

Ein kniffliges hyperkalzämisches Prolaktinom

Stefanie Neidert, Mirjam Christ-Crain

Departement für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung, Universitätsspital, Basel

Fallbeschreibung

Eine 16-jährige Schülerin wird zur Abklärung einer seit 1½ Jahren bestehenden sekundären Amenorrhoe zugewiesen. Ihre Menstruation verlief regelmässig, sistierte jedoch plötzlich vor 1½ Jahren. Die Essenanamnese zeigt keine Auffälligkeiten, und die Patientin treibt 1–2-mal pro Woche Sport. Kopfschmerzen, Sehstörungen oder eine Galaktorrhoe werden verneint. Bisher hatte die Patientin noch keine Sexualkontakte und gibt an, weder Medikamente noch Drogen einzunehmen. Familienanamnestisch leidet eine Schwester an einer Colitis ulcerosa und eine Schwester an einer kryptogenen Epilepsie.

Vorgeschichte

Die Menarche der Patientin setzte im Alter von 11 Jahren ein, die körperliche Entwicklung verlief normal. Vor einem Jahr verlor die Patientin willentlich 14 kg Gewicht, im letzten halben Jahr war das Gewicht jedoch mit einem BMI von 22 kg/m² stabil.

Untersuchungsbefunde


Körperliche Untersuchung



Normale Vitalparameter, unauffälliges Hautintegument, insbesondere kein Hirsutismus, Schilddrüse nicht vergrössert palpabel, Gesichtsfeld fingerperimetrisch intakt, normale sekundäre Geschlechtsbehaarung, äussere Geschlechtsorgane im Tanner-Stadium V, keine Galaktorrhoe provozierbar.

Labor

Prolaktin 1849 mU/l, Big-Big-Prolaktin 80%, Lutenisierendes Hormon (LH) 3,3 IU/l, Follikel-stimulierendes Hormon (FSH) 4,5 IU/l, Östradiol 101,6 pmol/l, Thyroidea-stimulierendes Hormon (TSH) 1,43 mIU/l, freies Thyroxin (fT₄) 12,1 pmol/l, Calcium 2,92 mmol/l, Phosphat 0,79 mmol/l, Parathormon (PTH) 95,2 pg/ml, Humanes Chorionogonadotropin (β-HCG): Test negativ.

Magnetresonanztomographie des Neurocraniums, speziell der Hypophyse

8 mm grosses paramedian rechts in der Hypophyse liegendes Mikroadenom ohne Kompression der suprasellären Zisternen (Abb. 1A )

Sonographie der Schilddrüse (Abb. 1B ) und ^{99m}Tc-MIBI-Nebenschilddrüsenszintigraphie inklusive SPECT/CT des Halses und des Thorax (Abb. 1C, 1D ) Deutliche, umschriebene Aktivitätsmehrbelegung dorsal des rechten Schilddrüsenlappens am Unterpol mit einem maximalen Durchmesser von 10 mm.

Diagnosen

- Mikroprolaktinom der Hypophyse
- Primärer Hyperparathyreoidismus

Kommentar

Aufgrund der Hyperprolaktinämie und bei Nachweis einer Raumforderung in der Hypophyse wurde die Diagnose eines Mikroprolaktinoms gestellt. Laborchemisch fielen des Weiteren eine Hyperkalzämie und eine Hypophosphatämie auf. Mit dieser Konstellation bestand der Verdacht auf einen primären Hyperparathyreoidismus, welcher durch ein nicht adäquat supprimiertes Parathormon bestätigt wurde.

Die Kombination eines primären Hyperparathyreoidismus mit einem Mikroprolaktinom liess an eine multiple endokrine Neoplasie 1 (MEN) denken. Eine durchgeführte Gen-Analyse bestätigte den Verdacht mit Nachweis einer Mutation im Exon 3 Codon 215 des Menin-Gens [1].

Eine multiple endokrine Neoplasie 1, auch als Wermer-Syndrom bezeichnet, wird autosomal dominant vererbt und tritt in ca. 10% der Fälle *de novo* auf [2]. Die Prävalenz der Erkrankung beträgt 2–20/100 000. Ein Hyperparathyreoidismus ist die häufigste Erstmanifestation eines MEN-1-Syndroms mit einer Lebensprävalenz von 95%. Andere endokrine Tumoren, die mit einem MEN-1-Syndrom einhergehen, sind enteropankreatische Tumoren, Hypophysentumore, Karzinoide, adrenale Tumoren, Lipome, Angiofibrome und Kollagenome. Ungefähr 50% der betroffenen Patienten entwickeln bis zum 50. Lebensjahr Gastrinome [3]. Eine prophylaktische Chirurgie der betroffenen Organsysteme wird nicht empfohlen. Dies liegt vor allem daran, dass ein präventiver chirurgischer Eingriff endopankreatischer Tumoren, welche die Hauptursache für die Morbidität und Mortalität bedingen, kontrovers diskutiert wird [4].

