

# Hypofyseadenom

Morten Winkler Møller<sup>1,2,3</sup>, Marianne Skovsager Andersen<sup>4</sup>, Dorte Glintborg<sup>2,4</sup>, Christian Bonde Pedersen<sup>1,2,3</sup>, Bo Halle<sup>1,2,3</sup>,  
Bjarne Winther Kristensen<sup>2,5</sup> & Frantz Rom Poulsen<sup>1,3</sup>



KLINISK  
PRAKSIS

## STATUSARTIKEL

- 1) Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 2) Klinisk Institut, Syddansk Universitet
- 3) BRIDGE - Brain Research - Inter-Disciplinary Guided Excellence, Klinisk Institut, Syddansk Universitet
- 4) Endokrinologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 5) Patologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2019;181:V05180331

Adenohypofysen dannes fra en ektodermal udposning fra den primitive mundbund og migrerer mod sella turcica, hvor adenohypofysen afsnøres fra mundbunden og adhærer til neurohypofysen [1]. Hypofysen har tæt relation til chiasma opticum og sinus cavernosus med arteria carotis interna og kraniennerver. Hos gravide og i puberteten ses en fysiologisk forstørrelse af hypofysen med 40% i forhold til andre voksne [2].

Adenohypofysen producerer væksthormon (GH), follikelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH), thyroideastimulerende hormon (TSH), adrenokortikotrop hormoner (ACTH) og prolaktin. Hypofysehormoner er afhængige af stimulation fra *releasing*-hormoner, der produceres i hypothalamus, fraset prolaktin, der er primært inhibitorisk reguleret af dopamin.

Denne artikel har til formål at redegøre for udredningen og behandlingen af hypofyseadenomer (HA) og henvender sig primært til læger inden for intern medicin, oftalmologi og neurologi samt almenmedicinere med særlig interesse for hypofysens funktion og dysfunktion. Artiklen kan således bruges som et understøttende værktøj til at få henvist til og foretaget de rette undersøgelser før det første møde med en specialist i specialafdelingerne. Derudover er formålet med artiklen at øge opmærksomheden i primærsektoren på patienter med HA.

## HYPOFYSEADENOMER OG HYPOFYSEINCIDENTALOMER

HA udgør 15-20% af alle intrakranielle tumorer, og incidensen er 3,9/100.000 [3]. I langt de fleste tilfælde

er disse tumorer benigne. Den større anvendelse af CT/MR-skanninger af cerebrum har øget incidensen af tilfældigt fundne læsioner (incidentalom) i hypofysen [4].

HA inddeles i mikro (< 10 mm) og makro (≥ 10 mm) adenomer samt efter evt. hormonaktivitet i klinisk nonsecernerende og secernerende HA. Omkring 50% af de påviste hypofysenære læsioner er mikroadenomer [5]. Makroadenomer er som oftest symptomatiske pga. tryksymptomer, som medfører: 1) påvirkning af synsfunktionen og 2) hypofyseinsufficiens (evt. som følge af stilktryk) (Tabel 1). Synsudfaldene opstår ofte først i øvre temporale kvadrant [8], men der er stor variation i påvirkning af synet, hvor eneste fund kan være en oftalmoplegi (øjnemuskelparese). I sjældnere tilfælde kan HA, betinget af tryk på den omkringliggende hjerne, forårsage hydrocephalus, fokale neurologiske udfald og epilepsi. Ved akut udviklet synstab eller komplet blindhed skal man have mistanke om pituitær apopleksi.

### Klinisk nonsecernerende hypofyseadenomer

Klinisk nonsecernerende HA har en incidens på 1,8/100.000 [3, 6] (Tabel 2). Klinisk nonsecernerende HA udgår hyppigst fra de gonadotrope celler, men både GH, ACTH, TSH og meget sjældent prolaktin kan give anledning til et såkaldt »*silent*«-HA mht. hormonhypersekretion. Klinisk nonsecernerende makroadenomer kan påvirke den intakte hypofyses normale funktion med hormonel hyposekretion og/eller give udfald i synsfeltet pga. tryk [9]. Prolaktinniveauet kan være forhøjet ved klinisk nonsecernerende HA, da specielt et makro-, men også et mikroadenom kan reducere dopaminhæmningen af prolaktin.

