



Aynura Abbasova-Semiz

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Endokrin inaktives Hypophysenadenom und sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz

Ein Fallbericht

Pathologien im Bereich des Hypothalamus oder der Hypophyse können den Ausfall aller oder auch isolierter einzelner untergeordneter hormoneller Achsen bewirken. Die häufigste Ursache einer sekundären NNR(Nebennierenrinden)-Insuffizienz ist ein Tumor im Bereich der Hypophyse oder des Hypothalamus [1–3].

Hypophysenadenome sind insgesamt selten und gehen meist von den Zellen des Hypophysenvorderlappens aus [4, 5]. Die jährliche Inzidenz klinisch manifester Adenome beträgt etwa 30–40 pro 1 Mio. Einwohner. Etwa 40 % der Hypophysenadenome sind endokrin inaktiv [6, 7]. Die Prävalenz der sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz in Europa wird auf 150–280 pro 1 Mio. Einwohner geschätzt [8].

Bei akutem ACTH- und Kortisolmangel kann sich eine lebensbedrohliche Addison-Krise manifestieren [9].

Die Therapie besteht in einer Hydrokortisonsubstitution [10, 11].

Fallbericht

Wir berichten über eine 28-jährige Patientin 0 G 0 P mit unerfülltem Kinderwunsch, die angab, über den Zeitraum von einem Jahr unter gelegentlichem Zucken verschiedener Muskelgruppen in Ruhe und bei körperlicher Anstrengung zu leiden, sowie an Muskelschwäche, leichter Müdigkeit mit Leistungsminde- rung sowie an häufiger Übelkeit und gelegentlichem Erbrechen. Die Patientin berichtete über einen Gewichtsverlust

(20 kg in einem Jahr). Das Vorliegen einer Essstörung wurde verneint. Der BMI war 20,3 kg/m². Sie berichtete über zweimalige Synkopen im Laufe des vergangenen Jahres. Außerdem hatte sie Schlafstörungen und Schwindel. Kopfschmerzen wurden verneint. Die Patientin zeigte keine Sehstörung sowie keine Gesichtsfeldeinschränkungen. Die Menarche trat im 13. LJ ein, seither war der Zyklus der Patientin regelmäßig bei 28–30 Tagen.

Die endokrinologische Diagnostik zeigte folgende Ergebnisse. LH 2,1 IU/ml, FSH 5,4 IU/ml, DHEAS 98,1 µg/dl (98,8–340 µg/dl), SHBG 54,1 nmol/l, ACTH 6,3 pg/ml (7,2–63,6 pg/ml) Prolaktin 26,8 µg/l, Parathormon 24,1 ng/l, IGF-1 233 ng/ml, TSH 1,9 mU/l, fT₃ 3,1 pg/ml, fT₄ 10,5 pg/ml, TPO-Antikörper sowie die TG-Antikörper negativ. Der AMH-Wert lag bei 0,7 ng/ml.

Es wurden eine Hyponatriämie und Hyperkaliämie nachgewiesen.

Der Nüchternkortisolspiegel war mit 4,3 pg/dl (6,24–18,0 pg/dl) ebenfalls erniedrigt. Eine Hydrokortisonsubstitution (10 mg-5 mg-0) wurde eingeleitet. Im MRT wurde ein 13 mm großes Hypophysenadenom nachgewiesen. Unter Therapie mit Hydrokortison kam es zur raschen Besserung der Beschwerden.

Nebenbefundlich bestand ein ausgeprägter Eisenmangel mit einer hypochromen, mikrozytären Anämie. Die Patientin wurde mit Eisenpräparaten substituiert. Darüber hinaus bestand ein Vitamin-D-Mangel, welcher mit einer Vitamin-D-Substitution unterstützt

wurde. In einer diagnostischen Hysteroskopie und Laparoskopie wurde die Eileiterdurchgängigkeit überprüft und uterine Pathologien sowie eine Endometriose ausgeschlossen.

Es erfolgten zunächst bei Normozoospermie 4 Inseminationen ohne Eintritt einer Gravidität. Aufgrund des niedrigen AMH und des Zeitfaktors nach mehr als 3 Jahren unerfülltem Kinderwunsch entschied sich das Paar für die assistierte Reproduktion mittels IVF-Behandlung. Die Patientin war erfreulicherweise nach dem 2. Embryotransfer frühschwanger. Die Gravidität endete in einer „missed abortion“ in der 7. SSW.

