



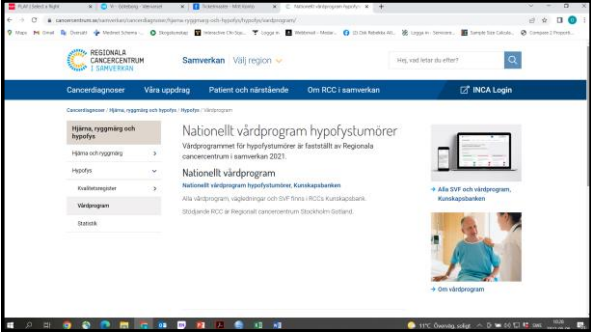
2022
ENDO
DIABETES

Skövde 18-19 september 2022

Kluriga hypofyser

Fallbaserad presentation av det nationella
vårdprogrammet för hypofystumörer

Oskar Ragnarsson
Endokrinsektionen
Sahlgrenska Universitetssjukhuset



REGIONALA
CANCERCENTRUM
Sjukhusen

Samverkan Vår region

Cancerdiagnoser Våra Uppdrag Patient och närstående Om RCC i samverkan INCA Login

Nationellt vårdprogram hypofystumörer

Vårdprogrammet för hypofystumörer är fastställt av Regionala cancercentrum i samverkan 2021.

Nationellt vårdprogram
Nationellt vårdprogram hypofystumörer, Kunskapsbanken

Alla vårdprogram värdbejder och BRF finns i RCCs Kunskapsbank

Stödjande RCC är Regionalt cancercentrum Stockholms länstid.

Mål med vårdprogrammet

Skapa ett nationellt dokument
med handfasta evidensbaserade
rekommendationer som täcker
utredning, behandling och
uppföljning av patienter med
hypofystumörer.

- 1 Sammanfattning
- 2 Inledning
- 3 Vårdprogrammets mål
- 4 Ärlighet
- 5 Utredning och behandling - översikt
- 6 Patologi
- 7 Multidisciplinär konferens
- 8 NFPA - Non-Functioning Pituitary Adenoma
- 9 Prolaktinom
- 10 Akromegali
- 11 Cushings sjukdom
- 12 TSH-producerande hypofystumörer - TSHom
- 13 Kraniofaryngiom
- 14 Cyster
- 15 Aggressiva hypofystumörer och hypofyscarcinom
- 16 Hypofysapoplexi
- 17 Hypofyscyst
- 18 Omvårdnad och rehabilitering
- 19 Kognitiv dysfunktion hos barn och vuxna patienter med hypofystumörer
- 20 Palliativ vård och insatser
- 21 Underlag för rivstrukturering
- 22 Kvalitetsregister
- 23 Kvalitetsindikatorer och målnivåer
- 24 Referenser
- 25 Förslag på fördjupning
- 26 Vårdprogramgruppen

2022-05-23

Kraniofaryngiom

- 13.1 Bakgrund och orsaker
- 13.2 Symtom och kliniska fynd
- 13.3 Hypofyscyst
- 13.4 Utredning
- 13.5 Behandling
- 13.6 Uppföljning
- 13.7 Gravitet
- 13.8 Barn - särskilda aspekter

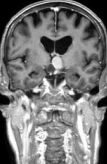
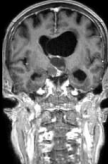
Bakgrund och orsaker

Kraniofaryngiom beskrevs först av J. Erdheim, 1904 (331). Namnet kraniofaryngiom myntades cirka 30 år senare av H. Cushing (332). Kraniofaryngiom är en relativt ovanlig tumör av epitelceller med incidens på 0,17 fall per 100 000 invånare och år i Sverige (333). Incidensen ser likartad ut i resten av västvärlden och förekomsten är jämnt fördelad mellan könen (334). Kraniofaryngiom är en benign tumör med endast enstaka fall av transformation till en malign tumör (335). Incidenskurvan för denna tumör är bimodal, med en incidenstopp vid åldern 5-14 år, samt en vid åldern 45-60 år (333,334,336). Kraniofaryngiom är en sporadisk tumör med enstaka fall av familjär anhopning (337).