### Prolaktinomer

Prolaktinomer medfører forhøjet prolaktinkoncentration i blodet. Prolaktin påvirker gonadefunktionen via hypothalamus og fører til hypogonadotrop hypogonadisme. Mikroprolaktinomer er hyppigst hos præmenopausale kvinder og viser sig ved infertilitet og menstruationsforstyrrelser (sekundær amenoré) [7]. Hos mænd og postmenopausale kvinder ses oftere et makroprolaktinom, hvorfor det typisk er synspåvirkning, der fører patienten til lægen, frem for hormonelle symptomer. Prolaktinsekretionen hæmmes fysiologisk

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Denne artikels formål er at øge opmærksomheden på de kliniske symptomer af et hypofyseadenom.
- ▶ Den større anvendelse af CT/MR-skanninger af cerebrum har øget incidensen af tilfældigt fundne læsioner i hypofysen. Uden klinisk mistanke om hypofyseinsufficiens eller hypersekretion samt synspåvirkning er der ikke behov for akut udredning, men udredningen kan foregå ambulant.
- ▶ Den primære behandling af hypofyseadenom er operation (fraset prolaktinomer). Medicinsk behandling kan tilbydes visse patienter.
- ▶ Diagnostik, udredning, behandling og opfølgning af patienter med hypofyseadenomer er en multidisciplinær opgave mellem endokrinologer og neurokirurger med særlig interesse i disse sygdomme.

TABEL 1

## Hypofyseinsufficiens og hypersekretion.

	Hormon	Symptomer og fund	Paraklinik
<i>Hypofyseinsufficiens</i>			
Væksthormon [6]		Uspecifikke, øget træthed, nedsat svedtendens, nedsat vækst af hår, nedsat energi, nedsat muskelmasse, øget abdominal adipositas	Arginin-GHRH test eller Pd-GHRH-test, (ITT), IGF-1
Gonade	LH/FSH	Kvinder: amenoré, infertilitet, tidlig menopause Mænd: nedsat libido, tab af kropshår og skæg, gynækomasti	Kvinder: LH, FSH, østradiol Mænd: LH + testosteron, FSH + sædprøve
Thyroidea	TSH	Træthed, forstoppelse, kuldsår, vægtstigning og ledgener	TSH, T4, frit T4
Binyrebark	ACTH	Træthed, anoreksi, mavesmerter, vægttab og hypoglykæmi under faste Risiko for akut binyrebarkinsufficiens: morbus Addison	ACTH-test: ACTH, kortisol, (ITT)
Prolaktin	-	Kvinder: manglende laktation	Prolaktin, sjældent
<i>Klinisk secernerende adenom</i>			
Prolaktinom	-	Kvinder: smenoré, infertilitet, galaktoré Mænd: nedsat libido, tab af kropshår og skæg, gynækomasti, hypogonadisme	Prolaktin med fældning og fortynding
Akromegali [7]	Væksthormon	Øget knoglevækst, forgrovede ansigtstræk, vækst af læber og tunge, søvnapnø Svedtendes, karpaltunnelsyndrom, type 2-diabetes mellitus, hypertension, hypertrofisk kardiomyopati	OGTT-akromegali: GH + BS og IGF-1
Morbus Cushing	ACTH	Brede lilla striae, tendens til blå mærker, nedsat sårheling, knogleskørhed Abnorm fedtaflejring i ansigt, nakke og abdominalt Nedsat proksimal muskelkraft Plethora	Kort DXM-test, D-U-kortisol Evt.: lang DXM-test, sinus petrosus-katerisation
Thyroidea	TSH	Tyrotoksikose: hjertebanken, indre uro, træthed, slaphed, svaghed, nervøsitet, rastløshed, irritabilitet, vægttab trods god madlyst, svedtendens, varmeintolerans, løs afføring, menstruationsforstyrrelser, struma	TSH, T4, frit T4, $\alpha$ -subunit, SHBG, genetisk udredning

ACTH = adrenokortikotrop hormon; D-U = døgnurin; DXM = dexametason; FSH = follikelstimulerende hormon; GHRH = *growth-hormone releasing-hormone*; IGF = *insulin-like growth factor*; ITT = insulinintoleranstest; LH = luteiniserende hormon; OGTT = oral glukosetoleranstest; Pd = pyridostigmin; SHBG = *sex-hormone binding globulin*; TSH = thyroideastimulerende hormon.

af dopamin, og behandling med dopamin-D2-receptoragonist er ofte en succesfuld behandling både mht. normalisering af prolaktinniveauet og gonadefunktionen, og ofte reduceres størrelsen af prolaktinomet.