Im Rahmen der erweiterten Diagnostik zum Ausschluss von Gründen eines Einnistungsversagens wurden eine Gerinnungsdiagnostik und Scratch-Biopsie mit Ausschluss Plasmazellen und uterinen Killerzellen Diagnostik sowie eine humangenetische Untersuchung mit unauffälligem Befund durchgeführt. Eine Substitution von DHEAS von 75 mg über 2 Monate wurde zusätzlich indiziert. Eine erneute ovarielle Stimulation wurde mit einem GnRH-Antagonisten-Protokoll durchgeführt. Hierbei wurden 6 Eizellen gewonnen, davon konnten 5 Oozyten regelrecht fertilisiert werden. Es wurden auf Wunsch der Patientin 2 Embryonen (Blastozyste 02 AB, Morula) transferiert. Die Lutealphasen- substitution wurde mit mikronisiertem Progesteron 3-mal 200 mg, 2 mg Estradiol vaginal und 1500 IE HCG Tag 1, 3 und 5 nach ET durchgeführt, hier kam es zum erneuten Eintritt einer Schwangerschaft.

Die Patientin ist aktuell im 3. Trimenon der Gravidität. Die Hydrokortisongabe wurde in enger Zusammenarbeit mit den Kollegen der internistischen Endokrinologie kontinuierlich angepasst.

Zusammenfassung

Das Hypophysenadenom als Ursache einer sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz, nur mit isoliertem ACTH-Defizit, ist außergewöhnlich. Ein ACTH-Mangel tritt in der Regel nicht isoliert, sondern zusammen mit dem Ausfall anderer Hypophysenfunktionen auf. Besonders bei Patienten mit Kinderwunsch sollte den Erkrankungen der Hypophyse und der Nebennieren große Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Fazit für die Praxis

Unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Schwäche, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Hypotonie mit Kollapsneigung sollten immer ernst genommen werden. Sie können Zeichen einer Nebennierenrindeninsuffizienz sein.

Zur laborchemischen Basisuntersuchung bei Verdacht auf Hypophysenerkrankungen gehört die differenzierte Bestimmung von Nüchternkortisol, TSH, fT₄, GH, IGF-1, LH, FSH, Testosteron/Östradiol bzw. Prolaktin.

Auch bei normalen Gonadotropinen (LH-, FSH-Werten) sowie bei normalen Prolaktinwerten ist ein Adenom im Bereich der Hypophyse nicht ausgeschlossen.

Die Betreuung der Patienten sollte in einem interdisziplinären Team aus internistischen und gynäkologischen Endokrinologen und Neurochirurgen erfolgen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Aynura Abbasova-Semiz
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main,
Deutschland
aynura.abbasova-semiz@kgu.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Abbasova-Semiz gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von der Autorin keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Martin-Grace J et al (2020) Adrenal insufficiency: physiology, clinical presentation and diagnostic challenges. *Clin Chim Acta* 505:78–91
2. Husebye ES et al (2021) Adrenal insufficiency. *Lancet* 397(10274):613–629
3. Petersenn S et al (2010) The rational use of pituitary stimulation tests. *Dtsch Arztebl Int* 107(25):437–443
4. Molitch ME (2017) Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. *JAMA* 317(5):516–524
5. DeMorrow S (2018) Role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in health and disease. *Int J Mol Sci* 19(4):986–926
6. Wilson CB (1992) Endocrine-inactive pituitary adenomas. *Clin Neurosurg* 38:10–31
7. Daly AF, Beckers A (2020) The epidemiology of pituitary adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 49(3):347–355
8. Chabre O et al (2017) Group 1. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality. *Ann Endocrinol (Paris)* 78(6):490–494
9. Meyer G, Badenhop K (2018) Addisonian crisis—risk assessment and appropriate treatment. *Dtsch Med Wochenschr* 143(6):392–396
10. Woodcock T et al (2020) Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: guidelines from the Association of

Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK. *Anaesthesia* 75(5):654–663

11. Bothou C et al (2020) Current management and outcome of pregnancies in women with adrenal insufficiency: experience from a multicenter survey. *J Clin Endocrinol Metab* 105(8):e2853–e2863

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.