Kraniofaryngiomtumören har två undergrupper, adamantinomatös subtyp samt papilläer subtyp (82,338). Den adamantinomatösa typen drabbar oftast barn och ungdomar och tumören består av cystformationer. Papilläer subtyp drabbar vuxna och tumören består av papillära cellformationer.

75 årig kvinna – september 2021

Sluddrigt tal, balanssvårigheter, begynnande demens?

September 2021 Maj 2022

13 Kraniofaryngiom

- 13.1 Bakgrund och orsaker
- 13.2 Symtom och kliniska fynd
- 13.3 Hypofysovikt
- 13.4 Utredning
- 13.5 Behandling
 - 13.5.1 Kirurgisk behandling.
 - 13.5.1.1 Peri-operativt omhändertagande.

13.5.1 Kirurgisk behandling.

Rekommendation

- Patienter med syn- eller synfältsperkeran samt neurologiska symtom eller tryckcyntom som bedöms vara orsakade av tumören, bör erbjudas kirurgisk behandling om det inte finns några kontraindikationer.
- Patienter med inga eller diskreta symtom kan följas radiologiskt, neurooftalmologiskt och endokrinologiskt.
- Transfenoidal kirurgi bör erbjudas som förstahandsval om patienten bedöms adekvat med hänsyn till tumörens lokalisering och växtsätt (385).

13 Kraniofaryngiom

- 13.1 Bakgrund och orsaker
- 13.2 Symtom och kliniska fynd
- 13.3 Hypofysovikt
- 13.4 Utredning
- 13.5 Behandling
 - 13.5.1 Kirurgisk behandling.

- Radikal målsättning med den kirurgiska behandlingen (GTR) rekommenderas i första hand till de fall där tumör inte växt in i närliggande strukturer, framför allt hypotalamus. Denna strategi syftar till att minska postoperativa hypotalamiska skador, såsom hypotalamisk obesitas, sömnrubbningar, vätske- och elektrolytrubbningar samt neurologiska symtom.
- Partiell kirurgi rekommenderas om tumören är i direkt kontakt och adherent till hypotalamusvävnad.
- Vid recidiv eller signifikant progress efter kirurgi kan strålbehandling, intracystisk behandling eller reoperation övervägas beroende på ålder, sjuklighet/symtombild, tumörutbredning och tumörutövande.

23 årig kvinna – 2008


Amenorré i 1-2 år

Trötthet, ångest, depression och koncentrationssvårigheter i ett halvår

I några veckor balansproblem, ramlat flera gånger

Aktiv, idrottar

Väger 60 kg



23 årig kvinna – 2008

Bitemporal synfältsdefekter

Prolaktin 1350 (ref <500)

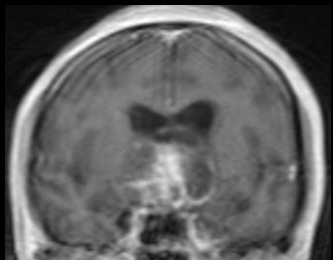
Östradiol, FSH och LH låga

Övriga hormoner ua.

Op transfenoidal

PAD: Kraniofaryngiom

Postop strålning



2 månader postop

Gått upp 19 kg

Har total hypofysovikt inklusive diabetes insipidus

Synnedstättning, inaktiv, hypersomni

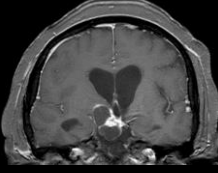
Reop 2011 + 2014 + 2016

Status efter senaste op:

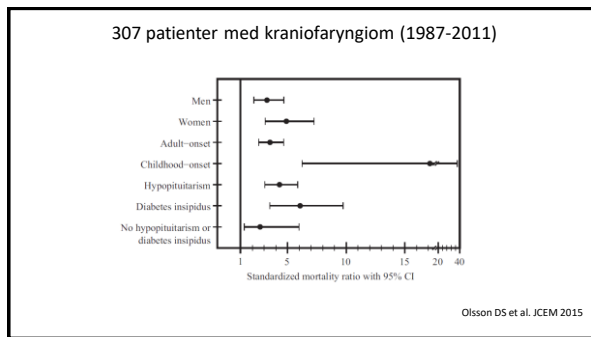
Vikt 121 kg

Somnolens, hypotermi, kraftig synnedstättning

Ingen törstkänsla, svängande natrium



Ad mortem 31 år gammal



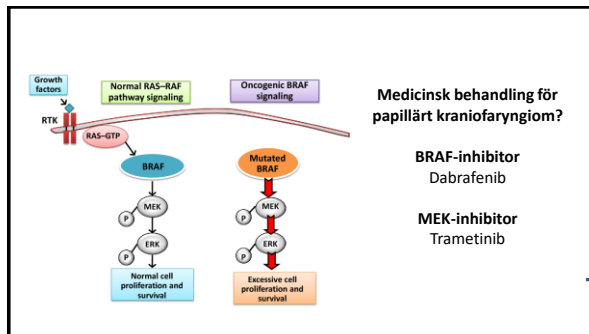
13 Kraniofaryngiom

- 13.1 Bakgrund och orsaker
- 13.2 Symtom och kliniska fynd
 - 13.2.1 Symtom kliniska fynd hos vuxna
 - 13.2.2 Debutsymtom
 - 13.2.3 Symtom under uppföljning
- 13.2.4 Hypotalamisk obesitas
- 13.2.5 Behandling och bakgrund till hypotalamisk obesitas
- 13.2.6 Psykosociala störningar
- 13.2.7 Sömnstörning

13.2.4 Hypotalamisk obesitas

Rekommendation

- Pre- och post-operativt bör kontakt tas med dietist.
- Stimulera till daglig fysisk aktivitet.
- Hypotalamisk obesitas kan vara mycket svår behandlad och det vetenskapliga underlaget för medicinsk behandling hos patienter med kraniofaryngiom är skalt. Behandlingsförsök med Inkretinen GLP-1 kan vara framgångsrika i vissa fall. Centrum med specialtjänst kan vid behandlingsresistent hypotalamisk obesitas, under tät uppföljning, göra behandlingsförsök med symptomatiskt hjälpsamma läkemedel till exempel destrometamin eller metylfenidat (övervakningar måste beaktas).
- Bariatrisk kirurgi kan övervägas då ett fåtal mindre studier har visat på god effekt (dock enbart 2-årsuppföljning).



