, Aufmerksamkeitsdefizite, Depressionen	Dyslipidämie Hypoglykämie	Wachstumshormon s.c. 1-mal täglich nur bei subjektivem Benefit

Legende: ft4 = freies T4, TSH = Thyroidea-stimulierendes Hormon, i.m. = intramuskulär, s.c. = subkutan.

Eine aufmerksame ärztlich-klinische Betrachtung erlaubt es oft schon beim Aspekt der Patienten und der Beschaffenheit der Haut, Hinweise für eine Hypophyseninsuffizienz zu finden. Das Gesicht erscheint ausdrucksarm, bezüglich Alter schwierig einschätzbar, die Stimme langsam und monoton. Es kommt oft zu vermindertem Körperhaarwachstum bei beiden Geschlechtern. Beim Mann zeigt sich häufig erst nach längerer Zeit ein vermindertes Bart- und Schnauzwachstum und verminderte Sekundärbehaarung. Der extreme Körperhaarverlust (Axilla- und Pubesbehaarung) ist charakteristisch für Frauen mit verminderter Steroidproduktion in Ovarien und Nebennieren (also etwa beim Sheehan-Syndrom). Als typisch gilt auch ein Verlust der Augenbrauen, speziell im Bereich des äusseren Drittels (meist bei Patienten mit kombinierten Defiziten, einschliesslich TSH-Mangel). Die Kopfhare bleiben in der Regel erhalten und ergrauen nicht vorzeitig, sind aber glanzlos, matt, spröde und gelegentlich struppig. Die Haut ist trocken, dünn und blass. Eigenschaften und Erscheinung der Haut sind verändert, weil Funktionen mehrerer Zelltypen der Haut hormonell gesteuert werden und sich die Zusammensetzung der extrazellulären Matrix verändert (andere Proteoglykanzusammensetzung, weniger Kollagen) bei meist gut erhaltener Subkutis [4]. Im Gesicht finden sich meist kaum Profil-prägende Falten, doch oft eine feine Hautfältelung um Augen und Mund. Auch die Befeuchtung, Schweiss- und Talgproduktion der Haut sind hormonabhängig. Die Blässe der Haut beruht meist auf einer verminderten Durchblutung (Patient friert) und Stimulierbarkeit der Melaninproduktion (ACTH-Mangel). Die Gesichtsblassheit ist meist rasch erkennbar, doch ist der Pigmentmangel am auffälligsten an stärker pigmentierten Körperstellen (perimammillär, perigenital, perianal).

Bei Patienten mit Hypophysentumoren kann sowohl der raumfordernde Prozess (Gesichtsfeldeinschränkung, Kopfschmerzen) als auch eine allfällige Hormonüberproduktion die Symptomatik komplizieren. Das früh-

zeitige Erkennen einer Hypophyseninsuffizienz durch eine sorgfältige Anamnese (ganz speziell unter Einschluss einer Sexualanamnese) ist essentiell. So werden Hypophysentumoren allenfalls früher diagnostiziert, operativ saniert und das Risiko einer späteren Visusbeeinträchtigung oder Hypophysenapoplexie mit potentiell lebensbedrohlichen Hormonmangelzuständen (Panhypopituitarismus) reduziert. Überdies hebt eine korrekte Hormonersatztherapie die Lebensqualität der betroffenen Patienten.


Ursachen

Hypophysenadenome sind die häufigste Ursache einer Hypophyseninsuffizienz, allen voran Prolaktinome und klinisch endokrin-inaktive Adenome. Mikroadenome (<1 cm) verursachen selten eine Hypophyseninsuffizienz. Hingegen komprimieren grössere Prozesse die umgebenden Zellen des HVL, was zu einer insuffizienten Hormonsekretion führen kann [1]. Neben Hypophysenadenomen können andere Raumforderungen wie Kranio-pharyngeome oder Rathke-Zysten eine Hypophyseninsuffizienz verursachen. Auch die neurochirurgische Operation selbst kann zu einer HI führen. Deshalb ist es wichtig, dass Eingriffe durch einen erfahrenen Operateur erfolgen.


