

Information für Patient*innen zur AWMF-Leitlinie: Diagnostik und Behandlung von hormoninaktiven Hypophysentumoren

Autoren: Mirjam Kunz, Elfriede Gertzen, Martin Fassnacht mit Unterstützung der gesamten Leitliniengruppe

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkungen

1. Allgemeine Information über die Hirnanhangsdrüse (= Hypophyse) und ihre Hormone
2. Was sind Hypophysentumoren und welche Beschwerden können sie machen?
3. Untersuchungen (Diagnostik) bei Hypophysentumoren
4. Behandlungsmöglichkeiten bei hormoninaktiven Hypophysentumoren
5. Kontrolluntersuchungen / Nachsorge bei Hypophysentumoren
6. Behandlung der Hypophyseninsuffizienz
7. Weitere (allgemeine) Empfehlungen
8. Selbsthilfegruppen
9. Deutschsprachige Literatur

Vorbemerkungen

Warum gibt es diese Patienteninformation?

Diese Patienteninformation erscheint parallel zur erstmalig erstellten wissenschaftlichen Leitlinie „Diagnostik und Therapie klinisch hormoninaktiver Hypophysentumoren“. Auch wenn nicht jeder einzelne Aspekt der Leitlinie hier besprochen wird, versucht diese Patienteninformation doch alle für Patient*innen wesentlichen Informationen und Fakten aus der Leitlinie laienverständlich darzustellen, um den Patient*in in die Lage zu versetzen, kompetent mitzuentcheiden, welche diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen ergriffen werden.

Diese Patienteninformation richtet sich somit:

- an Menschen, die an einem Hypophysentumor erkrankt sind,
- an ihre Angehörigen und Personen, die ihnen nahestehen,

- an professionelle Helfer z.B. Vertrauenspersonen, Beratungsstellen, Angehörige aller medizinischen Fachgruppen,
- ebenso wie an Fachleute innerhalb der verschiedenen Versorgungsstrukturen (z.B. Krankenkassen)
- und an alle Interessierte.

Prinzipiell ist die offizielle Leitlinie frei für alle Interessierte zugänglich (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/089-002.html> und <https://www.endokrinologie.net/>).

Wer hat diese Patienteninformation verfasst?

Geschrieben wurde diese Patienteninformation primär von den Mitgliedern des Netzwerks für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen, die bei der Erstellung der wissenschaftlichen Leitlinie mitgearbeitet haben. Die Erstellung des Textes wurde von den Mitgliedern der Leitliniengruppe begleitet, so dass er dem neusten wissenschaftlichen Stand entspricht. Der Leitliniengruppe gehörten neben den zwei Teilnehmerinnen aus dem Netzwerk 21 Ärztinnen und Ärzte aus neun medizinischen Fachdisziplinen und eine Psychologin an, die zwölf Fachgesellschaften repräsentierten. Eine Auflistung der Teilnehmer*innen und Fachdisziplinen ist am Ende aufgeführt.

1. Allgemeine Informationen über die Hirnanhangsdrüse (= Hypophyse) und ihre Hormone

1.1. Wo liegt die Hypophyse?

Die Hypophyse ist ein kleines, im Durchmesser ca. 1cm messendes Organ, das wie der deutsche Name Hirnanhangsdrüse sagt, unterhalb dem Gehirn „anhängt“. Sie ist damit formal nicht Teil des Gehirns, steht aber in engem Austausch mit diesem. Sie liegt direkt hinter dem inneren Teil der Nase und befindet sich in einer kleinen „Knochenausbuchtung“, dem so genannten Türkensattel (Sella turcia). Diese Region wird häufig von Ärztinnen und Ärzten einfach Sella genannt. Oberhalb der Hypophyse liegt die Sehnervenkreuzung.

Der so genannte Hypophysenstiel (ähnlich dem Stiel einer Kirsche) verbindet die Hypophyse mit einem Teil des Zwischenhirns. Dieser wird Hypothalamus genannt und steuert unter anderem die Funktion der Hypophyse.

Die Hypophyse ist trotz ihrer geringen Gesamtgröße in zwei Abschnitte aufgeteilt. Der vordere Bereich wird Hypophysenvorderlappen (auch Adenohypophyse) genannt, der hintere Anteil wird als Hypophysenhinterlappen (auch Neurohypophyse) bezeichnet. Beide Anteile haben im Körper verschiedenen Aufgabenbereiche (s.unten).

1.2. Welche Aufgabe hat die Hypophyse?

Die Hypophyse produziert Botenstoffe (Hormone), die unter anderem verschiedene Hormondrüsen im Körper steuern. Die Botenstoffe können in den Zielorganen die Bildung von Hormonen fördern, aber auch hemmen. Zu den Zielorganen, die von der Hypophyse gesteuert werden, gehören unter anderem die Schilddrüse, die Nebenniere, die Eierstöcke und die Hoden.

Kontrolliert wird die Hormonausschüttung der Hypophyse durch den übergeordneten Hypothalamus.

Für die einzelnen Hormone gibt es häufig tageszeitliche Schwankungen (sogenannte zirkadiane Rhythmen). Die Hypophyse überwacht die Einhaltung dieser Rhythmen.

1.2.1. Welche Hormone bildet der Hypophysenvorderlappen?

- TSH (Thyroidea stimulierendes Hormon): Es sorgt dafür, dass die Schilddrüse zur richtigen Zeit in der richtigen Menge die peripheren Schilddrüsenhormone (Trijodthyronin (=T3), Thyroxin (=T4)) bildet.
- ACTH (Adrenokortikotropes Hormon): Es sorgt dafür, dass die Nebenniere das körpereigene Kortison (Cortisol) bedarfsgerecht herstellt.
- hGH (englisch für human growth hormone) menschliches Wachstumshormon: Es sorgt bei Kindern für das Längenwachstum. Im Erwachsenenalter beeinflusst es den Stoffwechsel unter anderem von Muskeln, Fettgewebe und dem Knochen. hGH stimuliert in der Leber die Bildung von IGF-I (insulinähnlicher Wachstumsfaktor (growth factor) I). Weitere Abkürzungen für hGH sind STH (somatotrophes Hormon) oder GH (growth hormone, Wachstumshormon)
- FSH und LH (Follikelstimulierendes Hormon (FSH) und Luteinisierendes Hormon (LH): Diese Hormone sind unter anderem für die Pubertätsentwicklung mit Ausbildung der äußerlichen Geschlechtsmerkmale und für die Fruchtbarkeit (Fertilität) eines Menschen verantwortlich. Beim Mann werden unter Einfluss dieser Hormone die Spermien zur Reifung gebracht und das „männliche Hormon“ Testosteron in den Hoden gebildet. Bei der Frau wird unter anderem der Menstruationszyklus gesteuert und die Freisetzung der „weiblichen Hormone“ Östrogen und Progesteron reguliert.
- Prolaktin: Dieses Hormon ist für die Reifung der Brustdrüsen in der Schwangerschaft und nach der Geburt für die ausreichende Milchproduktion verantwortlich. Welche Funktion es beim Mann hat, ist noch nicht endgültig aufgeklärt.

1.2.2. Welche Hormone bildet der Hypophysenhinterlappen?

Im Hypophysenhinterlappen selbst werden keine Hormone gebildet, aber er speichert Hormone, die im übergeordneten Organ Hypothalamus hergestellt werden.

- ADH: (Antidiuretisches Hormon oder Vasopressin): Es sorgt dafür, dass Wasser in den Nieren zurückgehalten wird. Dadurch wird der Urin konzentrierter und der Körper verliert nicht zu viel Flüssigkeit.
- Oxytocin: Während der Geburt sorgt das Hormon für das Zusammenziehen der Gebärmutter (Uterus) und ist damit für die Steuerung der Geburt von großer Bedeutung. Zusätzlich stimuliert es ebenfalls die Milchbildung. Da es wohl auch Einfluss auf unser Sozialverhalten hat, wird es umgangssprachlich häufig als „Kuschelhormon“ bezeichnet. Die genauen Zusammenhänge sind noch Gegenstand aktueller Forschung.

1.2.3. Wirkungen der von der Hypophyse gesteuerten Hormone

Da viele Hypophysenhormone vor allem über andere Hormone wirken und bei der Behandlung eines Hypophysenhormonmangels meist diese nachgeschalteten Hormone ersetzt werden, sollen deren Aufgaben hier im Weiteren erläutert werden.

Welche Aufgaben haben die Schilddrüsenhormone im Körper?

Schilddrüsenhormone gehören zu den **lebensnotwendigen Hormonen** im Körper.

Schilddrüsenhormone wirken anregend (stimulierend) auf alle Stoffwechselprozesse. Dadurch fördern sie den Energieverbrauch. Sie regeln die Tätigkeiten des Herzkreislaufsystems und die Magen- und Darmtätigkeit. Weiterhin sind sie bedeutsam für die Muskel- und Nervenfunktion, beeinflussen die Geschlechtsdrüsenfunktion und haben eine Auswirkung auf die psychische Verfassung eines Menschen.

Ein Mangel an Schilddrüsenhormon (Schilddrüsenunterfunktion; Hypothyreose) bewirkt, dass alle körperlichen Vorgänge verlangsamt ablaufen. Der Körper verbraucht weniger Energie, ein Hauptsymptom ist die Kälteintoleranz (Frieren), Haut und Haare verändern sich, der Antrieb ist gemindert, manchmal steigt auch das Körpergewicht.

Ein Überschuss an Schilddrüsenhormon (Schilddrüsenüberfunktion, Hyperthyreose) bewirkt einen beschleunigten Stoffwechsel. Das bedeutet u. a., dass das Herzkreislaufsystem hochtourig arbeitet. Der Energieverbrauch ist erhöht, der Mensch kann stark schwitzen, das Magen-Darm-System arbeitet schneller (dies äußert sich z. B. durch die Neigung zu Durchfall). Dies kann zu Gewichtsverlust führen.