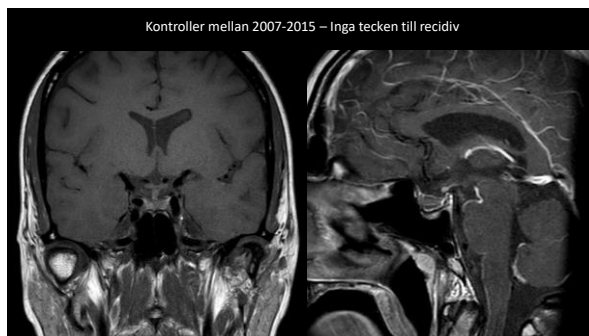
30 årig man – 2007

Trötthet, huvudvärk, svårt att fokusera vid läsning, anemi

Hypofysvikt

Op transfenoidalt

Kraniofaryngiom



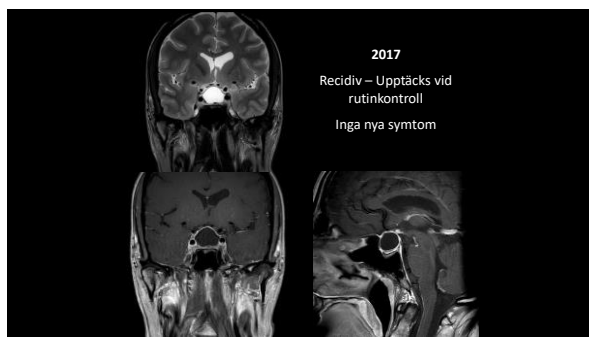
13 Kraniofaryngiom

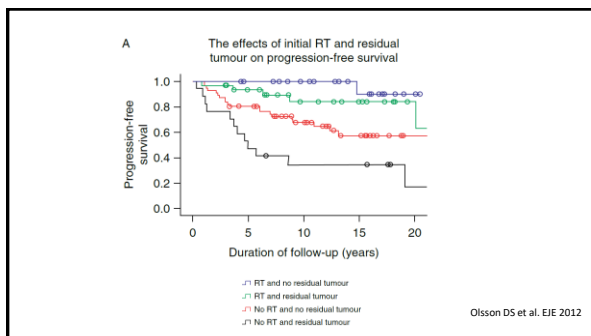
- 13.1 Bakgrund och orsaker
- 13.2 Symtom och kliniska fynd
- 13.3 Hypofysvikt
- 13.4 Utredning
- 13.5 Behandling
- 13.6 Uppföljning
 - 13.6.1 Behandlingsutvärdering – Bilddiagnostik
 - 13.6.2 Hypofysvikt
 - 13.6.3 Ögonuppföljning
 - 13.6.4 Återfall

13.6.1 Behandlingsutvärdering – Bilddiagnostik

Rekommendation

- Hos barn och vuxna kraniofaryngiom ska en post-operativ MR inom 24–48 timmar övervägas för att få en snar uppfattning om omfattningen av kirurgin.
- Därefter genomförs en MR efter 3 månader. Om det inte finns någon resttumör planeras en MR 1 år efter operation.
- Om det finns en resttumör diskuteras tidpunkt för MR vid en MDK, samt eventuell re-operation eller tilläggsbehandling som strålbehandling alternativt intracystisk behandling.
- Om total resection har uppnåtts beslutas om MR 1 år efter operation sedan årligen (L.a.m. 13 år efter operation. Därefter vartannat år till år 7–9. Om MR-bild är ofrånkännande görs skelkontroll 10 eller 15 år efter operation.
- Vid återfall genomförs MR efter diskussion vid MDK.





9. Prolaktinom 3x1 Läkemedelsbehandling

9.1 Bakgrund och orsaker

9.2 Symtom och kliniska fynd

9.3 Utredning

9.4 Behandling

9.4.1 Läkemedelsbehandling

9.4.2 Biverkningar av dopaminagonister

9.4.3 Kirurgi

9.4.4 Strålbehandling

9.4.5 Resistent prolaktinom

9.4.6 Maligna prolaktinom

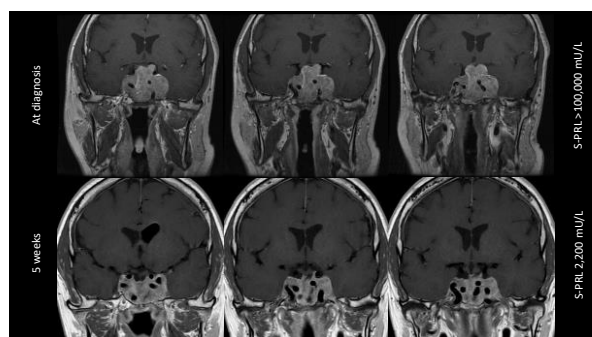
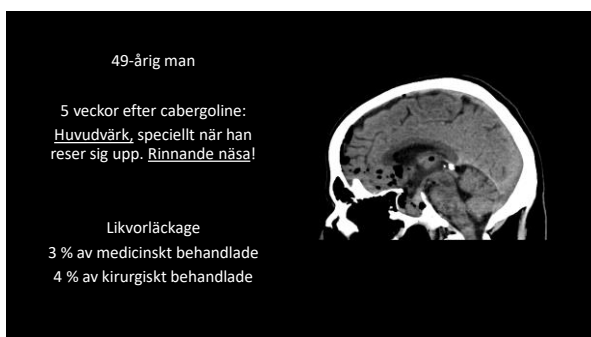
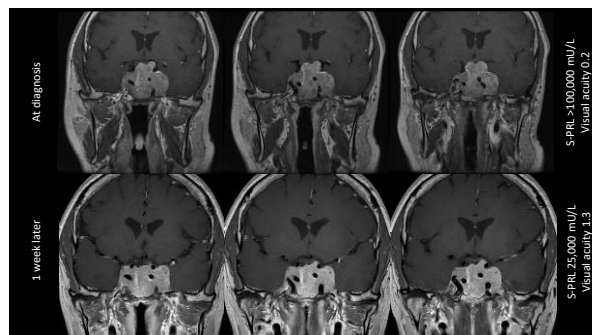
9.5 Uppföljning och behandlingsavstämning

2022-05-23

Rekommendation

- Dopaminagonistbehandling är förstahandsval till patienter med prolaktinom oavsett prolaktinnivå, tumörstorlek eller förekomst av synskärpan (+/+).
- Kabergolin bör i första hand ges till patienter med makroprolaktinom eftersom den är mer effektiv i att sänka prolaktin och minska tumörstorlek jämfört med övriga dopaminagonister.