Als Erstes fallen meist das GH und die Gonadotropine aus. Die lebensnotwendigen Hormonachsen (Nebenniere, Schilddrüse) bleiben häufig am längsten erhalten. Das Prolaktin ist selten erniedrigt, sondern oft sogar leicht erhöht, da das Tumorgewebe den Hypophysenstiel komprimieren kann und das Prolaktin-hemmende Dopamin aus dem Hypothalamus die Zellen der Hypophyse nicht mehr normal erreicht. Gelegentlich kann es auch zu einem ADH-Mangel (*Diabetes insipidus centralis*) kommen.

Einer Hypophysenapoplexie liegt eine Einblutung in ein zuvor meist nicht erkanntes Hypophysenadenom zugrunde. Klinisch äussert sich diese mit akuten Kopf-

schmerzen und Visusstörungen; eine akut auftretende Hypophyseninsuffizienz kann eine potentiell lebensbedrohliche Situation darstellen.

Eine weitere wichtige Ursache ist die postaktinische Hypophyseninsuffizienz, welche sich oft erst viele Jahre nach kranialer Radiotherapie entwickelt. Auch nach Schädel-Hirn-Trauma, Subarachnoidalblutung und zerebrovaskulärem Insult kann eine Hypophyseninsuffizienz auftreten. Bei diesen Patienten ist es sehr wichtig, an diese teilweise erst spät auftretende Komplikation zu denken und bei entsprechenden Symptomen gezielt zu suchen. Tabelle 2  gibt einen Überblick über die häufigsten Ursachen.

Diagnostik

Bei anamnestischem und klinischem Verdacht auf eine Hypophyseninsuffizienz erfolgt eine Labordiagnostik. Aufgrund der zirkadianen Rhythmik sollten die basalen Hormonwerte (v.a. Cortisol) am frühen Morgen gemessen werden, wobei die Tageszeit wichtiger ist als der Nüchternzustand. Gegebenenfalls ist ein zusätzlicher Stimulationstest notwendig (Tab. 3 ). Wenn hiermit eine HI gesichert wurde, muss ein MRI der Hypophyse veranlasst werden. Die umgekehrte Reihenfolge (zuerst MRI, dann Labor) sollte vermieden werden, da Inzidentalome der Hypophyse häufig sind und zu unnötigen diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen führen.

Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz

ACTH- und Cortisol-Sekretion folgen einer zirkadianen Rhythmik mit dem höchsten Spiegel in den frühen Morgenstunden und dem niedrigsten Spiegel um Mitternacht. Da dies Stresshormone sind, schliessen «normale» Basalwerte eine sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz nicht aus. So ist es möglich, dass ein Patient «normale» Basalwerte aufweist, aber unter Stresssituationen die

Cortisolproduktion nur ungenügend steigern kann. Andererseits gibt es auch Individuen mit scheinbar niedrigen Basalwerten, die kein relevantes ACTH-Defizit aufweisen. Der Graubereich ist beträchtlich: Ein Morgencortisol von >500 nmol/l schliesst eine Nebennierenrindeninsuffizienz praktisch aus, ein Wert von <100 nmol/l bestätigt die Diagnose. Bei Werten dazwischen und klinischer Unsicherheit kann ein Stimulationstest durchgeführt werden [5]. Goldstandard ist der Hypoglykämie-Stresstest. Dabei wird durch Insulin eine Hypoglykämie induziert, und die hypothalamisch-hypophysär-adrenale Antwort wird als Cortisolanstieg gemessen. Ein Anstieg auf >580 nmol/l schliesst eine Nebennierenrindeninsuffizienz aus [1]. Bei diesem Test kann gleichzeitig auch ein allfälliger GH-Mangel diagnostiziert werden. Er ist jedoch aufgrund der Nebenwirkungen unangenehm und darf bei Patienten mit Herzerkrankung oder Epilepsie nicht angewandt werden. Der häufig durchgeführte Synacthen-Test ist aus unserer Sicht keine gute Alternative. Erst nach mehrwöchigem ACTH-Mangel werden die Nebennieren atroph und reagieren ungenügend auf einen akuten ACTH-Stimulus. Bei akut oder subakut aufgetretener sekundärer Nebennierenrindeninsuffizienz findet sich im Synacthen-Test eine praktisch normale Cortisolantwort. Der Synacthen-Test gibt überdies kaum Aufschluss darüber, ob ein Patient eine Glucocorticoid-Ersatztherapie braucht, und keine Information zur erforderlichen Dosis. Das Wichtigste ist, den Patienten im klinischen Kontext zu beurteilen, in Grenzfällen eine Stressprophylaxe zu instruieren und Verlaufskontrollen zu vereinbaren.