Welche Aufgaben hat Cortisol im Körper?

Für Cortisol gilt, dass es zu den **lebensnotwendigen Hormonen** im Körper gehört.

Es gilt als Stresshormon und steuert ebenfalls verschiedene Stoffwechselfvorgänge. Vereinfacht gesagt, hilft es dem Körper in Stresssituationen ausreichend Energie, z.B. in Form von Glucose (Zucker) zur Verfügung zu haben. Mit weiteren Hormonen ist es an der Blutdruckregulierung und dem Salzhaushalt beteiligt.

Wichtig ist zu wissen, dass die Cortisolausschüttung im Verlauf des Tages Schwankungen aufweist. In den Morgenstunden wird die höchste Konzentration von Cortisol im Blut gemessen, zum Abend hin ist der Wert deutlich niedriger. Diese Schwankungen werden circadianer Rhythmus genannt.

Ein Mangel an Cortisol (Hypokortisolismus) bewirkt insgesamt eine Verlangsamung des gesamten Stoffwechsels. Es können Muskelschmerzen, Antriebslosigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit, eine erhöhte Müdigkeit und eine reduzierte Lebensqualität auftreten. Beim unbehandelten kompletten Mangel kann es zu einem lebensbedrohlichen Zustand, der sogenannten Addisonkrise, kommen.

Ein Überschuss an Cortisol (Hyperkortisolismus) bewirkt einen hohen Blutdruck, der Zuckerspiegel ist erhöht. Dies kann zur so genannten Stammfettsucht führen, d. h. der Körper an sich wirkt adipös (übergewichtig), die Arme und Beine sind im Verhältnis zum Körperstamm verhältnismäßig dünn. Es kommt zu einem Abbau der Knochenmasse (Osteoporose). Die Muskulatur wird immer schwächer, die Haut wird dünner und verletzlicher. Blutergüsse (Hämatome) treten schneller auf.

Welche Aufgaben hat Wachstumshormon im Körper?

Wie der Name schon sagt, ist Wachstumshormon vor allem für das normale Längenwachstum im Kindesalter erforderlich. Aber auch im Erwachsenenalter ist es an verschiedenen Stoffwechselprozessen beteiligt. Es regt die Leberzellen an, den insulinähnlichen Wachstumsfaktor I (IGF-I) zu produzieren. Wachstumshormon ist kein lebensnotwendiges Hormon, so dass es bei einem Ausfall beim Erwachsenen nicht immer ersetzt werden muss.

Ein Mangel an Wachstumshormonen führt beim Kind zum Minderwuchs. Beim Erwachsenen wirkt sich ein Mangel sehr unterschiedlich aus. Ein Teil der Patienten hat gar keine Beschwerden, bei einem Teil kann es zum Beispiel zu Muskelabbau und Leistungsschwäche sowie Fetteinlagerungen und Gewichtssteigerungen führen.

Ein Überschuss an Wachstumshormon bewirkt beim Kind ein gesteigertes Längenwachstum und Hochwuchs. Bei Erwachsenen hingegen findet das Wachstum nur noch an denjenigen Körperteilen statt, die am weitesten vom Rumpf entfernt sind, auch Akren genannt. Der Wachstumshormonüberschuss kann zum Wachstum bzw. einer Vergrößerung der Hände, der Füße, des Kinns etc. führen. Zusätzlich leiden die Patienten teilweise an vermehrten Schwitzen, Kopfschmerzen, Bluthochdruck und einer Zuckererkrankung und es kommt häufig zu einer Vergrößerung der inneren Organe; mit möglichen Komplikationen wie z.B. Herzschwäche.

Welche Aufgaben haben die Geschlechtshormone im Körper?

Testosteron führt beim Mann zur Ausbildung der äußeren Geschlechtsmerkmale (z.B. männliche Körperbehaarung, Hodenwachstum). Es ist für eine normale Spermienreifung beim Mann erforderlich. Es wirkt muskelaufbauend und steuert die sexuelle Lust (Libido). Weiterhin wirkt es auf den Knochenstoffwechsel und die Blutbildung. Testosteron ist zwar nicht überlebensnotwendig, aber ohne Testosteron oder zu wenig Testosteron kommt es zu einer schweren Osteoporose mit Frakturen und Muskelschwund.

Erkrankungen, die zu einer vermehrten körpereigenen Testosteronproduktion führen, sind extrem selten. Dies kommt häufiger beim Doping von Sportlern vor und führt hier zu zahlreichen Gesundheitsschäden, auf die hier nicht eingegangen werden kann.

Ein Mangel an Testosteron wird beim Mann als Hypogonadismus bezeichnet. Der Hoden wird kleiner, die Spermienproduktion nimmt ab, es tritt eine sexuelle Unlust auf (Libidoverlust). Zusätzlich kommt es zur Abnahme der Muskelmasse und die Blutbildung ist gestört.

Bei Frauen wird ebenfalls Testosteron gebildet allerdings in deutlich niedriger Konzentration als bei Männern. Auch bei ihnen hat das Hormon Einfluss auf Muskeln, Blutbildung und Sexualität. Ein Überschuss von Testosteron bewirkt bei Frauen eine so genannte Vermännlichung (Virilisierung) mit Verstärkung der Gesichts- und Körperbehaarung (Hirsutismus), eine tiefere Stimme, Ausbleiben der Menstruation etc.

Östrogene und Gestagene steuern bei der Frau die Reifung der befruchtungsfähigen Eizelle in den Eierstöcken, sie regeln den Menstruationszyklus und die Schwangerschaft. Zusätzlich nehmen sie unter anderem Einfluss auf den Knochenstoffwechsel.

Der Mangel an Östrogenen und Gestagenen zeigt sich bei der Frau im gebärfähigen Alter unter anderem in einem Ausbleiben der Regelblutung (Menstruation), dadurch ist dann

häufig eine Schwangerschaft nicht mehr möglich. Zusätzlich führt der Östrogenmangel zu einem Abbau der Knochenmasse (Osteoporose).

Ähnlich wie Testosteron bei der Frau vorkommt, werden Östrogene und Gestagene auch beim Mann gebildet. Allerdings wieder in deutlich niedriger Konzentration.

2. Was sind Hypophysentumoren und welche Beschwerden können sie verursachen?

2.1. Definition

Das Wort "Hypophysentumor" ist der Überbegriff für alle Gewebewucherungen im Bereich der Hypophyse. Über 85% dieser Tumoren sind sog. Hypophysenadenome, gutartige Tumoren, die aus den Hypophysenzellen entstehen. Diese Adenome können die unterschiedlichen Hormone produzieren und führen dann teilweise zu eigenen Krankheitsbildern (z.B. Morbus Cushing oder Akromegalie), die im Rahmen der Leitlinie und dieser Patienteninformation nicht speziell besprochen werden. Ungefähr 25-30% der Hypophysenadenome produzieren keine Hormone und werden als „hormoninaktiv“ bezeichnet. Sie stehen im Mittelpunkt der Leitlinie.

Neben den Adenomen gibt es im Bereich der Hypophyse andere (deutlich seltenere) gutartige Tumoren wie Kraniopharyngeome oder Meningeome, auf die hier genauso wenig eingegangen werden kann, wie auf die extrem seltenen bösartigen Tumoren, die deutlich weniger als 2% der Hypophysentumoren ausmachen.

Grundsätzlich unterscheidet man Tumoren von kleiner einem Zentimeter (sog. **Mikrotumoren bzw. Mikroadenome**) von Tumoren die ein Zentimeter oder größer sind (sog. **Makrotumoren bzw. Makroadenome**).

2.2. Wie machen sich Hypophysentumore bemerkbar?

Die **hormoninaktiven Mikrotumore** verursachen in der Regel keine oder kaum wahrnehmbare Symptome („Anzeichen“). Dies sind die häufigsten hormoninaktiven Hypophysentumore und sie fallen immer nur zufällig im Rahmen einer Bildgebung aus anderen Gründen auf. Diese werden im medizinischen Sprachgebrauch dann häufig als „**Hypophysen-Inzidentalome**“ bezeichnet.

Bei den Makrotumoren (und seltener den größeren Mikrotumoren ($\geq 6\text{mm}$)) kann es zu einem **Ausfall der Hypophysenhormone** kommen. Diese kann die gesamte Hypophyse betreffen oder nur einzelne Hormone. Die entsprechenden Beschwerden wurden einzeln schon unter Abschnitt 1.2.3. beschrieben. Da sich Hypophysentumoren in der Regel sehr

langsam entwickeln, entstehen die Beschwerden meist schleichend und werden deshalb häufig nicht bemerkt. Deshalb ist es bei einem Ausfall der Hypophyse nicht selten, dass Allgemeinbefinden und Leistungsfähigkeit des Patienten*in deutlich reduziert sind, dies auf den ersten Blick aber keinem einzelnen Organ zuzuweisen ist.

Bei **hormonaktiven Adenomen** führt unabhängig von der Größe das überschüssig produzierte Hormon zu Symptomen. Hierauf wurde bereits kurz im Abschnitt 1.2.3 eingegangen.

Bei **Makroadenomen** korrelieren die Beschwerden häufig mit der Größe. Auch hier gilt, dass die Symptome sich oft schleichend einstellen. Es kommt bei den Makrotumoren auf die Nähe zu den Umgebungsstrukturen an. Im fortgeschrittenen Verlauf und bei z. B. Kompression der Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum) können sich Gesichtsfeldausfälle bemerkbar machen und die Sehschärfe kann abfallen. Letzteres wird meistens bemerkt, während Gesichtsfeldausfälle lange unbemerkt bleiben können, da sie vor allem das Gesichtsfeld weit draußen betreffen. Patienten klagen mitunter, dass sie sich stärker als früher umdrehen müssen, wenn sie mit dem Auto rückwärtsfahren. Wenn die beiden äußeren Gesichtsfeldhälften ausfallen, was typisch ist, wenn der Tumor genau auf die Mitte der Sehnervenkreuzung drückt, kann es zu sehr eigenartigen Sehstörungen kommen. Es können Objekte doppelt gesehen werden, oder es fehlen einzelne Teile eines Bildes, so dass es zu Fehlern beim Lesen oder Arbeiten mit Zahlen kommt.