**Akromegali**

Hypersekretion af GH medfører klinisk akromegali. Symptomer og kliniske fund er knoglevækst, forgrovede ansigtstræk samt vækst af læber og tunge. Karpaltunnelsyndrom, evt. bilateralt, er hyppigt pga. øget ekstracellulært volumen og væskeretention. Væskeretentionen giver også patienten et »svampet« og ofte fugtigt håndtryk. Patienter med akromegali har hyppigt type 2-diabetes mellitus og hypertension, og patienterne kan udvikle hypertrofisk kardiomyopati [10]. Søvn-  
apnø kan være første symptom, og mange patienter har, inden diagnosen stilles, været til vurdering for reumatologisk sygdom.

**Morbus Cushing**

Hypersekretion af ACTH, morbus Cushing, fører til en abnorm fedtaflejring i ansigt (*moon-face*), nakke (*buffalo hump*) og abdominalt, hvorimod ekstremiteterne

ofte er slanke. Specielt proksimal muskelkraft er nedsat. Patienterne har hyppigt *plethora* (tomatansigt). Andre vigtige symptomer og fund er brede lilla striae og tendens til blå mærker, desuden nedsat sårheling og knoglebrud. Osteoporose ses hos mere end 50% af patienterne på diagnosetidspunktet [11]. Den nedsatte knogletæthed er dog ofte reversibel ved relevant behandling [12]. Hyperkortisolisme medfører, at de raske adrenokortikotrofe celler i den intakte hypofyse er i dvale pga. negativ feedback. Efter fjernelse af det ACTH-producerende HA kan det vare måneder til år, før patienterne får en normal hypofyse-binyre-akse. De skal derfor behandles for deres binyrebarkinsufficiens og følges herfor.

**Hypersekretion af thyroideastimulerende hormon**

Hypersekretion af TSH fra et HA er meget sjældent (< 1%). TSH-secernerende HA medfører kliniske symptomer på tyrotoksikose. I blodprøverne findes der forhøjede niveauer af thyroideahormon (T4), men normalt til let forhøjede TSH-niveauer. TSH kan derfor ikke alene anvendes i diagnostikken af central hypertyreose.

TABEL 2

Fordeling af hypofyseadenomer i subtyper og størrelse. Værdierne er % (n).

Subtype	Hormon	Tjørnstrand et al [3] <sup>a</sup> (N = 592)	Møller et al [6] <sup>b</sup> 100 (N = 180)
Klinisk nonsecernerende	-	54,1 (320)	57,2 (103)
Prolaktinom	-	31,6 (187) <sup>c</sup>	3,3 (6)
Akromegali	Væksthormon	9,0 (53)	16,1 (29)
Morbus Cushing	ACTH	4,2 (25)	5,6 (10)
TSH-secernerende	TSH	0,7 (4)	0,6 (1)
Gonadotrofinom	FSH/LH	0,2 (1)	-
Blandede HA	-	-	5 (9)
Ukendt	-	0,3 (2)	6,1 (11)
Anden anomali i sella turcica	-	-	6,1 (11)
Makroadenom	-	65 (385)	-

ACTH = adrenokortikotrop hormon; FSH = follikelstimulerende hormon; HA = hypofyseadenomer; LH = luteiniserende hormon; TSH = thyroideastimulerende hormon.

a) Svensk opgørelse over type og størrelse af adenomer i 2001-2011.

b) Dansk opgørelse over type af HA, opereret på Neurokir. Afd., Odense Universitetshospital, i 2007-2015.

c) Der er formentlig et overestimat af prolaktinomer, da det svenske studie bruger en skæringsværdi for prolaktin, der er 3 × højere end det vanlige prolaktininterval brugt i Danmark.

TABEL 3

Udredning af patienter med hypofyseadenom.

Anamnese med fokus på hypofysesygdom, hypofysehormoninsufficiens og hypersekretion<sup>a</sup>

Prolaktinbestemmelse: akut undersøgelse ved makroadenom med synspåvirkning: fældning og fortynding

Objektiv undersøgelse med fokus på fund forenelige med hypofysesygdom<sup>a</sup>

T1- og T2-vægtet MR-skanning med og uden kontrast og med særligt fokus på hypofyselejet, husk evt. kontraindikationer

Anamnese vedr. komorbiditet og medicin

Pausering af medicin i forbindelse med hypofyseudredning, f.eks. p-piller, inhalationssteroid

Ved kirurgi planlægges vedr. blodfortyndende behandling, NSAID og mulige blodfortyndende kosttilskud undgås

Øjenundersøgelse: fingerperimetri inkl. computerperimetri ved makrohypofyseforandringer

NSAID = nonsteroid antiinflammatoriske midler

a) Se Tabel 1.