Zentrale Hypothyreose

Die Diagnose kann gestellt werden, wenn das freie T4 (fT4) reduziert ist, bei gleichzeitig «normalem» (d.h. nicht adäquat angestiegenem) oder vermindertem TSH. Selten bringen die Bestimmung des freien T3 oder gar Stimulationstests wichtige Zusatzinformationen, doch können sie nebst Berücksichtigung des klinischen Kontexts und Verlaufs zur gelegentlich schwierigen Abgrenzung gegen eine Euthyroid-sick-Laborkonstellation hilfreich sein.

Hypogonadotroper Hypogonadismus

Dieser findet sich am häufigsten bei Prolaktinomen – oft auch, wenn diese Adenome relativ klein sind (bei Mikroadenomen) – und ist mit der Behandlung des Prolaktinexzesses meist reversibel. Am zweithäufigsten sind klinisch endokrin inaktive Makroadenome die Ursache. Bei Frauen basiert die Diagnose auf der Anamnese (Menstruationen, Galaktorrhoe) sowie den Laborwerten. Bei Oligo-/Amenorrhoe sprechen tiefe bis normale LH- und FSH-Werte bei gleichzeitig tiefem Östradiol für einen hypogonadotropen Hypogonadismus; nach der Menopause bleibt der erwartete LH- und FSH-Anstieg aus. Bei Männern wird die Diagnose durch ein tiefes Morgentestosteron mit inadäquat tiefem LH und FSH gestellt [5].

GH-Mangel

Die Diagnose eines GH-Mangels erfordert einen Stimulationstest, es sei denn, alle anderen Hormonachsen sind insuffizient und das IGF1 (insulin-like growth factor 1) ist tief [5]. Der Hypoglykämie-Stresstest gilt als

Tabelle 2

Ursachen einer Hypophyseninsuffizienz (unvollständig).

Hypophysenmakroadenom (>1 cm)	Endokrin inaktiv; Prolactinom-Akromegalie, TSHom; (auch kleinere Adenome, falls endokrin aktiv, z.B. M. Cushing)
Hypophyseninfarkt	Hypophysenapoplexie, Sheehan-Syndrom
Weitere Tumoren im Bereich Hypophyse und Hypothalamus	Kraniopharyngeom, Germinom, Meningeom, Rathke-Zyste, Gliom, Metastase (Mamma, Lunge ...) u.a.
Autoimmun	Lymphozytäre Hypophysitis
Infiltrative Erkrankungen	Hämochromatose, Histiocytosis X, granulomatöse Erkrankung
Schädel-Hirn-Trauma	
Status nach Radiotherapie	
Zerebrale Ursachen	Subarachnoidalblutung, zerebrovaskulärer Insult, Meningitis, Enzephalitis, Abszess, Tuberkulose
Iatrogen	Nach neurochirurgischen Eingriffen
Genetisch, anlagebedingt	

Tabelle 3

Diagnostik der Hypophyseninsuffizienz.

Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz	
Morgencortisol	<100 nmol/l: Hypocortisolismus >500 nmol/l: Ausschluss eines Hypocortisolismus
ACTH	Tiefnormal und vermindert stimulierbar
Hypoglykämie-Stresstest	Goldstandard, Cortisolanstieg auf >580 nmol/l Ausschluss eines Hypocortisolismus
Zentrale Hypothyreose	
fT4	Tief
TSH	Meist normal, evtl. leicht erhöht oder tief
Hypogonadotroper Hypogonadismus	
E2 (bei der Frau)	Tief
Testosteron gesamt (beim Mann)	Tief
LH und FSH	Tiefnormal und vermindert stimulierbar
Wachstumshormonmangel	
IGF1	Tief oder tiefnormal (altersentsprechend)
GH	Vermindert stimulierbar

Legende: fT4 = freies T4, TSH = Thyroidea-stimulierendes Hormon, E2 = Estradiol, LH und FSH = Gonadotropine, IGF1 = insulin-like growth factor 1, GH = Wachstumshormon.

Goldstandard. Als Alternative kann der besser reproduzierbare GHRH-Arginin-Stimulationstest angewandt werden. Alle Tests haben jedoch Limiten und geben nur beschränkt Auskunft darüber, ob eine Indikation für eine GH-Ersatzbehandlung besteht.

Zusammenfassend sei betont, dass die verminderte Sekretion und Stimulierbarkeit der Hypophysenvorderlappenhormone zwar charakteristisch ist, dass aber in der Basisdiagnostik der Hypophyseninsuffizienz die Bestimmung der peripheren Hormone (Morgencortisol, fT4) zentral ist (Tab. 3). Isoliert unmessbar tiefe Werte von ACTH, TSH und Gonadotropinen sind aufgrund der Feedbacks eher suggestiv für pharmakologischen Glucocorticoidexzess, Schilddrüsenhormonüberdosierung (oder primäre Hyperthyreose), Ovulationshemmer oder Androgenabusus.

ADH-Mangel

Ein Diabetes insipidus ist typischerweise charakterisiert durch hohe Urinmengen (>3 Liter/Tag) mit einer tiefen Osmolalität (<300 mmol/kg). Die Diagnose kann durch einen Durstversuch bestätigt werden. Bei kleiner Vortestwahrscheinlichkeit kann ein Durstversuch ambulant durchgeführt werden; falls der Verdacht auf ein ADH-Defizit gross ist, sollte der Test unter stationärer Überwachung durchgeführt werden. Bei starker Gewichtsabnahme, pathologischem Anstieg von Osmolalität und Natrium im Blut und dennoch tiefer Osmolalität im Urin (<300 mmol/kg), die erst nach Desmopressin auf >750 mmol/kg ansteigt, besteht ein zentraler Diabetes insipidus [1].

Therapie

Ein Hypophysentumor sollte transsphenoidal exstirpiert werden, insbesondere wenn eine Gefährdung des Seh-

nervs besteht. Danach kann sich die Hypophysenfunktion teilweise oder sogar vollständig erholen. Eine Ausnahme stellt das Prolaktinom dar, das in der Regel sehr gut auf eine medikamentöse Therapie mit Dopaminagonisten anspricht und unter Umständen nach mehrjähriger Behandlung verschwinden kann.

Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz

Da eine sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz lebensbedrohlich sein kann, muss gleich nach Diagnosestellung eine Substitutionsbehandlung begonnen werden. Die tägliche Cortisolproduktion ist bei gesunden Erwachsenen individuell unterschiedlich und beträgt etwa 5 bis 25 mg Hydrocortison. Um die natürliche zirkadiane Rhythmik zu widerspiegeln, sollen frühmorgens nach dem Aufstehen 10 bis 20 mg und zusätzlich etwa in der Mitte des Nachmittags nochmals 5 bis 10 mg Hydrocortison eingenommen werden. Eine allfällige Dosisanpassung erfolgt je nach Klinik. Die Patienten sollten bezüglich Dosiserhöhung in Stresssituationen gut instruiert werden. Bereits bei geringen Belastungen (Fieber, Grippe) muss die tägliche Dosis auf das Zwei- bis Dreifache gesteigert werden. In schweren Stresssituationen (Verkehrsunfall, Operationen) kann für zwei bis drei Tage eine intravenöse Substitution (Solu cortef®) erforderlich werden. Alle Patienten mit Nebennierenrindeninsuffizienz sollten einen Notfallausweis auf sich tragen, worauf die täglich notwendige Substitutionsdosis vermerkt ist. Andererseits ist zu bedenken, dass eine längerfristig (ev. aus Vorsichtsgründen) zu grosszügig bemessene Glukokortikoidtherapie natürlich auch mit Nachteilen verbunden sein kann.

Zentrale Hypothyreose

Eine zentrale Hypothyreose wird mit Thyroxin substituiert. Falls gleichzeitig ein Hypocortisolismus besteht, muss zuerst die Hydrocortisonsubstitution eingeleitet werden, da Schilddrüsenhormone den Cortisolabbau

beschleunigen und dadurch ein partielles ACTH- und Cortisoldefizit demaskiert und manifest werden könnte. Bei jungen Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen beträgt die Startdosis 1 bis 1,6 µg/kg Körpergewicht [6]. Bei älteren Patienten bzw. solchen mit koronarer Herzerkrankung sollte die Startdosis nur 25 bis 50 µg pro Tag betragen [1]. Die Thyroxindosis sollte gemäss Klinik und fT4 im Serum gesteuert werden (Ziel ist mittlerer Normbereich) [1]. Auch wenn die residuelle TSH-Produktion abhängig bleibt von Schilddrüsenhormonen, ist die Bestimmung des TSH zur Überprüfung der Substitutionsdosis (im Gegensatz zur primären Hypothyreose) ungeeignet.

Hypogonadotroper Hypogonadismus

Frauen

Prämenopausale Frauen mit hypogonadotropem Hypogonadismus sollten eine entsprechende Substitutionstherapie erhalten, einerseits zur Linderung der Symptome des Östrogenmangels, andererseits weil die Vorteile der Östrogengabe (Wirkungen auf Haut, Knochen, kardiovaskuläres System) gegenüber den Nachteilen meist deutlich überwiegen. Geeignet ist die Substitution mit zyklischem Östradiol kombiniert mit einem Gestagen [5]. Alternativ kann auch ein kombiniertes orales Kontrazeptivum eingesetzt werden [1]. Mit zunehmendem Alter scheinen die Risiken die Vorteile zu überwiegen, so dass die Substitutionstherapie bei Erreichen des Menopausenalters sistiert wird [5]. Bei Kinderwunsch erfolgt bei Patientinnen mit hypophysär bedingtem Hypogonadismus die Induktion der Ovulation mittels FSH oder einer Kombination von LH und FSH. Sobald sich sonographisch ein reifer Follikel zeigt, wird die Ovulation mittels humanen Choriongonadotropins (hCG) ausgelöst [6].

Männer

Bei Männern mit hypogonadotropem Hypogonadismus sollte zur Verbesserung nicht nur von Libido und Potenz, sondern auch von Erythropoese, Muskelmasse und Knochendichte eine Testosteronsubstitution erfolgen. Normalerweise erfolgt eine parenterale Substitution mit Testoviron® oder Nebido® (etwa alle vier resp. zwölf Wochen). Das Dosisintervall muss mittels Klinik, Talspiegel und Hämatokrit ermittelt werden. Falls eine parenterale Substitution nicht erwünscht ist, kann nach vorheriger Kostengutsprache durch die Krankenkasse eine Behandlung mit Testosteron-Gel versucht werden. Bei Patienten mit Prostatakarzinom, Schlafapnoe, Adipositas und Makroangiopathie müssen Vor- und Nachteile einer Testosteronsubstitution gut gegeneinander abgewogen werden.