Große Hypophysentumoren können auch Kopfschmerzen verursachen, dies ist aber als alleiniges Symptom sehr selten.

3. Untersuchungen (Diagnostik) bei Hypophysentumoren

Größe und klinische Symptome eines Hypophysentumors bestimmen das Ausmaß und ggf. auch die Reihenfolge der erforderlichen medizinischen Untersuchungen. In jedem Fall werden unterschiedliche Fachärzte*innen hier involviert sein und deswegen wurde in den Leitlinien mehrfach betont, dass eine enge Abstimmung zwischen den ärztlichen Fachdisziplinen von besonderer Bedeutung ist. So wird in der allerersten Empfehlung der Leitlinie festgelegt, dass jeder Patient mit neu nachgewiesenem Hypophysentumor mindestens einmal von einem interdisziplinären Team von Ärzten, die in der der Behandlung von Hypophysentumoren Erfahrung haben, besprochen werden soll. Zu diesem Team sollten mindestens ein Facharzt*ärztin aus den Bereichen Endokrinologie (Hormone), Hypophysenchirurgie (Gehirnchirurgie, die auf Operationen an der Hypophyse spezialisiert ist) und (Neuro-)Radiologie (Röntgenarzt/ärztin, gegebenenfalls mit Spezialisierung auf

Veränderungen im Kopf) gehören. Bei größeren Tumoren werden dann noch ein Augenarzt/ärztin, Strahlentherapeut*in, Pathologe*in und gegebenenfalls weitere Fachärzte*innen benötigt. Nicht ganz einfach ist, wie man die notwendige Erfahrung definiert. Es kann durchaus sinnvoll sein, die betreuenden Ärzte*innen direkt nach ihrer Erfahrung mit der Behandlung von Hypophysentumoren zu fragen.

3.1. Ärztliche Befragung und körperliche Untersuchung

Das ärztliche Gespräch und eine Untersuchung durch den Arzt/Ärztin stehen immer am Anfang der Diagnostik. Hierbei ist zu klären, welche Beschwerden der Patienten hat und ob es eventuell Auffälligkeiten gibt, die der Patient*in selbst noch nicht bemerkt hat.

3.2. Magnetresonanztomographie (MRT) zur Darstellung der Hypophyse

Die MRT-Untersuchung (Kernspintomographie) ist die mit Abstand beste Möglichkeit den Hypophysentumor genau darzustellen. Wenn der Hypophysentumor zufällig im Rahmen einer Bildgebung (MRT) aus anderen Gründen aufgefallen ist, ist häufig eine Wiederholung der Bildgebung mit dem speziellen Fokus der Hypophyse sinnvoll und notwendig. In der wissenschaftlichen Leitlinie werden für die durchführenden Radiologen/Neuroradiologen*innen genaue Vorschläge gemacht, wie die Bilder möglichst optimal durchgeführt und interpretiert werden sollen. Sollte es medizinische Gründe geben, dass kein MRT durchgeführt werden kann, wird in der Regel eine CT (Computer-Tomographie)-Untersuchung veranlasst.

3.3. Laboruntersuchung zur Bestimmung der Hormone

Wie in den oben aufgeführten Abschnitten schon erklärt, produziert die Hypophyse sehr viele verschiedene Hormone und es kann im Rahmen von Hypophysentumoren sowohl zu einem Hormonmangel als auch zu einer Hormonüberproduktion kommen. Da einige Hormone im Tagesverlauf schwanken, ist in der Regel eine Blutentnahme am Morgen erforderlich. Da nicht alle Hypophysenhormone sinnvoll gemessen werden können, gibt die Leitlinie klare Empfehlungen, welche Hormone in welcher Situation zu bestimmen sind.

3.4. Endokrine Funktionstests

Da mit einer einmaligen Blutentnahme nicht alle Hormonstörungen sicher diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden können, ist es teilweise notwendig, dass sogenannte Funktionsteste durchgeführt werden. Hierbei wird durch die Gabe von Medikamenten (meist anderen Hormonen) Einfluss auf die Hypophysenhormone genommen, so dass man nach erneuter Hormonbestimmung eine bessere Aussage über die Funktion der Hypophyse treffen kann. Ein in der Regel bei Erstdiagnose immer notwendiger Test ist der sogenannte

Dexamethason-Hemmtest. Hierbei wird abends um 23 Uhr Dexamethason (ein besonderes Cortison-Präparat) in Form von Tabletten gegeben und am nächsten Morgen findet zwischen 8 und 9 Uhr eine Blutentnahme statt. Durch diesen Test lässt sich am besten ausschließen, dass der Hypophysentumor ACTH produziert.

3.5. Augenärztliche Untersuchung

Eine gezielte Untersuchung beim Augenarzt/ärztin ist immer dann erforderlich, wenn bei der ärztlichen Untersuchung entsprechende Probleme aufgefallen sind oder im MRT zu sehen war, dass der Hypophysentumor Kontakt zur Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum) aufweist. Der Augenarzt/ärztin prüft dann neben der Sehschärfe vor allem das Gesichtsfeld. Bei dieser Gesichtsfeldüberprüfung (Perimetrie) kann nachgewiesen werden, ob Teile des normalen Umfelds nicht mehr erkannt werden, obwohl der Patient*in dies selbst noch nicht bemerkt hat. Da diese Untersuchungen für die spätere Therapie entscheidend sind, sind sie bei der entsprechenden Problematik genauso wichtig wie die anderen oben genannten Untersuchungen.

4. Behandlungsmöglichkeiten bei hormoninaktiven Hypophysentumoren

Prinzipiell gibt es bei Hypophysentumoren unterschiedliche Behandlungen. Gerade deswegen sei hier nochmals auf die Notwendigkeit eines interdisziplinären Vorgehens (=Absprache verschiedener Fachärzte*innen) hingewiesen (siehe hierzu auch Anfang Abschnitt 3). Ob direkt mit einer Behandlung begonnen wird, hängt von der Größe und der genauen Lage des hormoninaktiven Hypophysenadenoms ab. **Bei der Mehrzahl der Hypophysentumoren kann man erst einmal abwarten** und eine Verlaufskontrolle (siehe Abschnitt 5) machen.

Wenn der Hypophysentumor dagegen sehr groß ist und droht andere Strukturen wie zum Beispiel den Sehnerven zu schädigen, wird in der Regel eine Operation empfohlen. Bei hormoninaktiven Tumoren ist (von wenigen Ausnahmen abgesehen) eine medikamentöse Therapie als Ersttherapie nicht sinnvoll. Sollte eine Operation nicht möglich sein, kann eine Strahlentherapie erfolgen. In der Leitlinie wird für die behandelnden Ärzte*innen genauer ausgeführt, wann welche Therapie am sinnvollsten erscheint. Im Weiteren wird auf die unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten eingegangen:

4.1. Hypophysen-Operation

Die häufigsten Gründe für eine Operation sind eine (drohende) Beeinträchtigung des Sehvermögens, (drohende) Hypophyseninsuffizienzen, oder ein nachweisbares Größenwachstum im Verlauf der Kontrolluntersuchungen. Wenn es zu plötzlichen, deutlichen Sehverschlechterungen im Zusammenhang mit Kopfschmerzen bei bekanntem Hypophysentumor kommt, sollte notfallmäßig eine Vorstellung bei einem Neurochirurgen*in erfolgen, da diese Symptome ein Hinweis darauf sein könnten, dass der Hypophysentumor eingeblutet ist.

Grundsätzlich betont die Leitlinie, dass die Operation der Hypophysenerkrankung von einem Hypophysenchirurgen*in durchgeführt werden sollte, der eine ausreichende Erfahrung in der operativen Therapie hat, ohne hier genaue Operationszahlen festzulegen. Es ist jederzeit möglich, den behandelnden Arzt/Ärztin direkt nach seiner Erfahrung zu fragen.

Wie wird eine Hypophysen-Operation durchgeführt?

Die Operation an der Hypophyse erfolgt in Vollnarkose. Über 90% der Hypophysenadenome werden mithilfe des sog. transsphenoidalen Zugangs (durch die Keilbeinhöhle) behandelt. Hierbei wird eine von außen nicht sichtbare Knocheneröffnung im Bereich der Schädelbasis durchgeführt. Bestimmte Tumorausdehnungen sind allerdings auf diesem Wege nicht optimal erreichbar, dann kann die Entscheidung zu einem transkraniellen Zugang getroffen werden, bei dem der Schädelknochen im Bereich der Stirn- oder Schläfenregion eröffnet wird – hier ist eine sichtbare Narbenbildung möglich.

Wie wird eine Hypophysenoperation über den transsphenoidalen Zugang durchgeführt?