TABEL 4

Medicinsk behandling af hypofyseadenomer, kirurgi er primær behandling fraset ved prolaktinom<sup>a</sup>.

Klinisk secernerende HA	Medicinsk behandling
Prolaktinom	Dopamin-D2-agonist: primær behandling [16]
Væksthormon	Somatostatinanalog: pegvisomant, dopamin-D2-agonist
Adrenokortikotrop hormon	Evt. medicinsk blokering præ- og/eller postoperativt
Thyroideastimulerende hormon	Somatostatinanalog

HA = hypofyseadenomer.

a) Strålebehandling kan anvendes i behandlingsrefraktære tilfælde, hvor kirurgisk og/eller medicinsk behandling ikke er tilstrækkeligt, i sjældne tilfælde anvendes kemoterapi, oftest temozolomid.

### Pituitær apopleksi

Pituitær apopleksi er et akut klinisk syndrom med pludseligt indstændende hovedpine, evt. synspåvirkning og oftalmoplegi [13]. Det skyldes en akut ekspansion i hypofyselejet, ofte betinget af et infarkt eller blødning i et allerede eksisterende HA. Patienterne har som oftest svær hovedpine, migrænelignende symptomer, nakke-ryg-stivhed og konfusion samt ofte let forhøjet temperatur. Differentialdiagnoserne er meningitis og subaraknoidal blødning. Ligesom ved meningitis er der ofte forhøjet celletal (pleocytose) i spinalvæsken. Ved mistanke om pituitær apopleksi foretages der akut MR-skanning af cerebrum, og den neurokirurgisk vagthavende skal kontaktes, hvis skanningen bekræfter mistanken. Da der hos en del patienter udvikles akut hypofysesvigt, skal alle patienter i den akutte fase behandles med intravenøst givet binyrebarkhormon og monitoreres for udvikling af diabetes insipidus.

### Udredning inklusive billeddiagnostik

Alle patienter med hypofyseenær sygdom skal udredes på en specialafdeling. Forløbet på specialafdelingen er ikke nødvendigvis det samme i alle regioner. Ved et mikroincidentalom [14], hvor der ikke er klinisk mistanke om hypofyseinsufficiens eller hypersekretion, eller et makroincidentalom uden synspåvirkning er der ikke akut behov for udredning, men udredningen foretages elektivt, hvor biokemi og det kliniske billede vurderes i samråd med en endokrinolog (Tabel 3). Som standard skal der tages en basisblodprøvepakke til vurdering af hypofysens funktion: væksthormonaksen (GH og *insulin-like growth factor 1*), hypofyse-gonadaksen (LH, FSH, østrogen (for kvinder) og testosteron (for mænd)), hypofyse-thyroidea-aksen (TSH og T4) og hypofyse-binyre-aksen (synactentest og spot-ACTH).

Ved synspåvirkning, og specielt hvis synspåvirkningen tiltager over dage, er der behov for (sub)akut vurdering. Prolaktinbestemmelse med fortynding og vurdering foretages akut, og neurokirurgerne vurderer MR-skanningsbilleder.

### DIFFERENTIALDIAGNOSTISKE OVERVEJELSER

Andre tumorer og tilstande, som er placeret i eller nær hypofysen, er: Rathkes poche-cyste, kraniofaryngeom, granulom, hypofysitis og metastase. Udredning og behandling af disse er forskellig og rækker ud over formålet med denne artikel.

### BEHANDLING

Indikationen for operativ behandling af et HA stilles i et tværfagligt samarbejde mellem endokrinologer og neurokirurger. Den primære behandling af HA (fraset prolaktinomer) er operation. Ved operation er målet for secernerende HA ophør/reduktion af den hormonelle

hypersekretion samt størrelsesreduktion og dermed aflastning af synsapparatet. Ved de nonsecernerende HA er målet reduktion i størrelse med sigte at genetablere synet.

Operation for HA foregår almindeligvis transsfenoidalt, enten mikroskopisk eller endoskopisk [15]. I tilfælde af en stor suprasellær tumorkomponent med massevirkning vil kraniotomi (typisk subfrontal eller temporal adgang) ofte være den bedste behandling.

