

[Ein Sturz mit Folgen](#)

Posttraumatischer Panhypopituitarismus

Pamela Honold Schneider^a, Jean-Yves Fournier^b, Gerhard Hildebrandt^b, Michael Brändle^a, Stefan Bilz^a

^a Klinik für Endokrinologie, ^b Klinik für Neurochirurgie; Kantonsspital St. Gallen

Hintergrund

Ein Ausfall einzelner oder mehrerer Hypophysenfunktionen wird nach Schädelhirntraumata oft beobachtet. Die Prävalenz liegt je nach konsultierter Literatur zwischen 15 und 90% [1]. Diese Varianz ist durch verschiedene Schweregrade der Traumata und unterschiedliche Studiendesigns (Variabilität des Follow-ups und der Diagnosekriterien) zu erklären. Am häufigsten wird ein Ausfall der Wachstumshormonsekretion beschrieben, gefolgt von einem ACTH-Mangel mit sekundärer Nebenniereninsuffizienz [2]. Patienten mit komplettem Ausfall aller Hypophysenvorderlappenfunktionen, einem Panhypopituitarismus, sind selten. Erklärungsansätze zur Pathogenese der Hypophysenfunktionsstörung nach einem Schädelhirntrauma gehen von direkten Traumafolgen mit Abriss des Hypophysenstils, lokalen Einblutungen oder auch Ischämien aus. Des Weiteren wird ein Autoimmunphänomen diskutiert, da in Studien bei Patienten mit posttraumatischem Hypopituitarismus Antikörper gegen den Hypothalamus (Anti-Hypothalamus Antibodies, AHA) und die Hypophyse (Anti-Pituitary Antibodies, APA) nachgewiesen wurden [3].

In Beobachtungsstudien konnte über einen Follow-up-Zeitraum von fünf Jahren eine gewisse Erholungstendenz der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz gezeigt werden, insbesondere bei Patienten mit leichtem Schädelhirntrauma. Fälle mit schweren Schädelhirntraumata hingegen zeigten in der Regel persistierende Hypophysenhormonausfälle [3].

Fallbeschreibung

Ein 19-jähriger Patient erlitt infolge eines Sturzes von einem Dach ein schweres Schädelhirntrauma, unter anderem mit einer Längsfraktur des Clivus, die sich bis in die Sella erstreckte (Abb. 1). Wenige Tage nach dem Unfall wurde nach Auftreten einer Polydipsie, Poly- bzw. Hypostenurie und einer Hypernatriämie ein Diabetes insipidus centralis diagnostiziert und eine Behandlung mit dem ADH-Analog Desmopressin (Minirin®) eingeleitet. Ein Auslassversuch nach

dreiwöchiger Therapie mit dem nasal applizierten Desmopressin verlief erfolglos. Am vierten Tag der Hospitalisation wurde ein Standard-250-µg-Synacthen®-Test durchgeführt, der bei einem deutlich erniedrigten Basalwert von 70 nmol/l einen fälschlicherweise als normal interpretierten Anstieg auf 519 nmol/l zeigte.

Zwei Monate nach dem initialen Ereignis wurde der Patient zur Überprüfung der Einstellung des Diabetes insipidus centralis ins endokrinologische Ambulatorium zugewiesen. Als Residuen des Schädelhirntraumas lagen eine Anosmie links sowie eine Visusminderung des linken Auges vor. Der Patient klagte über Adynamie, Kraftlosigkeit, Kältegefühl, Appetitmangel und Libidoverlust. Bezüglich der Vitalparameter fiel eine Bradykardie (42/Minute) sowie eine Hypotonie (88/55 mm Hg, sitzend) auf.

Laborchemisch auffällig waren: ein tiefes Morgen-Cortisol, ein erniedrigtes freies T4 bei tiefnormalem TSH-Wert, ein unterhalb der Nachweisgrenze liegender Testosteronwert bei tiefen Gonadotropinen sowie ein tiefes IGF-1 als Ausdruck eines Wachstumshormonmangels (Tab. 1).

Es konnte somit die Diagnose eines Panhypopituitarismus mit Ausfall sämtlicher Hypophysenvorderlappenfunktionen (Ausfall der thyreotropen, gonadotropen, somatotropen und corticotropen Achse) gestellt werden. Passend zu einer Läsion des Hypophysenstils war eine diskrete Prolaktinerhöhung als Ausdruck einer Begleithyperprolaktinämie nachweisbar. In mehreren CT-Untersuchungen des Neurocraniums war keine grössere selläre Raumforderung nachzu-

Abkürzungen:

ACTH: Adrenocortikotropes Hormon (Corticotropin)

ADH: Antidiuretisches Hormon (Vasopressin)

FSH: follicelstimulierendes Hormon

fT4: freies Thyroxin

GCS: Glasgow Coma Scale

IGF-1: Insulin-like growth factor 1

LH: luteinisierendes Hormon

SIADH: Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon (Thyreotropin)