Heutzutage wird in der Mehrzahl der Operationen ein sogenannter transnasaler Zugang erfolgen, wo also durch ein oder zwei Nasengänge der Zugang zu der Keilbeinhöhle erfolgt. Hier gibt es viele Variationen im Bereich der Nase, das Ziel sollte die möglichst geringe Beeinträchtigung der Nasenfunktion sein. In deutlich geringerer Zahl spielt der sublabiale Zugang noch eine Rolle, wo nach Anheben der Oberlippe oberhalb der Schneidezähne der Einstieg in die Schleimhaut erfolgt. Beide Wege vereinen sich spätestens bei der Eröffnung der Keilbeinhöhle. Zur optimalen Ausleuchtung des OP-Gebietes kann entweder ein Operationsmikroskop und/oder -endoskop eingesetzt werden. Die sogenannte Keilbeinhöhle (Nasennebenhöhle) wird eröffnet und die Sicht auf den Türkensattel (Sella turcica) wird frei, hinter der die Hypophyse ihren angestammten Platz hat. Nach Eröffnung des Sellaknochens sowie der dahinter befindlichen Hirnhaut (Dura mater) kann dann der Tumor behandelt

werden. Da es während der Operation zu einer Eröffnung des oberhalb befindlichen Nervenwasserraumes kommen kann, ist in solchen Fällen ein wasserdichter Verschluss unerlässlich. Hier gibt es verschiedene technische Möglichkeiten wie das Einbringen von Faszie (Muskelhaut) oder Muskel vom Oberschenkel, Fettgewebe vom Oberschenkel/Bauchnabel, oder sogenannte gestielte Schleimhautlappen aus dem Bereich der Nasenschleimhäute, gegebenenfalls in Kombination mit Gewebekleber. Zur Unterstützung der Einheilung durch Drucksenkung im OP-Bereich wird in einzelnen Fällen eine vorübergehende Nervenwasserdrainage im Bereich der Lendenwirbelsäule (Lumbaldrainage) eingebracht. Eine Tamponade der Nasengänge (seltener inklusive der Keilbeinhöhle) kann ebenfalls Bestandteil einer OP sein.

Wie wird eine Hypophysenoperation über den „transkraniellen“ Zugang durchgeführt?

Diese Operationstechnik erfolgt vor allem bei großen, die Mittellinie und Sella verlassende Tumore oder im Rahmen eines sogenannten zweizeitigen Vorgehens bei ausgedehnten Prozessen. Je nach Lage des Tumors können unterschiedliche Varianten gewählt werden, z.B. subfrontal (einseitig, Knochen wird an der Stirnbasis eröffnet, Sonderform ist hier der Augenbrauenzugang „supraorbital“), bifrontal (zweiseitig, Stirnbasis), pterional (einseitig, Stirn-Schläfenbasis). Zunächst wird an der entsprechenden Stelle ein Hautschnitt unter Einbeziehung kosmetischer Aspekte durchgeführt. Anschließend erfolgt das Heraussägen eines kleinen Knochendeckels mit Eröffnung der harten Hirnhaut (Dura mater). Nach Ablassen von Nervenwasser (Liquor) und unter Anhebung des Gehirns kann mithilfe eines Operationsmikroskops entlang der Schädelbasis bis zur Hypophysenregion, die sich in der Mittellinie befindet, vorgegangen werden. In der Regel verlagert ein großer Tumor die Sehnerven und die Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum). Ebenfalls gut sichtbar sind die tiefen Hirnarterien und die Riechnerven, welche beim Entfernen des Adenoms zu schonen sind. Am Ende der Operation wird die Hirnhaut genäht, der Knochendeckel in die Knochenlücke wieder eingepasst (ingenäht oder verschraubt) und gegebenenfalls der Kaumuskel und die Oberhaut vernäht. In Einzelfällen wird eine Drainage für ein bis zwei Tage unter der Oberhaut belassen, um einen Bluterguss (Hämatom) zu vermeiden.

Was passiert nach der Operation?

Die erste Überwachung erfolgt meist im Aufwachraum. Je nach Ausgangssituation und Art des Eingriffes kann sich ein 24-stündiger Aufenthalt auf der Intensivstation anschließen. Schmerzen sind am Oberschenkel, selten an der Nase und am Kopf möglich. Hier ist es hilfreich, dass der Patient*in sich rechtzeitig bemerkbar macht, wenn die Schmerzbehandlung nicht erfolgreich ist. Dieses reduziert den Bedarf an zusätzlichen Schmerzmitteln.

Falls Nasentamponaden eingelegt wurden, verbleiben diese für ein bis zwei Tage. Der Mund trocknet nach Legen von Nasentamponaden leicht aus, weil nicht durch die Nase geatmet werden kann. Es gibt u. a. für diese Situation entsprechende Befeuchtungsmittel, wie z. B. „künstlichen Speichel“. Viele Hypophysenchirurgen*innen verzichten heute auf Nasentamponaden.

Bei einem Teil der Patienten*innen wird man bereits während der Operation mit einer Hydrocortisonsubstitution beginnen, entweder als einmalige Infusion oder als Dauergabe mittels einer elektrischen Infusionspumpe (Perfusor). Dies wird der erfahrene Operateur*in festlegen.

Welche Nebenwirkungen und Komplikationen können nach der Operation auftreten?

Zu den allgemeinen Komplikationen nach Operationen gehören Nachblutungen, Blutgerinnsel (Thrombosen) oder Entzündungen (Infekte). Bei Nachblutungen in der Tumorregion kann es zu einer Sehverschlechterung kommen. Diese Komplikation kann die Notwendigkeit einer sofortigen Nachoperation begründen.

Ebenso ist eine Störung der Hypophysenfunktion möglich. Diese kann vorübergehend oder seltener auch dauerhaft sein. Es kann sich um einen teilweisen (partiellen) Verlust der Hypophysenfunktion, aber auch um einen kompletten (totalen) Verlust der Hypophysenfunktion handeln. Das bedeutet, dass die Hormonbildung von einem oder mehreren Hormonen im Bereich des Hypophysenvorder- und/oder -hinterlappens vorübergehend evtl. auch dauerhaft komplett ausgefallen, bzw. vermindert ist und entsprechend behandelt werden muss (siehe hierzu Abschnitt 6). Ist die Hypophysenfunktion bereits vor der Operation eingeschränkt, kommt es erfreulicherweise relativ häufig zu einer teilweisen oder kompletten Erholung im Anschluss an eine Hypophysenoperation. Insbesondere transsphenoidale Eingriffe haben das Risiko einer Liquorfistel/Undichtigkeit mit Abfließen von Nervenwasser über die Nase, die Häufigkeit variiert in den Literaturangaben zwischen 0,5 und 10%. Zunächst wird meistens der Versuch gemacht, die Fistel durch Bettruhe und Anlage einer Lumbaldrainage zu verschließen. Gelingt dies nicht, kann der operative Verschluss erforderlich werden. Bei einer transkraniellen OP kann es zur Liquoransammlung (Flüssigkeitsansammlung) unter der Haut kommen, die als Liquorkissen bezeichnet wird. Sonstige neurologische Störungen, wie zum Beispiel ein Schlaganfall, sind selten.

Die Komplikationsrate von erfahrenen Hypophysenchirurgen*innen liegt bei transsphenoidalen Operationen unter 2% und bei transkraniellen Operationen unter 5%.

Was muss der Patient*in nach einer Operation beachten?

In den ersten vier Wochen nach der OP sollte auf eine allgemeine körperliche Schonung

unter Vermeidung extremer Belastungen geachtet werden, da die Wundheilung Zeit erfordert. Den Weisungen des behandelnden Operateurs, der gegebenenfalls spezielle Einschränkungen ausspricht, sollte Folge geleistet werden. Je nach der Operationsmethode und dem Vorgehen während der Operation können sich besondere Vorgaben als notwendig erweisen, wie z.B. nach Eröffnung des Liquorraumes bei transsphenoidaler OP.

4.2. Hypophysenbestrahlung

Wann sollte ein Hypophysentumors bestrahlt werden?

Eine Bestrahlung eines Hypophysentumors wird dann in Erwägung gezogen, wenn

- 1) ein Tumor bei der Operation nicht komplett entfernt werden konnte
- 2) es nach einer Operation zu einem erneuten Wachstum des Tumors kommt
- 3) der Tumor nur mit sehr hohem Risiko operiert werden kann
- 4) es aufgrund des Gesundheitszustands des Patienten*in Gründe gibt, die gegen eine Operation sprechen (so genannte Kontraindikationen)
- 5) der Patient*in eine Operation ablehnt.

Grundsätzlich gilt, dass die Wirkung der Strahlentherapie (v.a. im Vergleich zur Operation) in der Regel erst verzögert eintritt. Dies gilt sowohl für die erwünschten als auch die unerwünschten Wirkungen.

Bei Hypophysentumoren kommen folgende Formen der Bestrahlung zum Einsatz

- Fraktionierte stereotaktische Bestrahlung
- Stereotaktische Einzeit-Bestrahlung (sog. Radiochirurgie)

Beide Verfahren haben Vor- und Nachteile, und im Rahmen der Leitlinie wurde bewusst keine eindeutige Präferenz festgelegt. Hier muss die Auswahl individuell erfolgen.

4.2.1. Fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie

Bei dieser Form der Bestrahlung wird in der Regel ambulant über fünf bis sechs Wochen an jedem Werktag eine Bestrahlung durchgeführt. Die tägliche Strahlendosis beträgt 1,8 – 2.0 Gray (Gy), und die Gesamtdosis liegt üblicherweise bei 45 -54 Gy. Bei Gray, abgekürzt Gy, handelt es sich um die Maßeinheit für die angewendete Strahlendosis (Energiedosis). Die einzelne Dosis wird als Fraktion bezeichnet.

Vor der Therapie erfolgt eine genaue Planung mithilfe der Auswertungen von CT- und MRT-Bildern. Durch eine hochauflösende Bildgebung und präzise Bestrahlungsplanung kann das

Bestrahlungsvolumen sehr genau an die Adenomform angepasst werden. In der Regel wird im Vorfeld eine „Maske“ zur Fixierung des Schädels während der Bestrahlung angefertigt, da der Kopf an jedem Tag exakt an der gleichen Stelle liegen muss.

Die Bestrahlung selbst ist komplett schmerzfrei. Der Schädel wird mit Ganzkopfmasken fixiert. Mit Vor- und Nachbereitung dauert eine Bestrahlungsfraction ca. 10-15 Minuten.