I Sverige finns tre dopaminagonister för behandling av prolaktinom: bromokriptin, kabergolin samt quinagolid. De skiljer sig åt avseende halveringstid men även i receptorsaffinitet (154). Vid insjuknandet eller om inte behandlingsmålet uppnås med en av dopaminagonisterna, bör man byta till en annan, eftersom biverkningar samt svar på behandling mellan de tre preparaten kan variera hos den enskilda patienten. Många studier har dock visat att kabergolin är mer effektiv i att sänka prolaktin, minska tumörstorlek samt har färre biverkningar jämfört med de andra två (155,156,157,158). Kabergolin är därför ett förstahandsval framför allt till patienter med makroprolaktinom.





Prolactinom	
9.1 Bakgrund och orsaker	
9.2 Symtom och kliniska fynd	
9.3 Utredning	
9.4 Behandling	
9.4.1 Läkemedelsbehandling	
9.4.2 Biverkningar av dopaminagonister	
9.4.3 Kirurgi	
9.4.4 Strålbehandling	

Rekommendation

Kirurgi bör övervägas hos:

- Systematiska patienter som är intoleranta mot dopaminagonister.
- Patienter med resistent prolaktinom där tumören tillväxer trots maximaltolererbar dos av dopaminagonist.
- Patienter med makroprolaktinom med synpåverkan som inte svarar på dopaminagonistbehandling med förbättring av visus eller synfält och tumörregress.
- Patienter med läckage av cerebrospinalvätska under behandling med dopaminagonist.
- Kvinnor med behandlingsrefraktärt makroprolaktinom med graviditetönskan.

Kirurgisk eller medicinsk behandling för prolactinom
Meta-Analys

Long-term remission - Mikroadenoma
Kirurgi 83 % (76-90 %)
Dopamin agonist 36 % (21-52 %)

Livskvalitet hos opererade patienter den samma som hos friska kontroller, sämre hos medicinskt behandlade

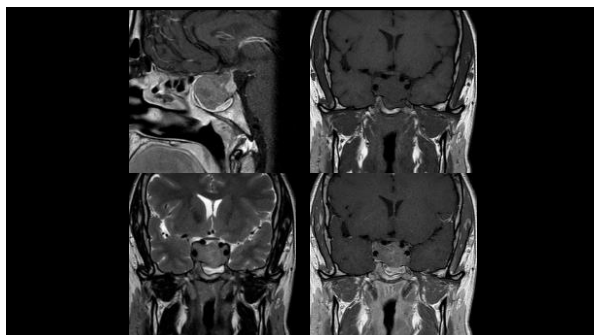
Kirurgi
0 % mortalitet
2 % ny hypofysovikt
2 % permanent diabetes insipidus
Kostnadseffektiv

J Clin Endocrinol Metab 105: e32-e42, 2020

38-årig man

Akut huvudvärk

IGF-1 595
GH 1,3-1,9



Akromegali	
10.1 Bakgrund och orsaker	
10.2 Symtom och kliniska fynd	
10.3 Samtycklighet	
10.4 Utredning	
10.5 Behandling	
10.5.1 Kirurgi	
10.5.2 Läkemedelsbehandling	
10.5.3 Strålbehandling	
10.6 Uppföljning	
10.7 Graviditet	

Behandling

Målet med behandling av akromegali är att göra patienten symptomfri, att normalisera GH/IGF-1 nivåerna samt vid stora tumörer att minska tumörvolymen. Kirurgi är förstahandsalternativet. Läkemedelsbehandling är aktuell om patienten inte är operabel eller om en förhöjd GH-produktion kvarstår efter kirurgi. Strålbehandling bör ges om tumören växer trots pågående läkemedelsbehandling och kan övervägas i fall där biokemisk kontroll inte uppnås på annat sätt.