T4: Thyroxin

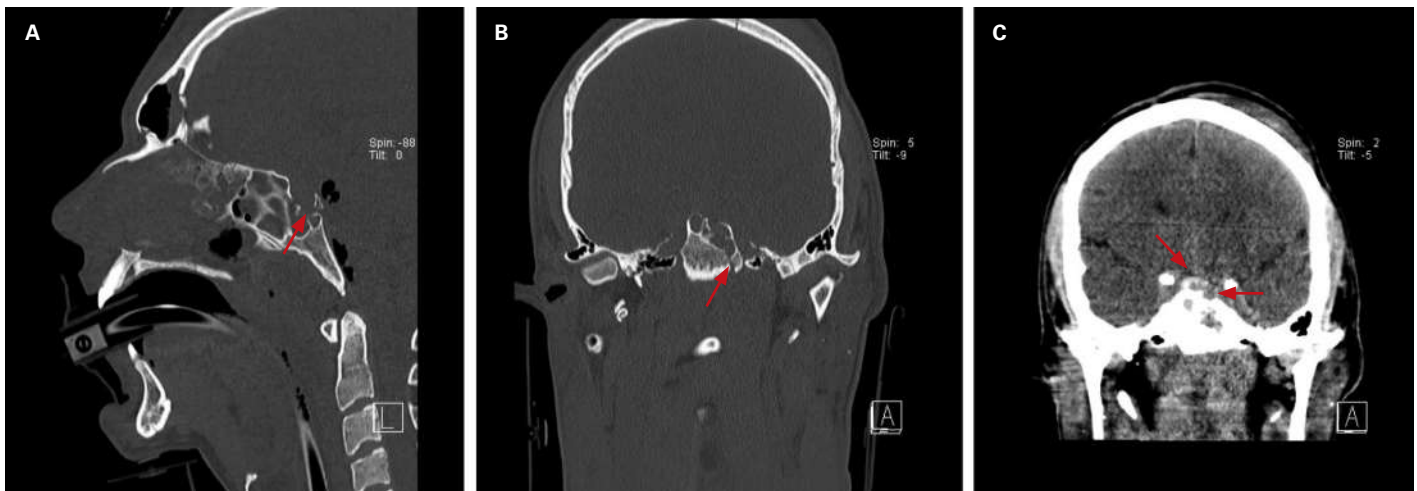


Abbildung 1: CT-Schädel unmittelbar nach dem Trauma: Defekt im Bereich des Sellabodens (A), bis in die Sella reichende Clivus-Fraktur (B) und Stufenbildung im Bereich der Sella und supraselläres Hämatom (C).

Tabelle 1: Laborwerte bei Erstvorstellung in der Sprechstunde 2 Monate nach dem SHT.

Laborwert (Normbereich)	
TSH [0,25–4 mU/l]	0,619 mU/l
T4 frei [6,8–18,0 pmol/l]	6,4 pmol/l
Cortisol [>500 nmol/l]	40 nmol/l
IGF-1 [34–61 nmol/l]	8,30 nmol/l
LH [1–9 U/l]	0,21 U/l
FSH [1–9 U/l]	0,73 U/l
Testosteron total [9–38 nmol/l]	<0,35 nmol/l
Prolactin [<15 µg/l]	38,3 µg/l

weisen, so dass aufgrund des zeitlich eindeutigen Verlaufes auf eine gezielte hypothalamo-hypophysäre MRI-Untersuchung verzichtet wurde.

Therapie

Nach Diagnosestellung wurde unmittelbar eine Substitution mit Hydrocortison (Hydrocortison 10 mg 1–1/2–0, zuzüglich Stressprophylaxe) und nach wenigen Tagen mit Levothyroxin (75 µg tgl.) begonnen. Dieser zeitliche Abstand zwischen Beginn der Cortison- und der Schilddrüsenhormonsubstitution ist von Bedeutung, da mit einer Thyroxingabe bei nicht behandelter Nebennierenrindeninsuffizienz die Cortisolclearance gesteigert wird und so eine lebensbedrohliche «Addison»-Krise ausgelöst werden kann. Ebenso wurde in der Folge der hypogonadotrope Hypogonadismus durch eine parenterale Testosterontherapie substituiert (Testosteronundecanoat, 1000 mg i.m. alle drei Monate). Da eine Wachstumshormontherapie im Erwachsenenalter nicht in jedem Fall indiziert ist und nur nach optimaler Substitution der anderen Defizite des Hypopituitarismus durchgeführt wird, wurde hiermit noch zugewartet.