4.2.2. Stereotaktische Radiochirurgie

Im Gegensatz zur fraktionierten Bestrahlung erfolgt hier die Strahlentherapie in der Regel in einer einzigen Behandlung. Dafür ist die einmalig applizierte Dosis deutlich höher. Das Bestrahlungsfeld muss exakt an die Adenomform angepasst werden. Aufgrund der nur einmaligen Bestrahlung und der präzisen Strahlapplikation ist hier die exakte Lagerung des Kopfes sehr wichtig. Die Vorbereitungen und notwendigen Bildgebungen sind ähnlich wie bei der fraktionierten Therapie.

4.2.3. Welche Nebenwirkungen können bei der Bestrahlung auftreten?

Bei beiden Bestrahlungsformen kann es zu teilweiser oder kompletter Hypophysenvorderlappeninsuffizienz kommen, da bei der Behandlung auch gesundes Hypophysengewebe mit Strahlung belastet wird. Sehr selten kommt es zu höhergradigen Gesichtsfeldstörungen und Verminderung der Sehfähigkeit (Visusminderung). Extrem selten sind Gedächtnisstörungen, Krampfanfälle und Persönlichkeitsveränderungen.

Bei der Radiochirurgie kommt es teilweise kurzfristig zu Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit.

4.3. Medikamentöse Therapie von hormoninaktiven Hypophysentumoren

Wie oben schon erwähnt, spielen Medikamente in der Erstbehandlung von Hypophysentumoren keine Rolle. Kommt es allerdings trotz Operation und Strahlentherapie zu einem weiteren Wachsen des Tumors, ist eine medikamentöse Gabe zu diskutieren. Hierfür kommen in Einzelfällen die Gabe von Dopaminagonisten und bei sehr aggressiv wachsenden Tumoren die Gabe des Chemotherapeutikums Temozolomid in Frage. Die Datenlage zu anderen Medikamenten ist aktuell zu gering, als dass in der Leitlinie Empfehlungen ausgesprochen werden konnten.

5. Kontrolluntersuchungen / Nachsorge bei Hypophysentumoren

Gewisse Kontrollen sind bei allen Hypophysentumoren erforderlich. Das Ausmaß und die Häufigkeit der Nachsorge richtet sich allerdings hierbei nach der Größe des Tumors und nach der gegebenenfalls erfolgten Therapie. Die Leitlinien geben hier für die unterschiedlichen Situationen jeweils Empfehlungen, die hier kurz zusammengefasst werden.

In jedem Fall ist für die optimale Nachsorge eine gute Zusammenarbeit und ein gutes „Miteinander“ zwischen Endokrinologen*innen, Neurochirurgen*innen, Radiologen*innen, Augenarzt/ärztin, Hausarzt/ärztin und Patient*in (einschließlich gegebenenfalls seiner Bezugspersonen) wichtig.

5.1. Nachsorge ohne vorher erfolgte Therapie

In dieser Situation ist die Nachsorge davon abhängig, ob ein Mikrotumor (<1cm) oder ein Makrotumor (≥ 1 cm) vorliegt.

Bei Mikrotumoren erfolgen sowohl die Hormonkontrolle als auch die MRT-Kontrolle zunächst nach ca. zwölf Monaten und anschließend über drei Jahre einmal jährlich. Danach werden die weiteren Untersuchungsintervalle festgelegt.

Bei Makroadenomen soll eine endokrinologische Verlaufskontrolle zunächst nach ca. drei bis sechs Monaten und anschließend über drei Jahre einmal jährlich erfolgen, bevor im Fall von konstant unauffälligen Befunden die weiteren Untersuchungsintervalle festgelegt werden.

Die Zeitintervalle für die MRT-Untersuchungen hängen davon ab, ob der Tumor Kontakt zum Sehnerv hat und werden meist bereits nach drei bis sechs Monaten und danach jährlich durchgeführt (zumindest für drei Jahre).

5.2. Nachsorge nach Operation

Hier ist das Ziel frühzeitig Komplikationen oder das Wiederauftreten des Tumors (Tumorrezidiv) oder das Wachsen eines verbliebenen Tumors zu entdecken, damit entsprechend schnell reagiert werden kann. In der Nachsorge werden die Hormonausfälle und die erforderliche Hormonersatztherapie regelmäßig überprüft. Wichtig ist die Patientenschulung über die korrekte Durchführung einer erforderlichen Hormonersatztherapie und über die gegebenenfalls erforderliche situationsabhängige Dosisanpassung.

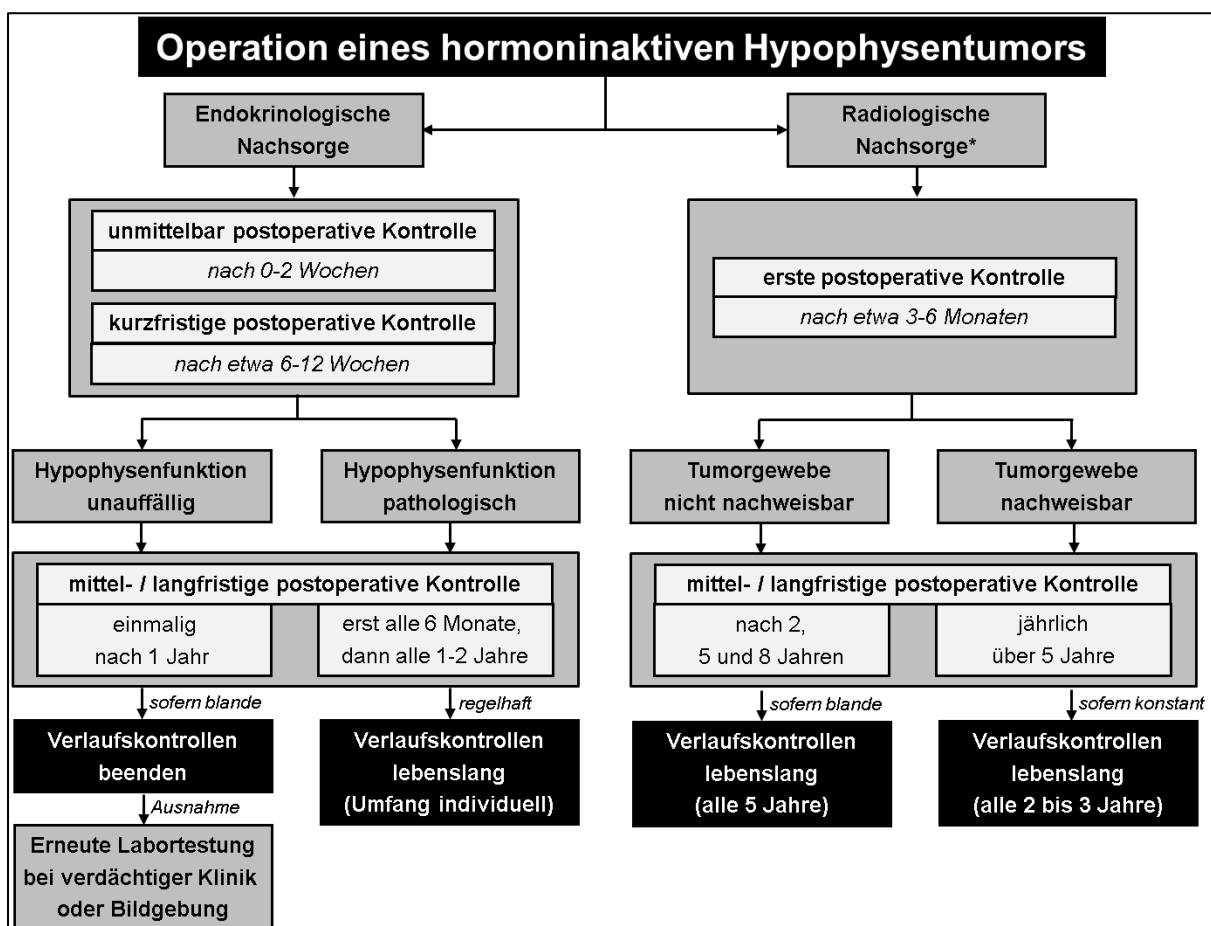
Da die Nachsorge in enger Absprache zwischen dem Neurochirurgen*in und dem Endokrinologen*in erfolgen muss, hat die Leitlinie empfohlen, dass hier jedes Zentrum seine eigenen Standards nach den lokalen Gegebenheiten festlegen soll. In der Regel erfolgen die

ersten beiden Kontrollen innerhalb der ersten zwei bzw. zwölf Wochen, um unter anderen nach direkten OP-Folgen und nach hormonellen Problemen zu schauen und diese entsprechend zu therapieren (siehe hierzu Abschnitt 6). Bei der Hormondiagnostik kommen wieder sowohl einzelne Blutentnahmen als auch gegebenenfalls Funktionsteste zum Einsatz (siehe Abschnitt 3.4 + 3.4).

Mit einer MRT-Untersuchung wird kontrolliert, inwieweit der Tumor komplett entfernt werden konnte. Dies ist in der Regel erst drei bis sechs Monate nach der Operation sinnvoll, da sich erst dann das Gewebe soweit von der Operation erholt hat und die operationsbedingten Veränderungen (z.B. Blutreste) verschwunden sind. Zeigt sich hierbei kein Rest- oder Rezidivtumor, ist in der Regel eine nächste MRT-Kontrolle in zwei Jahre nach der Operation ausreichend. Im weiteren Verlauf können dann die Zeitintervalle weiter verlängert werden.

Bei Nachweis eines Resttumors in der ersten postoperativen MRT-Kontrolle sollte zunächst über fünf Jahre jährlich eine weitere Bildgebung erfolgen.

In allen Fällen wird aktuell noch eine lebenslange radiologische Nachsorge empfohlen.



Vorschlag der Leitlinie zur Nachsorge von Patienten nach Operation eines hormoninaktiven Hypophysentumors

Liegt eine normale Hypophysenfunktion vor, wird ein Jahr nach der Operation nochmals eine ausführliche Hormondiagnostik empfohlen. Ist diese erneut unauffällig sind vorerst keine weiteren Kontrollen mehr erforderlich.