Rekommendationer

- Alla patienter med rytdiagnostiserad akromegali bör diskuteras på multidisciplinär konferens för att få en rekommendation om optimal behandling.
- Behandlingen är i första hand kirurgi (+++).
- Reoperation kan övervägas i fall där en kvarvarande tumörrest huvudsakligen är belägen intra/intra/suprasellärt (+).

10 Akromegali

- 10.1 Bakgrund och orsaker
- 10.2 Symtom och kliniska fynd
- 10.3 Samsjuklighet
- 10.4 Utredning
- 10.5 Behandling
 - 10.5.1 Kirurgi
 - 10.5.1.1 Pre-operativ behandling med somatostatinanaloger
 - 10.5.2 Läkemedelsbehandling
 - 10.5.3 Strålbehandling
 - 10.6 Uppföljning

10.5.1.1 Pre-operativ behandling med somatostatinanaloger

Rekommendation

Rutinmässig pre-operativ behandling med somatostatinanaloger i syfte att minska tumörvolymen rekommenderas inte (+/-).

Nyttan av förbehandling med somatostatinanaloger (SSA) inför operation i syfte att minska utbredningen av tumören är osäkerare. I en nyligen publicerad metaanalys (5 randomiserade och 7 icke randomiserade studier (213)) utvärderades effekten på kort sikt (inom 6 mån post-operativt) hos 688 patienter, och på längre sikt (mer än 6 månader) hos 397 patienter. I båda kohorterna hade majoriteten makroadenom. På kort sikt uppnåddes biokemisk remission hos fler i den SSA-behandlade gruppen, 162 av 321 (50,5 %) jämfört med 129 av 367 (35 %). Efter längre uppföljning var skillnaden emellertid inte signifikant (133 av 202, 66 %, jämfört med 107 av 195, 55 %). Detta förklaras förmodligen av en överfiringseffekt av preoperativ behandling med depåpreparat och kort uppföljning.

1 Sammanfattning

2 Inledning

3 Vårdprogrammets mål

4 Ärlighet

5 Utredning och behandling - översikt

6 Patologi

7 Multidisciplinär konferens

8 NFPA - Non-Functioning Pituitary Adenoma

9 Prolaktinom

10 Akromegali

11 Cushings sjukdom

12 TSH-producerande hypofys tumörer - TSHom

13 Kraniofaryngom

14 Cystor

15 Aggressiva hypofys tumörer och

16 Hypofys tumörer

17 Uppföljning GH

18 Uppföljning IGF

19 Uppföljning IGF vid Cushingsyndrom

20 Patologi

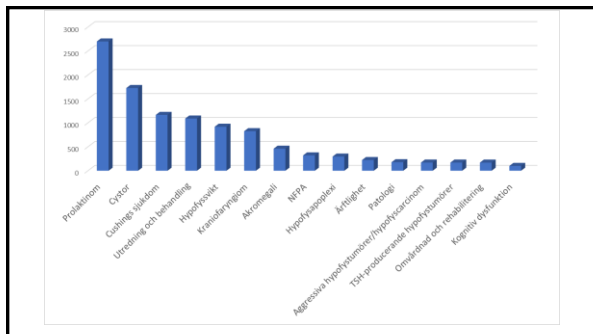
21 Underliggande

22 Kvalitetssök

23 Kvalitetssök

24 Referenser

2022-05-23



6 Patologi

6.1 Patologens roll i den diagnostiska processen

6.2 Anvisningar för hur provtagaren ska hantera provet

6.3 Anamnestisk remissioninformation

6.4 Klassificering av tumören

6.5 NFPA

6.6 Prolaktinom

6.7 Akromegali

6.8 Cushings sjukdom

6.9 TSHom

Klassificering av tumören

Rekommendation:

Alla hypofysadenom bör klassificeras i enlighet med WHO 2017 (85).

Histopatologisk diagnos ska inkludera histomorfologiskt och immunohistokemiskt bedömt tumörtyyp, inklusive antikroppar mot framlobshormon (tillväxthormon, prolaktin, TSH, PSH, LH, ACTH) och vid behov hypofys-specifika transkriptionsfaktorerna (Pit-1, SF1, T-Pit).