Es wurde eine komplette Parathyreoidektomie mit Reimplantation einer halben Nebenschilddrüse in den rechten Vorderarm durchgeführt. Für Verwirrung sorgten postoperativ wiederholt gemessene höhere Parathormonwerte als bei Diagnosestellung, bis 200 pg/ml, bei gleichzeitiger Messung von normalen Kalzium- und Phosphatwerten. Primär dachten wir an das Vorhandensein einer weiteren Nebenschilddrüse, welche intraoperativ nicht detektiert wurde, alternativ konnte es sich um eine Hypertrophie der in den Unterarm implantierten Nebenschilddrüse handeln oder um eine postoperativ noch passagere Erhöhung des Parathor-

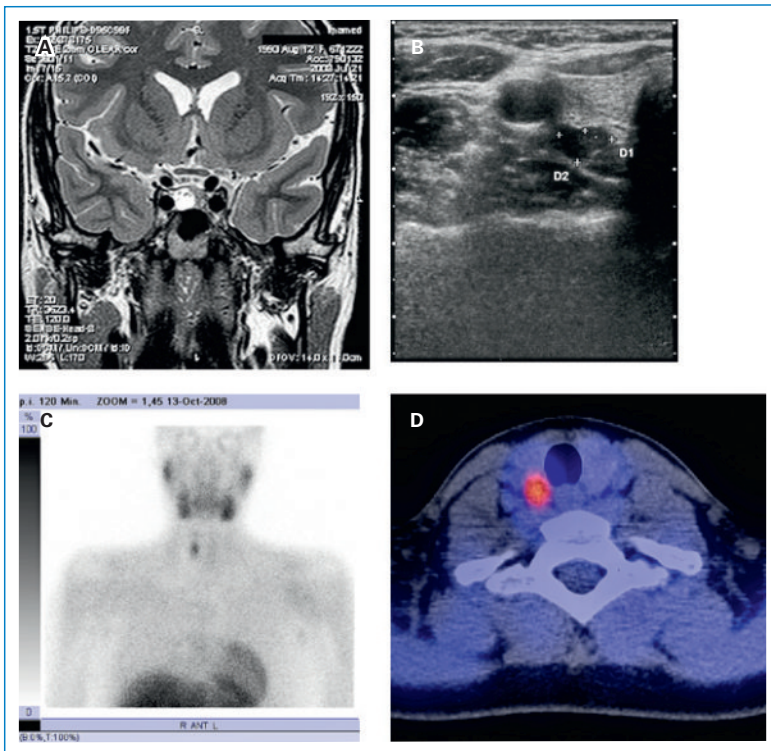


Abbildung 1
Magnetresonanztomographie des Neurocraniums, speziell der Hypophyse (A), Sonographie der Schilddrüse (B), ^{99m}Tc -MIBI-Nebenschilddrüsenzintigraphie (C) inklusive SPECT/CT (D) des Halses.

mons, welche bei bis zu einem Drittel der Patienten nach erfolgreicher Parathyreoidektomie beschrieben ist [5]. Eine Messung des Serumparathormons am «nicht implantierten» Arm ergab völlig normale Parathormonwerte. Folglich waren die postoperativ gemessenen erhöhten Parathormonwerte auf eine direkte Drainage von Parathormon in die, bei den Blutabnahmen bevorzugte Vene zurückzuführen. Therapeutisch wurde eine Medikation mit einem Dopamin-Agonisten begonnen, welche zu einer Suppression des Prolaktins und einem

Wiedereinsetzen der Menstruation nach 3 Monaten führte. Da unsere Patientin anamnestisch und klinisch keine Anhaltspunkte für andere Tumormanifestationen lieferte, erfolgten zum jetzigen Zeitpunkt keine weiteren Abklärungen. Die Patientin wird regelmässig in unserer Sprechstunde nachkontrolliert.

Fazit

Die Messung des Serumkalziums bei Patienten mit einem Prolaktinom birgt unerwartete Überraschungen und kann zur Diagnose eines MEN-1-Syndroms führen. Bei Detektion stark erhöhter Parathormonwerte nach Implantation einer Nebenschilddrüse in den Unterarm sollte man an eine mögliche Drainage des Parathormons in die für die Blutabnahme verwendete Vene denken und eine Vergleichsmessung am anderen Arm durchführen.

Korrespondenz:

Stefanie Neidert
Departement für Endokrinologie,
Diabetologie und klinische Ernährung
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
neiderts@uhbs.ch

Literatur

- 1 Chandrasekharappa SC, et al. Positional cloning of the gene for multiple endocrine neoplasia-type 1. *Science*. 1997;276(5311):404–7.
- 2 Schussheim DH, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1: new clinical and basic findings. *Trends Endocrinol Metab*. 2001;12(4):173–8.
- 3 Marx S, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1: clinical and genetic topics. *Ann Intern Med*. 1998;129(6):484–94.
- 4 Gauger PG, Thompson NW. Early surgical intervention and strategy in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2001;15(2):213–23.
- 5 Solorzano CC, et al. Long-term outcome of patients with elevated parathyroid hormone levels after successful parathyroidectomy for sporadic primary hyperparathyroidism. *Arch Surg*. 2008;143(7):659–63; discussion 663.