Zeigt sich eine Hypophyseninsuffizienz, sollte zunächst alle sechs Monate, später alle ein bis zwei Jahre lebenslang eine endokrinologische Nachsorge erfolgen.

5.3. Nachsorge nach einer Strahlentherapie

Genau wie nach der Operation sind auch nach der Bestrahlung regelmäßige Kontrollen erforderlich. In der Regel erfolgt hier nach ca. drei Monaten das erste MRT. Die weiteren Intervalle müssen dann im Einzelfall in Abhängigkeit des Befunds festgelegt werden.

Zusätzlich sind Kontrollen der Hypophysenfunktion erforderlich. Hierbei ist besonders zu beachten, dass es noch viele Jahre nach der Bestrahlung zu einem neuen Ausfall von Hypophysenhormonen kommen kann, so dass eine lebenslange Nachsorge durch den Endokrinologen empfohlen wird.

Im weiteren Verlauf sind augenärztliche Kontrollen notwendig. Hier legt der Strahlentherapeut*in gemeinsam mit dem Augenarzt/ärztin fest, wie häufig diese sein sollen.

6. Behandlung der Hypophyseninsuffizienz

In den vorangehenden Kapiteln ist schon mehrfach auf die Hypophyseninsuffizienz eingegangen worden. Da gerade die Therapie dieses Hormonmangels für den Patienten*in besonders wichtig ist und er hierbei eine sehr aktive Rolle spielen muss, soll das entsprechende Management hier nochmals ausführlich erläutert werden. Aus diesem Grund ändert sich jetzt die Schreibweise und der Patient*in wird direkt angesprochen.

In den Leitlinien wird mehrfach klar formuliert, dass Sie als Patient*in ausführlich zur Hypophyseninsuffizienz informiert und im Falle eines Hormonmangels geschult werden müssen. Zusätzlich erfolgt ein expliziter Verweis auf diese Patienteninformation.

Die Hypophyseninsuffizienz kann, wie schon beschrieben, partiell (nicht alle Hormone ausgefallen) oder total (alle Hormone ausgefallen) vorkommen.

Aktuell können fast alle Hormone, insbesondere die lebensnotwendigen, durch eine tägliche Einnahme bzw. Injektion ersetzt werden. Diese Medikamente sind den körpereigenen Hormonen angeglichenen bzw. nachgebildet. Sie dienen zur Substitution, also dem Ersetzen der fehlenden oder ungenügend im eigenen Körper gebildeten körpereigenen Hormonen.

Bei einer sich entwickelnden Hypophyseninsuffizienz zeigt sich erfahrungsgemäß eine gewisse „Reihenfolge“, nach der die Hormonachsen nacheinander ausfallen. Wichtig ist zu wissen, dass es nicht zwingend so erfolgen muss!

Häufig ergibt sich bei einer sich entwickelnden Hypophyseninsuffizienz, dass nacheinander zunächst das Wachstumshormon, dann die Achse für die Geschlechtshormone ausgefällt. Danach folgt dann die Achse des Schilddrüsenhormons und zuletzt die Achse für das Cortisol.

6.1. Mangel an Cortisol

Wie bemerke ich, dass mein Körper zu wenig Cortisol produziert?

Auf einen Cortisolmangel können folgende Anzeichen (Symptome), die sich im Normalfall allmählich entwickeln, hindeuten:

Chronische, im Verlauf stärker werdende Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, niedriger Blutdruck (Hypotonie), Leistungsschwäche, Unterzuckerungen (Hypoglykämie), Teilnahmslosigkeit (Apathie).

Neben allgemeinen Symptomen, die auf einen Cortisolmangel hindeuten können, gibt es Anzeichen, die auf eine drohende „Addison-Krise“ (plötzlicher und gefährlicher Mangel an Cortisol, dem körpereigenem Cortison) hinweisen können.

Ein Cortisolmangel kann sich schleichend, aber auch rasch (akut) entwickeln. Beim akuten Abfall des Cortisols treten oft Müdigkeit, Leistungsabfall, Kraftlosigkeit, Hypotonie und im Weiteren eine Reduzierung der Hirnleistung (kognitive Einschränkungen) auf.

Es gibt bei vielen betroffenen Menschen häufig sehr persönliche Warnzeichen, an denen eine Unterversorgung mit Cortisol erkannt werden kann. Durch eine Selbstbeobachtung und dann durch das Führen eines Symptomtagebuchs können diese persönlichen Anzeichen herausgefiltert werden.

Als Beispiele sei hier eine plötzlich auftretende starke Speichelbildung oder ein sehr häufiges, kaum zu stoppendem Gähnen zu erwähnen.

Wie erfolgt die Behandlung, wenn mein Arzt/Ärztin festgestellt hat, dass mein Körper zu wenig oder überhaupt kein eigenes Cortisol produziert?

Es erfolgt eine lebensnotwendige Hormonersatztherapie (Substitution) mit Hydrocortison.

Hydrocortison ist identisch zu dem körpereigenen Cortisol und ist keinesfalls einfach so durch andere „Cortison-Präparate“ ersetzen. Wenn eine Umstellung durchgeführt wird (was im Einzelfall sinnvoll sein kann), muss eine Dosisanpassung vorgenommen werden, da die meisten anderen „Cortisonpräparate“ deutlich stärker wirksam sind.

Was muss ich bei der Hormonersatztherapie mit Hydrocortison beachten?

Das Ziel bei einer diagnostizierten sekundären Nebenniereninsuffizienz ist die Vermeidung von Addison-Krisen. Die Addison-Krise ist eine seltene Komplikation der Nebenniereninsuffizienz mit Sterblichkeitsrisiko (Mortalitätsrisiko). Eine Krise wird durch Cortisolmangel ausgelöst, der zu spät oder verzögert behandelt wird. Eine schnelle und ausreichende Verabreichung von Hydrocortison kann hier lebensrettend sein. Wichtige Anzeichen einer Addison-Krise sind im Allgemeinen Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen bis hin zur Schocksymptomatik. Zur Vorbeugung und Erlangung von Sicherheit im Umgang mit der Selbstinjektion von Hydrocortison steht ein Schulungsprogramm zur Verfügung.

Benötige ich bei der Hormonersatztherapie mit Hydrocortison einen Notfallausweis?

Ja!

Der notwendige Notfallausweis dient zur raschen Identifikation der betroffenen Patienten*innen durch das medizinische Fachpersonal. Wir empfehlen hierzu den mit der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie abgestimmten Notfallausweis vom Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., da diese inzwischen bei Rettungssanitätern*innen und Notärzten*innen bekannt gemacht wurde. Der Notfallausweis kann direkt beim Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. (<https://www.glandula-online.de/>) kostenfrei bezogen werden.

Wie sollte mein Notfallset ausgestattet sein?

Ein Notfallset enthält eine Hydrocortison-Ampulle (2 ml), die 100 mg Wirkstoffgehalt aufweist. Diese kann in das Unterhautfettgewebe (subcutan), in den Muskel (intramuskulär) oder vom Arzt/Ärztin, bzw. Fachpersonal in die Vene (intravenös) verabreicht werden. Ebenso wird eine 2-ml fassende Spritze benötigt, sowie eine Aufziehnadel (zur Entnahme der Flüssigkeit aus der Ampulle) und eine Injektionskanüle (zum Spritzen in den Körper) benötigt.

Zusätzlich sollte der Patient*in 100 mg Prednison-Zäpfchen, die in den After eingeführt werden können (rektale Suppositorien), in seinem Notfallset vorrätig haben. Dies kann er verwenden, wenn der Auslöser der Addison-Krise kein Magen-Darm-Infekt (gastrointestinaler Infekt) ist.

Patienten*innen und/oder die Bezugsperson sollen in der endokrinologischen Praxis in der Eigeninjektion von Hydrocortison geschult werden. Dadurch erhöht sich die Sicherheit in der Verabreichung des Medikamentes im Notfall, wenn nicht direkt medizinische Hilfe zur Verfügung steht, bzw. die Zeitspanne bis zum Eintreffen medizinischer Hilfe überbrückt werden muss.

Warum sollte ich eine Schulung besuchen?

Eine strukturierte Patientenschulung, gemeinsam mit einer Bezugsperson führt zu einer Verbesserung des Selbstmanagements mit Verringerung der Zahl von Notfallsituationen und bedrohlichen Addison-Krisen und damit oft zu einer verbesserten Lebensqualität.

Dafür steht seit 2014 das Nebennierenschulungsprogramm der DGE zur Verfügung. Durch Absolvieren dieser standardisierten Patientenschulung werden Sie in die Lage versetzt, durch die Erkennung und Überwachung Ihrer Symptome und der adäquaten Selbstanpassung der Medikamente, Symptome eines Cortisolmangels zu erkennen, zu bewerten und sofort Ihr Handeln danach auszurichten. Dieses erfolgt mit der Absicht, eine aktive Unterstützung bei der Bewältigung ihrer chronischen Erkrankung zu geben. Verschlechterungen sind idealerweise durch eine rechtzeitige Therapieanpassung zu beherrschen. Sie lernen die Wirkung und unerwünschte Effekte Ihrer Medikamente kennen und werden in die Lage gebracht, diese Medikamente konkret in notwendigen Situationen anzuwenden. Ebenso werden Sie angeleitet, Selbsthilfemaßnahmen bei einer drohenden Addison-Krise korrekt einzusetzen. Dazu erhalten Sie einen Notfallplan sowie die Verordnung der dafür erforderlichen Notfallmedikamente. Regelmäßige Nachschulungen sind empfehlenswert.

Die Bezugspersonen sind ausdrücklich (explizit) über die, während einer Hormonmangelsituationen erforderlichen Handlungen, zu informieren. Eine angemessene (adäquate) Kenntnis der akuten Notfallsituationen ist zu gewährleisten, vor allem um die mögliche Notwendigkeit eines Notrufs zu realisieren.

