

Hypophysentumor (1)

Epidemiologie:

Hypophysentumore stellen etwa 10–15 % aller intrakraniellen Tumoren. Weniger als 0,5 % sind bösartig.

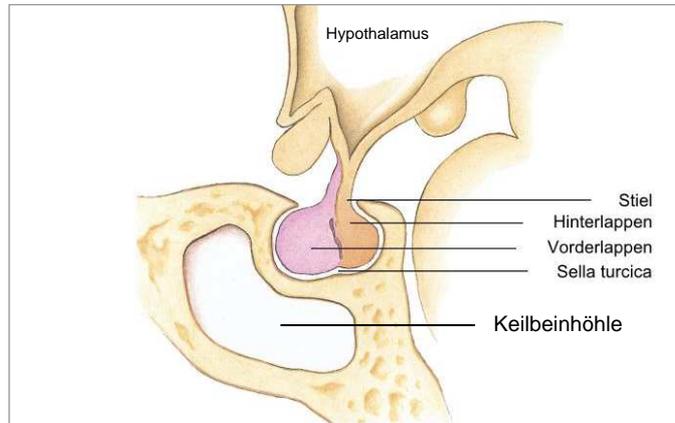
Die Inzidenz der Hypophysentumore liegt bei ca. 3-4 pro 100 000 Einwohner/Jahr. Sie treten meist im 3. und 4. Lebensjahrzehnt auf. Steigende Inzidenzzahlen sind i. a. auf vermehrte bildgebende Diagnostik (CT, MRT) zurückzuführen.

Risikofaktoren:

- Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN-1) (1 % aller Hypophysenadenome)

Anatomie:

Hypophysentumoren gehen von hormonbildenden Zellen der kirschgroßen Hypophyse (Hirnanhangdrüse) aus. Sie besteht aus dem Hypophysenvorderlappen (Adenohypophyse) und dem Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse). Die Hypophyse sitzt in der Sella turcica ("Türkensattel"), einer knöchernen Ausbuchtung der Schädelbasis.



Quelle: http://www.eesom.com/go/?action=popup&doc_id=16070 / modifiziert

Der Hinterlappen besteht aus einer Ausstülpung des Zwischenhirns am Hypothalamus und ist mit diesem über einen dünnen Stiel aus neuronalem Gewebe verbunden. Er dient der Speicherung und Freigabe der Peptidhormone Oxytocin und Vasopressin (auch ADH = antidiuretisches Hormon), welche im Hypothalamus produziert werden.

Der Vorderlappen besteht aus nicht-neuronalem Gewebe, enthält also keine Hirnzellen, und produziert die folgenden Hormone, welche die Hormonproduktion in anderen Körperdrüsen steuern:

- Wachstumshormon (auch Somatotropin, Somatotropes Hormon (STH), Growth Hormone (GH))
- Gonadotropine: follikelstimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH)
- Prolaktin (PRL) (auch laktotropes Hormon (LTH) oder Laktotropin)
- Thyreotropin = Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH)
- adrenocorticotropes Hormon (ACTH) (auch Stresshormon)

Hypophysentumor (2)

Symptome:

Die Hypophysentumoren entstehen i. a. im Vorderlappen und sind entweder hormonaktive Adenome und erzeugen einen Hormonüberschuss, oder hormoninaktive Adenome ("Nullzelladenome"), wodurch ein Hormonmangel entstehen kann. Daher machen sich bei den hormonaktiven Adenomen meist zunächst endokrinologische Auffälligkeiten bemerkbar, bei den hormoninaktiven Hypophysentumoren eher Zeichen der lokalen Raumforderung.

Mikroadenome (< 10 mm) sind oft asymptomatisch. Sie werden in 10-25 % aller Autopsien gefunden.

Symptome durch Makroadenome (≥ 10 mm) aufgrund zunehmender Raumforderung:

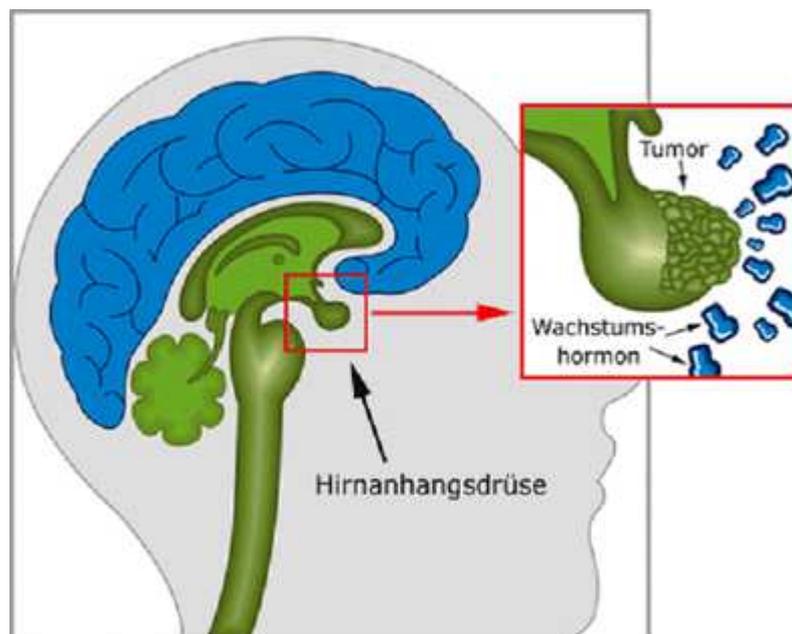
- Akute Kopfschmerzen (Hypophysenapoplexie)
- Sehstörungen, Einschränkung des Gesichtsfeldes (durch Druck auf den Opticus-Nerv)
- Periorbitale Schmerzen bei Nebenhöhlen-Infiltration
- Wasserkopf