Mitoser och Ki67 proliferationsindex är av prognostiskt värde och bör undersökas rutinmässigt.

18 Omvårdnad och rehabilitering

- 18.1 Information och delaktighet
- 18.2 Kontaktsjukvårskätska
- 18.3 Aktiva överlämningar
- 18.4 Rehabilitering
- 18.5 Omvårdnad vid kirurgi
- 18.6 Egenvård
- 18.7 Utbildning av patient och närstående
- 18.8 Transition
- 18.9 GH-behandling hos barn och ungdomar
- 18.10 GH-behandling hos vuxna
- 18.11 Sexuell hälsa

18.1 Information och delaktighet

Att ge patienten information om möjliga behandlingar och utfall gör patienten delaktig och skapar realistiska förväntningar på behandlingens resultat samt tydliggör patientens egen roll, ansvar och medverkan i vård och behandling (SOSFS 2005:12). En etablerad relation mellan patient, närstående, läkare och sjukvårdens underlättar för patientens delaktighet i vården. Skriftligt material som broschyrer och böcker är viktiga för läsa patienter. Det blir en viktig diskussionsunderlag. Ökad kunskap hos patienter ger ökat ansvar och egenmakt hos patienten. Detta är en ständigt pågående process när nya kunskaper och erfarenheter blir tillgängliga (448).

Patientinformation och förstelse för sin sjukdom ligger grunden för egenvård (449).

Patienter med hypofys tumörer kan med fördel finna information på Endokrinologiföreningens webbplats. Där finns bland annat en broschyr om hypofysikt (450).

19 Kognitiv dysfunktion hos barn och vuxna patienter med hypofys tumörer

- 19.1 Bakgrund och orsaker
- 19.2 Utredning och uppföljning

19.2 Utredning och uppföljning

Rekommendation för vuxna med kognitiv dysfunktion

Vuxna patienter med hypofys tumör och kognitiv dysfunktion och/eller mental trötthet ska identifieras för att kunna erbjudas dem individuella rehabiliteringsinsatser.

Vuxna patienter med hypofys tumör och kognitiv dysfunktion bör ha tillgång till neuropsykologisk kompetens, rehabiliteringsteam med arbetsterapeut och kurator för psykosocialt stöd.

Neurokirurgi Thomas Skjeglund Per Karlsson Peter Siesjö Petter Förander Lars-Owe Koskinen Strålbehandling Petra Witt	Cushing Bar Dahlqvist Jeanette Wahlberg Daniel Bengtsson Maria Hallén-Sterlid Lars-Owe Koskinen	NPPA Bertil Ekman Anna-Karin Åkerman Maria Petersson Peter Bang Petter Förander	Cystor Maria Petersson Bertil Ekman Anna-Karin Åkerman Peter Bang Petter Förander
Ärftlighet Anna Rådberg Emma Thun Pia Burman Radiologi Isabella Björkman-Burtscher Johan Wikström Ögon Frank Träsk Kerstin Helgren (barn) Patologi Oliver Casar-Barcoata	Hypofysväkt Sophie Benschig Tommy Olsson Henrik Borg Maria Elfvig Maria Hallén-Sterlid Hans Fors Katarina Link Angelica Lindén Hirschberg	Kranio Eva-Marie Elfvirth Daniel Sjöscen Peter Bang Hans Fors Peter Siesjö Per Karlsson	Hypofysapoplexi Per Karlsson Thomas Skjeglund Peter Siesjö Petter Förander Lars-Owe Koskinen
Omvårdnad Christina Dahlgren Cecilia Follen (vuxen, kognitiv) Maria Malm (vuxen) Jenny Tjeborg Persson (vuxen, sex) Lena Rasköf (barn) Carina Norden (Neurokir) Linda Alvin (Neurokir)	Akromegali Pia Burman Britt Edén Engström Penelope Triantopou Maria Hallén-Sterlid Claflur Gudjonsson	Prolaktinom Katarina Barinder Charlotta Johlyne Maria Elfvig	Aggressiva hypofysstumörer Pia Burman Daniel Bengtsson Petra Witt
	TSHom Helena Filipsson		