6.2. Mangel an Schilddrüsenhormon

Wie bemerke ich, dass mein Körper zu wenig Schilddrüsenhormon produziert?

Anzeichen eines Mangels an Schilddrüsenhormon können Gewichtszunahme, Müdigkeit, Antriebsmangel, Frieren, trockene, raue Haut, Verstopfung (Obstipation), langsamer Herzschlag (niedriger Puls, Bradykardie) und depressive Stimmung sein. Zusätzlich kann es zu chronischer Müdigkeit, einem Erschöpfungssyndrom (Fatigue), Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe) und Muskelschmerzen kommen.

Ein Mangel an Schilddrüsenhormon, die Hypothyreose, führt zu einer Verlangsamung des gesamten Stoffwechsels des Organismus. In schweren Fällen kann dies bis zum Koma und zum Tod führen.

Ein leichter Mangel an Schilddrüsenhormon ist nicht unmittelbar lebensbedrohend, führt aber zu einer erheblichen Verminderung von Lebensqualität, Lebensfreude und langfristig zu negativen Auswirkungen auf den Organismus bis zu einer verkürzten Lebenserwartung. So

sollten Sie auch bei Beginn einer Psycho- bzw. Pharmakotherapie der Depression Ihre Schilddrüsenfunktion testen lassen, denn Antriebslosigkeit und depressive Stimmung können Folgen einer Schilddrüsenunterfunktion sein.

Wie erfolgt die Behandlung, wenn mein Arzt/Ärztin festgestellt hat, dass mein Körper zu wenig oder überhaupt kein eigenes Schilddrüsenhormon produziert?

Die Behandlung ist sehr einfach und geschieht durch die Einnahme von Schilddrüsenhormonen, in der Regel durch LT4 (Levothyroxin). Das als Tablette zugeführte Hormon entspricht in Aufbau und Funktion dem körpereigenen Hormon. Es braucht zu Beginn evtl. Monate, bis der Arzt/Ärztin die optimale Dosis gefunden hat. Selten ist eine Kombinationstherapie mit LT4 und LT3 nötig.

Wichtig ist es darauf zu achten, dass bei einem Herstellerwechsel des Medikamentes, auch bei gleichbleibender Wirkstoffstärke eine Überprüfung der Blutkonzentration des zugeführten Hormons nach ca. vier Wochen erfolgt.

Die Einnahme erfolgt in der Regel lebenslang.

Vor der Hormonersatztherapie mit Schilddrüsenhormon sollte Ihr Arzt/Ärztin immer einen Cortisolmangel ausschließen.

Wann und wie sollte ich mein Schilddrüsenhormon einnehmen?

Die Einnahme der Tablette erfolgt früh morgens eine halbe Stunde vor dem Frühstück, da Nahrung die Hormonaufnahme ins Blut behindern kann. Eine Gabe spät abends mit genügend Abstand nach dem Abendessen ist möglich. Nach der Einnahme morgens muss nicht unbedingt gefrühstückt werden.

Falls die Tablette einmal vergessen wurde, erfolgt keine nachträgliche Einnahme. Die nächste Einnahme der Tablette erfolgt in dem vorgegebenen Einnahmerhythmus. Die Wirkung des Hormons hält länger an und der Abfall des Wirkstoffspiegels bei einem einmaligen Vergessen der Einnahme kann vernachlässigt werden.

6.3. Mangel an Geschlechtshormon

Wie bemerke ich, dass mein Körper zu wenig Testosteron oder Östrogen produziert?

Anzeichen können Verlust bzw. Abnahme der Achsel- und Schambehaarung, trockene Schleimhaut, Hitzewallungen, Stimmungsschwankungen und Osteoporose sein. Bei der Frau kommt es zum Ausbleiben der Regelblutung, Zyklusstörungen oder zur Unfruchtbarkeit.

ein Mann kann sich der Mangel in Form von Libido- und Potenzverlust und Unfruchtbarkeit zeigen.

Wie erfolgt die Behandlung, wenn mein Arzt/Ärztin festgestellt hat, dass mein Körper zu wenig oder überhaupt kein eigenes Testosteron/Östrogen produziert?

Bei Mädchen/Frauen im geschlechtsfähigen Alter sollte eine Hormonersatztherapie mit Östrogen und Gestagen (Gelbkörperhormon) begonnen werden. Die Monatsblutung kann darunter wiedereinsetzen. Bei Frauen ohne Gebärmutter wird nur Östrogen gegeben. Die Therapie sollte bis ca. zum 50. Lebensjahr erfolgen. Die Entscheidung, ob im weiteren Verlauf eine Hormontherapie in der Menopause sinnvoll sein kann, hängt von den Beschwerden ab und unterscheidet sich nicht von einer gesunden Frau.

Die Östrogene können als Tabletten, Gel oder Pflaster verabreicht werden. Kontrolluntersuchungen beim Gynäkologen sollten Sie einhalten. Eine Schwangerschaft ist mit einer Hypophyseninsuffizienz möglich: Stimulationsspritzen mit FSH und LH, werden dann täglich gespritzt, manchmal erfolgt die Behandlung über eine Hormonpumpe.

Beim Mann wird Testosteron entweder als Gel auf die Haut oder als intramuskuläre (i. m.) Injektion gegeben. Bei Kinderwunsch wird zur Spermienproduktion ebenfalls mit LH und FSH stimuliert. Kontrolluntersuchungen beim Urologen sollten Sie einhalten.

6.4. Mangel an ADH = Diabetes insipidus centralis

Was macht ADH (Vasopressin) in meinem Körper?

ADH (Vasopressin) regelt die Wasserausscheidung an der Niere und hält an der Niere Wasser zurück. Bei Durst gibt die Hypophyse Vasopressin ins Blut ab. Dadurch wird an der Niere die Urinausscheidung gehemmt. Bei großer Flüssigkeitszufuhr wird die Freisetzung von Vasopressin unterdrückt. Es kommt zur Ausscheidung von großen Urinmengen (erkennt man daran, dass der Urin sehr hell ist).

Neben dem großen Flüssigkeitsverlust kommt es dadurch zu einem Verlust von lebensnotwendigen Blutsalzen (Elektrolyte) wie Natrium („Salz“), Kalium, Calcium. Dieses kann u. a. zur Bewusstlosigkeit, zentralen Krampfanfällen und Herzrhythmusstörungen führen.

Ein ADH-Mangel kann auch nur vorübergehend nach einer Hypophysen-Operation auftreten.

Wie bemerke ich, dass mein Körper zu wenig ADH (Vasopressin) produziert?

Etwa ein Drittel der Patienten*innen entwickeln unmittelbar nach einer transssphenoidalen Operation eines Hypophysenadenoms eine vorübergehende Polyurie (extrem hohe Wasserausscheidung mit Urinmengen von 5 – 25 l pro 24 Stunden). In den ersten drei Tagen nach einer Operation benötigen ca. zwei Drittel dieser Patienten*innen eine Behandlung mit Vasopressin (DDAVP). Am dritten Tag nach der Operation zeigen nur noch weniger als ein Fünftel dieser Patienten*innen vermehrte Urinmengen.

Die erheblichen Wasserverluste regen das Durstgefühl an und bewirken eine Steigerung der Wasseraufnahme (Polydipsie = vermehrtes Durstgefühl).

Leitsymptome des ADH-Mangels sind die bestehende (persistierende) Polyurie mit Durst und vermehrtem Trinken. Indirekte Symptome dieser Wasserverluste sind Schwindel, Blutdruckschwankungen, Abnahme der Leistungsfähigkeit, trockene Haut und Schleimhaut, Verstopfung, Gereiztheit und durstbedingte Schlafstörungen, da mit dem Urin die lebensnotwendigen Blutsalze (Elektrolyte) ausgeschwemmt werden

Wie wird ein Mangel an ADH (Vasopressin) festgestellt?

Die Diagnose erfolgt meistens über Funktionstests, die in einem Krankenhaus durchgeführt werden. Neben dem früher üblichen Durstversuch über 16 Stunden kommen heute noch andere (kürzere) Tests in Frage, die Ihr Endokrinologe*in mit Ihnen besprechen wird.

Wie wird ein Mangel an ADH (Vasopressin) behandelt?

Es erfolgt eine Hormonersatztherapie mit Desmopressin (DDAVP). Das Hormon kann in Form von Tabletten, Nasenspray oder mit speziellen Nasentropfen (Rhinyte) ersetzt (substituiert) werden.

Welche Nebenwirkungen können bei der Behandlung mit ADH auftreten und was sollte ich bei der Behandlung beachten?

Im Allgemeinen hat die Behandlung wenige Nebenwirkungen. Unmittelbar nach der Medikamenteneinnahme sollten sie keine großen Mengen an Flüssigkeit trinken!

Bei Schnupfen kann die Wirkung des Medikamentes früher nachlassen.

Eine Überdosierung kann sich mit Kopfschmerzen bemerkbar machen, sehr selten sind Krampfanfälle.

Bei sportlicher Aktivität sollten Sie mehr trinken!

Wenn der Urin sehr hell ist (fast durchsichtig), ist die Wirkung von Desmopressin nur noch

sehr gering.

Generell sollte der Patient*in auf seine tägliche Flüssigkeitszufuhr- und Urinausfuhr achten. Gegebenenfalls wird diese Zufuhr und Ausfuhr mittels Messbecher über 24-Stunden gemessen (Flüssigkeitsbilanzierung).

Das Hormon ist lebensnotwendig, daher müssen Sie immer Ihren Notfallausweis mit sich führen!

Welche Komplikationen können beim Diabetes insipidus (ohne Behandlung) auftreten?