Medicinsk behandling med dopamin-D2-receptor-agonist er førstevalg ved prolaktinomer [16]. Kirurgisk behandling og/eller strålebehandling er forbeholdt de få komplicerede tilfælde, hvor dopamin-D2-agonistbehandling ikke tåles og/eller ikke er virksom (Tabel 4). Medicinsk behandling kan dog også tilbydes visse patienter med andre typer HA, hvis de ikke ønsker eller tåler kirurgi (Tabel 4). Den medicinske behandling er desværre ikke uden bivirkninger, hvorfor kirurgisk intervention fortsat er førstevalget (fraset ved prolaktinomer). Efter operation for et klinisk secernerende HA tilbydes adjuverende behandling for at dæmpe symptomer fra et fortsat secernerende restadenom, der ikke skønnes operabelt.

De nationale behandlingsvejledninger for udredning og medicinsk og kirurgisk behandling af HA findes hos Dansk Endokrinologisk Selskab [17] og Dansk Neurologisk Selskab [18].

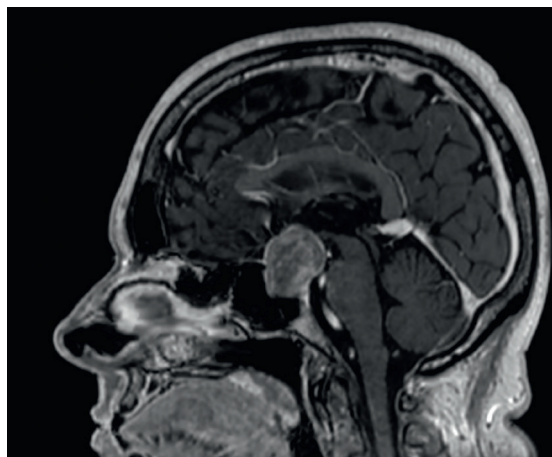
### Postoperativt

Typisk overflyttes patienten efter operation til et endokrinologisk sengeafsnit. Her følges patienten under indlæggelse med tæt klinisk kontrol med måling af temperatur, puls og blodtryk tre gange i døgnet, monitorering for udvikling af diabetes insipidus og vurdering af evt. rinorré. Hypofysestatus og elektrolytstatus kontrolleres. På mange centre vælger man at behandle med hydrokortison i 6-8 uger, indtil man kan foretage en valid ACTH-test [19].

### Opfølgning, oftest livslang

En patient med et hypofyseincidentalom skal udredes og følges i et endokrinologisk ambulatorium, primært mhp. vækstpotentialet og sekundært pga. risiko for udvikling af hypofyseinsufficiens. Der er ingen generel konsensus om, hvor længe et mikroincidentalom skal følges. Hvis der ikke påvises vækst og hypofysepåvirkning i en tiårsopfølgingsperiode, afsluttes opfølgningen af nogle patienter. I sjældne tilfælde fører et klinisk »silent«-HA til, at patienten får (sub)klinisk akromegali eller morbus Cushing [14]. I den sammenhæng er det vigtigt, at en stor del af HA har kosekretion af flere hormoner. Ved akromegali er der 20-30%, der også har hyperprolaktinæmi, og omvendt kan et prolaktinom udvikle klinisk betydende GH-sekretion (akromegali).

Ved alle tilfælde af HA hos præmenopausale kvin-



Makrohypofyseadenom. T1-MR-skanningsbillede med kontrast.

der skal graviditet altid planlægges pga. den fysiologiske vækst af hypofysen under en graviditet. Det skal håndteres, hvilke præparater der må anvendes til kontrol af hormonhypersekretion og adenomkontrol. Evt. hypofyseinsufficiens skal håndteres med specielt fokus på hypofyse-thyroidea-aksen. TSH kan ikke anvendes til diagnostik af insufficiens eller til monitorering af substitutionsbehandling [20].

Postoperativ MR-skanning foretages 3-6 måneder efter operationen. Videre endokrinologisk kontrol afhænger af behov for evt. substitutionsbehandling af hypofyseinsufficiens efter kirurgisk behandling, hvor enkelte udvikler nyttilkommen sekundær binyrebarkinsufficiens [6]. Ved secernerende HA er der hyppigt behov for yderligere behandling for at opnå remission. Ved et prolaktinom kan seponering af dopamin-D2-agonistbehandling forsøges efter 4-5 år hos enkelte patienter, afhængigt af tumorstørrelse etc. Efter en graviditet vurderes det, om dopamin-D2-agonistbehandling fortsat er indiceret. Der er behov for fortsat monitorering af patienten mhp. recidiv, herunder vækst af HA.