Überschuss an	Symptome
Prolaktin (→Hyperprolaktinämie)	Bei der Frau: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zyklusstörungen ▪ Amenorrhö ▪ Galaktorrhoe ▪ Beim Mann: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Libido- und Potenzverlust ▪ Selten: Galaktorrhoe, Gynäkomastie)
Somatotropin (STH) (→ Akromegalie)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vergrößerung von Gesichtszügen ▪ Vergrößerung von Händen und Füßen ▪ Vermehrtes Schwitzen ▪ Karpaltunnel-Syndrom ▪ Malokklusion der Zahnreihen ▪ Schlafapnoe-Syndrom <p>Weitere Symptome: Kopfschmerzen, Zyklusstörungen bei Frauen, Sehstörungen, vermehrte Körperbehaarung, Libidoverlust, Gelenksbeschwerden, arterielle Hypertonie, Vergrößerung von Nase, Ohren, Füßen etc.</p>
adrenocorticotropes Hormon (ACTH) (→Hyperkortisolismus →Morbus Cushing)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adipositas mit stammbetonter Fettverteilung ▪ Vollmondgesicht ▪ graue Dehnungstreifen (Livide Striae) am Stamm ▪ Hypertonie ▪ Diabetes mellitus ▪ Osteoporose ▪ Depression, Angst <p>Weitere Symptome: Hypogonadismus (Amenorrhö, Libido- und Potenzverlust), erhöhte Blutungsneigung, Muskelschwäche, Hirsutismus (bei Frauen), Knöchelödeme, Büffelhocker, Akne, Rücken- und Kno-</p>

Hypophysentumor (3)

	chenschmerzen, schlechte Wundheilung
--	--------------------------------------

Mangel an	Symptome
ACTH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwäche, Müdigkeit, Apathie ▪ Gewichtsverlust ▪ Übelkeit, Erbrechen ▪ blässliche Haut ▪ (selten Hypoglykämie)
TSH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Myxödem ▪ Kälteintoleranz ▪ Obstipation
LH-/FSH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ blasse Haut, vermehrte feine Hautfältelung an Augen und Mund ▪ verminderte oder fehlende Achsel- und Schambehaarung ▪ bei der Frau: Zyklusstörungen, Amenorrhö, Infertilität ▪ beim Mann: Libido- und Potenzverlust, Infertilität, kleine, weiche Testes
Wachstumshormon	<p>Beim Erwachsenen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ eingeschränkte Leistungsfähigkeit ▪ stammbetonte Adipositas ▪ Fettstoffwechselstörungen ▪ Osteoporose <p>Beim Kind:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Minderwuchs
ADH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diabetes insipidus (nur bei Mitbeteiligung des Hypothalamus)



Quelle: http://www.akromegalie.de/akromegalie/tumor_hirnanhang.gif

Hypophysentumor (4)

ICD-10 (Deutsche Ausgabe 2010):

C75.1	Bösartige Neubildung: Hypophyse
D35.2	Gutartige Neubildung: Hypophyse
D44.3	Unsichere Neubildung: Hypophyse

Zuordnung ICD10 zu ICD-O:

ICD-10	Dignität	ICD-O-3 Lokalisation	ICD-O-3 Histologie
C75.1	maligne, invasiv	C75.1	XXXX/3
D35.2	benigne	C75.1	XXXX/0
D44.3	unsicheres Verhalten	C75.1	XXXX/1

Klassifikation der Hypophysentumore:

Die Tumoren der Hypophyse sind überwiegend gutartige Adenome. Die Einteilung erfolgt zum einen anhand der Größe in Makroadenome (≥ 10 mm) und Mikroadenome (< 10 mm)