Ein unbehandelter Diabetes insipidus centralis kann zu einem erhöhten Gehalt an Natrium im Blut (Hypernatrinämie) führen. Dieser bewirkt eine Veränderung der Elektrolytbalance in den Gehirnzellen und kann in seltenen Fällen mit neurologischen Symptomen wie Bewusstseinsstrübung, Verwirrtheit, und Muskelkrämpfen bis zum Kollaps führen. Die Behandlung muss dann auf Intensivstation erfolgen.

7. Weitere (allgemeine) Empfehlungen

Sie sollen relevante ärztliche Unterlagen (z. B. Entlassungsbrief, Befundberichte) aufbewahren

Jeder chronisch erkrankte Patient*in mit seltenen Erkrankungen braucht wesentliche Unterlagen, die vollständige Angaben zu seiner Erkrankung, deren Verlauf und dem behandelnden Arzt/Ärztin enthalten, zur eigenen Verfügung. Sie sollten diese Unterlagen mit Wissen einer Bezugsperson an einem festen Ort bei sich deponieren. Es gibt hierfür schon spezielle Konzepte und unterstützende Maßnahmen, wie z. B., dass Hinweise zur Erkrankung und Medikation, bzw. auf den Ort, an dem sich weitere Unterlagen befinden, in einer speziellen Schraubdose im Kühlschrankschrank deponiert werden und ein Aufkleber an der Kühlschrankschranktür darauf hinweist.

Die wissenschaftliche Leitlinie hat deshalb klar formuliert, dass alle behandelnden Ärzte die entsprechenden Unterlagen immer dem Patienten aushändigen sollen. Sollte dies einmal vergessen werden, bitten Sie den Arzt/Ärztin einfach darum.

Bei anstehenden ärztlichen Kontakten sollten Sie diese wesentlichen Unterlagen mit sich führen, insbesondere bei Krankenhausaufenthalten und in Notfallsituationen.

Die mitgeführten Unterlagen bieten Ihnen Sicherheit in einer aufregenden Situation, die notwendigen Angaben zu ihrer Erkrankung machen zu können und darüber hinaus, trotz der seltenen Erkrankung, sicher versorgt zu werden.

Es wird immer wieder Situationen geben, in denen die Erkrankungen im Notfall nicht sofort erkannt werden, bzw. bekannt sind und sich so ein Zeitverlust in der gegebenenfalls notwendig gewordenen Sofortbehandlung zeigt.

Welcher Arzt/Ärztin ist auf Hypophysentumoren spezialisiert?

Obwohl es keine Daten dazu gibt, ob eine Behandlung in einem spezialisierten Zentrum zu einem messbaren Nutzen für den Patienten*in führt, so sind die Mitglieder der Leitliniengruppe hiervon überzeugt. Einschränkend muss allerdings gesagt werden, dass es keine gute Definition eines solchen auf Hypophysenerkrankungen spezialisierten Arztes/Ärztin oder Zentrums gibt. Ein gutes Merkmal ist, wenn Ärzte*innen der verschiedenen Fachdisziplinen eng miteinander zusammenarbeiten.

8. Selbsthilfegruppen

Gibt es für meine Erkrankung eine Selbsthilfegruppe?

Für Patienten*innen mit Hypophysenerkrankungen und deren Angehörige gibt es ein Netzwerk. Dieses Netzwerk wurde als gemeinnütziger Verein von betroffenen Menschen, deren Angehörigen und Ärzten*innen gegründet.

Es besteht seit 1994 und heißt Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen, e. V. (www.glandula-online.de).

Insgesamt gibt es zurzeit ca. 37 Regionalgruppen, in denen Menschen mit Erkrankungen aus dem Hypophysen- und Nebennierenbereich und deren Bezugspersonen, sich austauschen und gegenseitig unterstützen. Auch für Kinder und Jugendliche gibt es entsprechende Gruppen. Mittlerweile gibt es eine Anbindung an internationale Netzwerke.

Das Netzwerk hat einen wissenschaftlichen Beirat, der aus Ärzten*innen bestehend in medizinischen Fragen den Verein berät und bei der Mitgliederzeitschrift „Glandula“, sowie bei der Internetseite des Vereins mit medizinischem Wissen zur Seite steht.

Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. setzt sich neben der Förderung des Austausches unter Betroffenen und deren Bezugspersonen folgende Ziele:

- Hilfe zur Selbsthilfe bei Betroffenen durch Förderung des Kontaktes mit anderen Patienten*innen und Ärzten*innen
- Erstellung und Verteilung von Informationsmaterial für Betroffene, deren Bezugspersonen, öffentliche Institutionen und Therapeuten*innen
- Unterstützung der Forschung auf dem Gebiet der Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen
- Förderung von Seminaren und Weiterbildungsmaßnahmen für Betroffene, deren Bezugspersonen und Ärzte*innen

Die Unterstützung im Selbstmanagement durch eine Selbsthilfegruppe (wie z. B. das Netzwerk für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen) ist für viele Patienten*innen eine große Hilfe.

Im Bereich des Netzwerkes Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. gibt es zahlreiche Informationsbroschüren zu den unterschiedlichsten endokrinologischen Krankheitsbildern, bezogen auf Störungen in der Hypophysen- und/oder der Nebennierenfunktion (siehe hierzu auch Abschnitt 9). Daneben wird zweimal im Jahr eine hochaktuelle Mitgliederzeitung mit aktuellen wissenschaftlichen Artikeln und Erfahrungsberichten herausgegeben.

Einmal im Jahr veranstaltet das Netzwerk einen überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag mit unterschiedlich gewähltem Schwerpunkt rund um Erkrankungen aus

dem Hypophysen- und Nebennierenbereich. Von vielen Regionalgruppen wird einmal im Jahr ein regionaler Hypophysen- und Nebennierentag organisiert.

Im Rahmen der sogenannten Hormonwoche, organisiert der DGE (Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie), unterstützen Mitglieder der Selbsthilfegruppen (Regionalgruppen) die Veranstaltungen, bzw. stellen sie ihre Arbeit für und mit den Patienten*innen und ihren Bezugspersonen vor.

Im Rahmen der sogenannten Endokrinologieassistentenausbildung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) prämiert das Netzwerk die drei besten Facharbeiten aus den jeweiligen Abschlusskursen.

9. Deutschsprachige Literatur

1. Burger-Stritt, S. and S. Hahner, *Nebennierenkrise*. Internist (Berl), 2017. **58**(10): p. 1037-1041.
2. Hensen, J. and I. Harsch, *Hypophysen-, Nebenniereninsuffizienz und Wachstumshormontherapie*. 1999, Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.
3. Kunz, M: Schulungs- und Beratungsprogramm für Patienten mit einer Hypophysenerkrankung
4. Lehnert, H., *Hormoninaktive Tumore in Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel* 2014, Thieme Verlag.
5. Schaaf, L. and H. Schmerlzer, *Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1: Ein Ratgeber für Patienten* Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.
6. Schöfl, C., *Schilddrüsenhormon: Regulation und Substitution in Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie*. 2014.
7. Stalla, G.K., *Kortisol: Regulation und Substitution* 2011, Dr. Michael Droste.
8. Petersenn S: Erkrankungen von Hypothalamus und Hypophyse, Uni-Med Verlag, 3. Auflage 2019
9. Schulungs- und Behandlungsprogramm für Patienten mit chronischer Nebenniereninsuffizienz der DGE

Informationsbroschüren des Netzwerkes für Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen für Patienten, deren Bezugspersonen und Fachpersonal

- Hypophyseninsuffizienz, Nebenniereninsuffizienz und Wachstumshormontherapie
- Wachstumshormonmangel
- Hypophyseninsuffizienz bei Erwachsenen
- Diabetes insipidus
- Therapie mit Geschlechtshormonen
- Operationen von Hypophysentumoren
- Morbus Cushing
- Akromegalie
- Prolaktinom

und weitere...

Diese Broschüren sind erhältlich unter: <https://www.glandula-online.de/downloads/broschueren.html>

Informationsbroschüren für Patienten der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

- Hormongesteuert?!
- Die Hirnanhangdrüse
- Hypophysentumor-Operation
- Kortisol – Regulation und Substitution
- Schilddrüsenhormon – Regulation und Substitution
- Testosteron – Regulation und Substitution
- Wachstumshormon – Regulation und Substitution
- Morbus Cushing (Cushing-Syndrom)

Diese Broschüren sind erhältlich unter: <https://www.endokrinologie.net/broschueren.php>

Folgende Fachgesellschaften Fachgesellschaften und deren Mandatsträger haben an der eigentlichen Leitlinie aktiv mitgewirkt:

Fachgesellschaft	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft Hypophyse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (AG Hypophyse)	Timo Deutschbein, <u>Jörg Flitsch</u> , Ulrich J. Knappe, Wolfgang Saeger
Berufsverband deutscher Internisten (BDI)	<u>Cornelia Jaurisch-Hancke</u>
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	<u>Nils H. Nicolay</u>
Deutsche Gesellschaft für angewandte Endokrinologie (DGAE)	<u>Jörg Bojunga</u> , Michael Buchfelder
Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)	<u>Martin Fassnacht</u> , Cornelia Jaurisch-Hancke, Matthias M. Weber
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	<u>Martin Reincke</u>
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	<u>Ilonka Kreitschmann-Andermahr</u>
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)	Rüdiger Gerlach, <u>Jürgen Honegger</u> , Gerhard Horstmann
Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie e.V. (DGNN)	<u>Arend Koch</u> , Werner Paulus
Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)	<u>Manuel Schmidt</u>
Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPS)	<u>Beate Ditzen</u>
Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)	<u>Wolf Lagrèze</u> , Helmut Wilhelm
Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.	Elfriede Gertzen, <u>Mirjam Kunz</u>

Aufstellung der an der Leitlinienerstellung mitwirkenden Fachgesellschaften (in alphabetischer Reihenfolge). Die Namen der stimmberechtigten Hauptrepräsentanten der einzelnen Fachgesellschaften sind jeweils unterstrichen.

Versions-Nummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 12/2019

Nächste Überprüfung geplant: 12/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online