### KONKLUSION

Diagnostik, udredning, behandling og opfølgning af patienter med HA er en multidisciplinær opgave, som fordrer tæt interaktion og fælles ambulatoriefunktion mellem endokrinologer og neurokirurger med særlig interesse i disse sygdomme.

**KORRESPONDANCE:** Morten Winkler Møller.

E-mail: morten\_wm@hotmail.com

**ANTAGET:** 13. marts 2019

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 13. maj 2019

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**SUMMARY**

Morten Winkler Møller, Marianne Skovsager Andersen, Dorte Glintborg, Christian Bonde Pedersen, Bo Halle, Bjarne Winther Kristensen & Frantz Rom Poulsen:

Pituitary adenoma

Ugeskr Læger 2019;181:V05180331

In this review, we discuss pituitary adenomas (PA), which account for 10-25% of the intracranial tumours. Despite their benign nature, PA often show invasive growth. Pressure on neighbouring structures may cause hypopituitarism or vision field impairment. For PA, except prolactinomas, surgical treatment is first choice. The primary surgical technique is transsphenoidal surgery. Pituitary function, vision and post-operative magnetic resonance imaging scan is evaluated in a multidisciplinary team of neurosurgeons and endocrinologist 6-8 weeks post-operatively. Follow-up and treatment of pituitary adenomas is highly specialised and requires a team of dedicated endocrinologists and neurosurgeons.

**LITTERATUR**

- Sadler TW. Langmans embryologi. Munksgaard, 2010:402.
- Miki Y, Kataoka ML, Shibata T et al. The pituitary gland: changes on MR images during the 1st year after delivery. *Radiology* 2005;235:999-1004.
- Tjörnstrand A, Gunnarsson K, Evert M et al. The incidence rate of pituitary adenomas in western Sweden for the period 2001-2011. *Eur J Endocrinol* 2014;171:519-26.
- Carsote M, Chirita C, Dumitrascu A et al. Pituitary incidentalomas--how often is too often? *J Med Life* 2009;2:92-7.
- Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. *JAMA* 2017;317:516-24.
- Møller MW, Andersen MS, Pedersen CB et al. Intraoperative low field MRI in transsphenoidal pituitary surgery. *Endocr Connect* 2018;7:897-906.
- Mancini T, Casanueva FF, Giustina A. Hyperprolactinemia and prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:67-99.
- Luomaranta T, Raappana A, Saarela V et al. Factors affecting the visual outcome of pituitary adenoma patients treated with endoscopic transsphenoidal surgery. *World Neurosurg* 2017;105:422-31.
- Andersen M. Hypofysesygdomme. I: Schroeder TV, Schulze S, Hilsted J et al, red. Basisbog i medicin og kirurgi 6. udg. Munksgaard, 2016:376-82.
- Jørgensen JØL, Poulsen PL, Rittig S. Hypothalamus og hypofysens sygdomme. I: Schaffalitzky de Muckadell ØB, Hauns S, Vilstrup H, red. Medicinsk kompendium 18. udg. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2013:1999-2021.
- Nieman LK, Biller BM, Findling JW et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1526-40.
- Mancini T, Doga M, Mazziotti G et al. Cushing's syndrome and bone. *Pituitary* 2004;7:249-52.
- Tu M, Lu Q, Zhu P et al. Surgical versus non-surgical treatment for pituitary apoplexy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* 2016;370:258-62.
- Freda PU, Beckers AM, Katznelson L et al. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:894-904.
- Gao Y, Zhong C, Wang Y et al. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2014;12:94.
- Ben-Jonathan N, Hnasko R. Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor. *Endocr Rev* 2001;22:724-63.
- Hypofyseinsufficiens. [www.endocrinology.dk/index.php/4-hypofyse-og-binyresygdomme/7-hypofyseinsufficiens](http://www.endocrinology.dk/index.php/4-hypofyse-og-binyresygdomme/7-hypofyseinsufficiens) (16. apr 2019).
- Hypofysetumorer og pituitær apoplexi. <http://neuro.dk/wordpress/nbnv/hypofysetumorer-og-pituitaer-apoplexi> (16. apr 2019).
- Klose M, Lange M, Kosteljanetz M et al. Adrenocortical insufficiency after pituitary surgery: an audit of the reliability of the conventional short synacthen test. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:499-505.
- Beck-Peccoz P. Treatment of central hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:671-2.