Verlauf

Bei der ambulanten Verlaufskontrolle vier Wochen nach Erstkonsultation fühlte sich der Patient subjektiv deutlich besser. Im Vordergrund stand eine Zunahme der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit. In der Anfangsphase war die konsequente tägliche Einnahme der drei Hormonpräparate für den jungen Patienten schwierig, insbesondere die Anpassung der Hydrocortison-Dosis an Tagen mit deutlich vermehrter Aktivität.

Diskussion

In der Praxis stellt sich die Frage, bei welchen Schädelhirntrauma-Patienten und zu welchem Zeitpunkt die Hypophysenfunktion kontrolliert werden sollte. Patienten mit moderatem bis schwerem Schädelhirntrauma (initialer GCS 3–12) sind die Hauptrisikogruppe für die Entstehung eines Hypopituitarismus, so dass bei diesen Patienten jedenfalls weiterführende endokrinologische Abklärungen empfohlen sind [4]. Gerade bei unserem Fall mit einer sehr seltenen Clivus-Fraktur als Ausdruck eines äusserst schweren Traumas musste von einem erheblichen Risiko ausgegangen werden [5]. Entsprechend einem kürzlich vorgeschlagenen Algorithmus soll bei diesen Patienten in der ersten Woche nach dem Trauma täglich der Morgen-Cortisolwert bestimmt werden, um eine sekundäre Nebenniereninsuffizienz frühzeitig diagnostizieren und behandeln zu können [4]. Der Synacthen®-Stimulationstest ist zur Diagnose einer akuten sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz ungeeignet, da mehrere Tage bis Wochen vergehen, bis die Stimulierbarkeit der intakten Nebennieren auf exo-

gen zugeführtes ACTH abnimmt, und zeigt, wie bei unserem Patienten, oft ein falsch-normales Resultat. In der akuten Phase sind auch ein zentraler Diabetes insipidus oder ein SIADH häufig. Das Auftreten einer Polyurie bzw. einer eurolämen Hyponatriämie ist wegweisend. Die Diagnose ergibt sich aus der Beurteilung der Serum- und Urinosmolarität. Wichtig ist, dass die Diagnose eines SIDAH nur nach Ausschluss einer Nebenniereninsuffizienz und Hypothyreose gestellt werden kann.

In der chronischen Phase, die etwa ein bis zwei Monate nach dem Trauma beginnt, sollten zusätzlich zur corticotropen Achse auch die thyreotrope (fT₄ und TSH) und die gonadotrope Achse (Östradiol- bzw. Testosteronwert und LH/FSH) kontrolliert werden.

Korrespondenz:
Pamela Honold Schneider
Allgemeine Innere Medizin
Kantonsspital St. Gallen
Rorschacherstrasse 95
CH-9007 St. Gallen
Pamela.HonoldSchneider[at]
kssg.ch

Schlussfolgerungen für die Praxis

Dieser Fallbericht zeigt, dass bei Verlaufskontrollen ein bis drei Monate nach einem Schädelhirntrauma unspezifische Befindlichkeitsveränderungen wie Leistungsintoleranz, Müdigkeit und Lustlosigkeit hinweisend für einen Hypopituitarismus sein können. Wir gehen beim vorliegenden Fall von einer irreversiblen Schädigung der Hypophyse aus, so dass die Hormonsubstitution voraussichtlich lebenslang fortgeführt werden muss.

Die Abklärung und gegebenenfalls Therapie eines Wachstumshormonmangels werden erst nach circa zwölf Monaten empfohlen, da dieser oft passager ist [4]. Patienten mit einer sekundären Nebennierenrindensinsuffizienz müssen bezüglich der notwendigen Stressprophylaxe bei interkurrenten Erkrankungen beraten werden und einen entsprechenden Notfallausweis und Notfallmedikamente auf sich tragen.

Danksagung

Wir danken der Klinik für Radiologie am Kantonsspital St. Gallen für das Erstellen und Befunden des Bildmaterials

Finanzierung / Interessenkonflikte

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

Literatur

- 1 Fernandez-Rodriguez E, Bernabeu I, Castro AI, Kelestimir F, Casanueva FF. Hypopituitarism following traumatic brain injury: determining factors for diagnosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2011 Aug 25;2:25.
- 2 Kozlowski Moreau O, Yollin E, Merlen E, Daveluy W, Rousseaux M. Lasting pituitary hormone deficiency after traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2012 Jan 1;29(1):81–9.
- 3 Tanriverdi F, De Bellis A, Ulutabanca H, Bizzarro A, Sinisi AA, Bellastella G, et al. A five year prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: is hypopituitarism long-term after head trauma associated with autoimmunity? *J Neurotrauma*. 2013 Aug 15;30(16):1426–33.
- 4 Glynn N, Agha A. Which patient requires neuroendocrine assessment following traumatic brain injury, when and how? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Jan;78(1):17–20.
- 5 Winkler-Schwartz A., Correa, Marcoux J. Clival fractures in a Level I trauma center. *J Neurosurg*. Epub Oct 24 2014.