Bei Kinderwunsch erfolgt bei hypophysär-bedingtem Hypogonadismus eine Gonadotropintherapie, in der Regel beginnend mit einer Monotherapie mit hCG, womit es zu einem Anstieg des Testosterons kommen sollte. Falls keine suffiziente Spermatogenese einsetzt, wird die Behandlung durch FSH ergänzt. Eine normale Spermatogenese ist nach circa sechs bis neun Monaten zu erwarten [6].

Wachstumshormonmangel

Eine zusätzliche GH-Substitution kann hilfreich sein, wenn alle anderen Hormonachsen adäquat substituiert sind und trotzdem eine reduzierte Lebensqualität mit Energielosigkeit besteht. Bei älteren Erwachsenen ist die Indikation zur Substitutionstherapie restriktiver zu stellen als bei Jugendlichen, die bezüglich Knochenmassenaufbau deutlich profitieren. Vor Therapiestart müssen der GH-Mangel mittels Stimulationstest dokumentiert und die Krankenkasse um eine Kostengutsprache gebeten werden. Die erforderliche Substitutionsdosis ist abhängig von Alter, Geschlecht und Körpergewicht; der Start erfolgt mit kleiner Dosis und kann im Verlauf anhand des IGF1 im Serum angepasst werden [1]. Falls der Patient auch nach sechs Monaten Behandlung nicht von der GH-Therapie profitiert, sollte diese wieder sistiert werden, da sie aufwendig und kostspielig ist.

Diabetes insipidus

Ein Diabetes insipidus wird bevorzugt mit nasaler Applikation von Desmopressin (Minirin®, 5 bis 60 µg, meist 10 bis 20 µg täglich) behandelt. Die Symptome werden sich darunter sofort verbessern [1].

Fazit

Es ist wichtig, auf Basis der Anamnese und Klinik eine mögliche Hypophyseninsuffizienz nicht zu verpassen und sie bei Verdacht entsprechend zu suchen. Wenn sich dabei die Vermutung erhärtet, ist es aufgrund der vielen diagnostischen und therapeutischen Stolpersteine empfehlenswert, endokrinologisch-fachärztliche Beratung in Anspruch zu nehmen. Einerseits sind diese Erkrankungen selten, andererseits ist die reine Angabe bzw. Anwendung numerischer Grenzwerte zur Diagnosestellung und Therapiesteuerung problematisch.

Korrespondenz:

Dr. med. Diane L. Möller-Goede
 Fachärztin für Endokrinologie & Diabetologie
 Endokrinologie & Diabetologie Spital Bülach
 Spitalstrasse 24
 CH-8180 Bülach
[diane.moeller\[at\]spitalbuelach.ch](mailto:diane.moeller[at]spitalbuelach.ch)

Literatur

- 1 SWJ Lamberts, WW de Herder, AJ van der Lely. Pituitary insufficiency. *The Lancet*. 1998;352:127–34.
- 2 M Regal, C Páramo, SM Sierra, RV Garcia-Mayor. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55:735–740.
- 3 E Fernandez-Rodriguez, M Lopez-Raton, P Andujar, IM Martinez-Silva, C Cadarso-Suarez, FF Casanueva, et al. Epidemiology, mortality rate and survival in a homogeneous population of hypopituitary patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78:278–84.
- 4 JL Geller, GD Braunstein. Dermatologic manifestations of hypopituitarism. *Clinics in Dermatology*. 2006;24:266–75.
- 5 HJ Schneider, G Aimaretti, I Kreitschmann-Andermahr, GK Stalla, E Ghigo. Hypopituitarism. *The Lancet*. 2007;369:1461–70.
- 6 P Ascoli, F Cavagnini. Hypopituitarism. *Pituitary*. 2006;9:335–42.