- Grad 0: Kleiner Tumor innerhalb der Hypophyse, Hypophyse unauffällig
- Grad I: Tumor < 10 mm, eingebettet innerhalb der Sella turcica (Sella mit intaktem knöchernem Boden)
- Grad II: Tumor ≥ 10 mm, eingebettet innerhalb der Sella turcica oder Ausbreitung oberhalb der Sella, knöcherner Sellaboden intakt
- Grad III: Tumor ≥ 10 mm mit invasivem Wachstum in die Keilbeinhöhle (Sinus sphenoidalis), Sellaboden teilweise durchbrochen
- Grad IV: vollständige Zerstörung des Sellabodens zerstört

Extraselläre Ausbreitungen nach oben werden je nach Vordringen in symmetrische (A-C) und asymmetrische (D+E) Erweiterungen klassifiziert. Zusatzeinteilung:

- A ≤ 10 mm und Ausbreitung in die supraselläre Zisterne
- B > 10 mm und ≤ 20 mm Ausbreitung und Anhebung des 3. Ventrikels
- C > 20 mm und ≤ 30 mm Ausbreitung und Verlagerung des 3. Ventrikels
- D > 30 mm und Ausbreitung über die Foramina Monroi hinweg, oder C und seitliche Ausdehnungen

Histologie (ICD-O-3, Deutsche Ausgabe 2003) / Einteilung nach WHO (Stand 2007):

8270/0	Chromophobes Adenom (Hypophysenadenom)	
8271/0	Prolaktinom der Hypophyse (30 %)	
8280/0	Azidophiles Adenom (eosinophiles Adenom)	
8281/0	Gemischtzelliges azidophil-basophiles Adenom	
8290/0	Onkozytäres Adenom	
8291/0	Spindelzellonkozytom (nicht in der ICD-O-3)	WHO Grad 1
8300/0	Basophiles Adenom (Mukoidzelladenom)	

Hypophysentumor (5)

9432/1	<i>Pituizyтом (nicht in der ICD-O-3)</i>	WHO Grad 1
9582/0	Granularzelltumor des Infundibulums	WHO Grad 1

8270/3	Chromophobes Karzinom	
8272/3	Hypophysenkarzinom o.n.A.	
8280/3	Azidophiles Karzinom (eosinophiles Karzinom)	
8281/3	Gemischtzelliges azidophil-basophiles Karzinom	
8290/3	Onkozytäres Karzinom	
8300/3	Basophiles Karzinom (Mukoidzelladenokarzinom)	

Immunhistochemische Klassifikation:

- Prolactinom (Prolactin produzierendes Adenom) 30 % der Fälle
- Wachstumshormonproduzierendes (Somatotropin) Adenom 10–20 %
- Mammosomatotrophes Adenom (Somatotropin und Prolactin)
- Azidophiles Stammzelladenom
- Kortikotrophes Adenom (ACTH) 10 %
- Gonadotrophes Adenom (FSH-LH) 10 %
- Thyreotrophes Adenom (TSH) 1 %
- Plurihormonales Adenom
- Null-Zell-Adenom / Onkozytom (mitochondrienreich)

Therapiekonzept:

- operative Entfernung als Therapie der ersten Wahl (> 90 %)
- Strahlentherapie als sekundäre Therapie (eher Radiochirurgie als fraktionierte Strahlentherapie)
- Ausnahme: Prolaktinome: primär medikamentöse Therapie mit Dopaminagonisten

Wichtige Therapieschlüssel nach OPS (Deutsche Ausgabe 2010) (nur Gruppenebene):

5-075.*	Exzision und Resektion von erkranktem Gewebe der Hypophyse
5-983	Reoperation (Zusatzcode)
5-984	Mikrochirurgische Technik (Zusatzcode)
5-986	Minimalinvasive Technik (Zusatzcode)
5-988	Anwendung eines Navigationssystems (Zusatzcode)
8-522.*	Hochvoltstrahlentherapie
8-523.0*	Andere Hochvoltstrahlentherapie: Stereotaktische Bestrahlung, einzeitig
8-523.10	Stereotaktische Bestrahlung, fraktioniert zerebral
8-543	Mittelgradig komplexe und intensive Blockchemotherapie
8-544.*	Hochgradig komplexe und intensive Blockchemotherapie
8-547.*	Andere Immuntherapie

Für eine orale Hormontherapie gibt es keine OPS-Schlüssel.

Hypophysentumor (6)

- Quellen:** Schaaf L et al: Hypophysentumoren und Kraniopharyngeome. Aus: Manual Hirntumoren und spinale Tumoren. Tonn JC et al (Hrsg). 3. Aufl. Tumorzentrum München und Zuckschwerdt-Verlag München 2007
- Louis DN et al (eds); WHO Classification of tumours of the central nervous system. IARC, Lyon 2007
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Hypophysenadenom>
- Slawik M et al: Hypophysen-Tumoren. Aus: Das Rote Buch. Berger DP et al (Hrsg). 3. Auflage 2006 Ecomed
- Klingmüller D et al: Diagnostik von Hypophysenadenomen. Dtsch Ärztebl 2001; 98(46): A-3053 / B-2595 / C-2403