

Hormonsubstitution bei Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz

Bei der Hypophysenvorderlappen-(HVL-)Insuffizienz ist die Hormonproduktion in der Hirnanhangdrüse gestört. Ursache dieser Funktionsstörung sind in zwei Drittel aller Fälle Hypophysentumoren und andere im Hypophysen-/Hypothalamusbereich gelegene Hirntumoren (z.B. Kraniopharyngeome); weitere häufige Ursachen sind z.B. Operationen und Bestrahlungen im Hypophysen-/Hypothalamusbereich sowie das Schädel-Hirn-Trauma. In der Allgemeinbevölkerung wird die Häufigkeit der HVL-Insuffizienz auf etwa 45 Fälle pro 100.000 Einwohner geschätzt.

Ziel der Hormonersatztherapie

Die HVL-Insuffizienz kann partiell (= Ausfall einzelner Hormonachsen) oder komplett (= Ausfall aller Hormonachsen) sein. Die fehlende Sekretion der Hypophysenhormone, die normalerweise die peripheren Drüsen stimulieren, führt

- zu einer Nebennierenrinden-Insuffizienz mit Mangel an Cortisol,
- zu einer Schilddrüsenunterfunktion mit Mangel an den Schilddrüsenhormonen Thyroxin (T_4) und Trijodthyronin (T_3),
- zu einem Mangel an Sexualhormonen und zur Infertilität bei Mann und Frau und/oder
- zu einem Wachstumshormonmangel (Abb. 1).

Ziel der Hormonersatztherapie (= Hormonsubstitution) ist es, den durch die HVL-Insuffizienz eingetretenen jeweiligen Hormonmangel durch die Gabe von Hormonen auf möglichst natürliche Art auszugleichen.

Allgemein haben Patienten mit HVL-Insuffizienz ein mäßig erhöhtes Risiko, an einer Atherosklerose

der Herzkranzgefäße (koronare Herzkrankheit, Angina pectoris, Herzinfarkt) oder der hirnversorgenden Gefäße (Carotisstenose, Schlaganfall) sowie an einer Osteoporose zu erkranken. Als mögliche Ursache für dieses Risiko muss unter anderem auch eine suboptimale Hormonsubstitution diskutiert werden. So ist z.B. eine fehlende Dosisanpassung von Hydrocortison in speziellen Stresssituationen, ebenso wie eine ständige Überdosierung von Hydrocortison im Alltag, mit Nebenwirkungen und Risiken für den Patienten verbunden. Auch wird immer noch bei einigen Patienten zwar die Hormonsubstitution mit dem lebensnotwendigen Stresshormon Hydrocortison und dem Schilddrüsenhormon L-Thyroxin regelrecht durchgeführt, jedoch ein zeitgleich bestehender Mangel an Sexualhormonen oder an Wachstumshormon nicht entsprechend behandelt. In diesem Beitrag soll deshalb das aktuelle Wissen zur Hormonsubstitution bei HVL-Insuffizienz des Erwachsenen dargestellt und besonders auf im Alltag relevante Aspekte eingegangen werden.

Stresshormon Hydrocortison

Bei der HVL-Insuffizienz kommt es sekundär zu einer Nebennierenrinden-(NNR-)Insuffizienz; das heißt, das aus der Hypophyse stammende ACTH wird nicht ausreichend in das Blut abgegeben und die Nebennierenrinde wird nicht durch ACTH stimuliert. Folge ist eine unzureichende Sekretion des lebenswichtigen Stresshormons Cortisol. Die körpereigene Cortisol-Produktion liegt beim Erwachsenen normalerweise bei 10–20 mg pro Tag und kann in Stresssituationen



Priv.-Doz. Dr. med.
C. J. Auernhammer,
Medizinische Klinik II, Standort
Großhadern,
Klinikum der Ludwig-
Maximilians-Universität
München

mit erhöhtem Bedarf (Fieber, Infekt, Operation, Entbindung) rasch um das Vielfache gesteigert werden. Die Hormonsubstitution bei NNR-Insuffizienz wird meist mit dem natürlich vorkommenden Hormon *Cortisol* (= *Hydrocortison*) durchgeführt. Nach oraler Einnahme einer Tablette Hydrocortison wird Cortisol rasch und nahezu vollständig vom Körper aufgenommen, so dass es 1–2 Stunden nach der Einnahme zu maximalen, teilweise überschießend hohen Cortisolspiegeln im Blut kommt. Cortisol wird jedoch relativ rasch im Körper wieder abgebaut, daher sind bereits 8 Stunden nach der Einnahme von Hydrocortison nur noch minimale Konzentrationen im Blut messbar sind. Zur Hormonsubstitution bei Erwachsenen mit NNR-Insuffizienz wird eine *Gesamtdosis von 15 bis maximal 25 mg Hydrocortison pro Tag* empfohlen. Diese muss aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Cortisol *auf mindestens 2 oder besser 3 Tagesdosen verteilt* werden. Um die Tagesrhythmik der körpereigenen Cortisolproduktion – mit einer maximalen Ausschüttung von Cortisol aus der Nebenniere in den frühen Morgenstunden – möglichst gut nachzuahmen, sollte *mindestens die*

Halbte der Tagesdosis am Morgen eingenommen werden. Gelegentlich auftretende morgendliche Übelkeit, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen können Ausdruck eines relativen Cortisolmangels sein und durch die Einnahme der morgendlichen Hydrocortisondosis gleich nach dem Aufwachen rasch behoben werden. Eingeschränkte Leistungsfähigkeit, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Bauchschmerzen können Hinweise auf einen Hydrocortisonmangel/eine zu niedrige Substitutionsdosis sein. Basierend auf diesen Grundlagen müssen jeweils gemeinsam mit dem behandelnden Arzt die individuell benötigte Tagesdosis von Hydrocortison und das beste Dosierungsschema ermittelt werden. Dabei sollte die niedrigste Substitutionsdosis, die die Symptome des Cortisolmangels vollständig behebt, angestrebt werden. Als Dauertherapie über Jahre sollten Tagesdosen von Hydrocortison, die 25 mg/Tag überschreiten und unphysiologisch sind, vermieden werden.

Unbedingt erforderlich ist dagegen die *rasche und ausreichend hohe Anpassung der Hydrocortisondosis in verschiedenen Stresssituationen (Tab.1)*. Andernfalls kann sich infolge eines zu geringen Cortisolspiegels eine lebensgefährliche Krise (= Addison-Krise) entwickeln. Der Patient muss in der Lage sein die kurzfristige Dosisanpassung für einige Tage selbstständig durchzuführen. Voraussetzung hierfür ist die Teilnahme an einer entsprechenden Patientenschulung.

Je nach der Schwere der Stresssituation/Erkrankung sollte die Hydrocortisondosis gesteigert werden. So muss zum Beispiel bei fieberhaften Infekten die Tagesdosis von Hydrocortison selbstständig verdoppelt bis verdreifacht werden! Auf keinen Fall darf das Hydrocortison pausiert werden! Bei schwerem Unfall, Operationen, Entbindung, schwerer

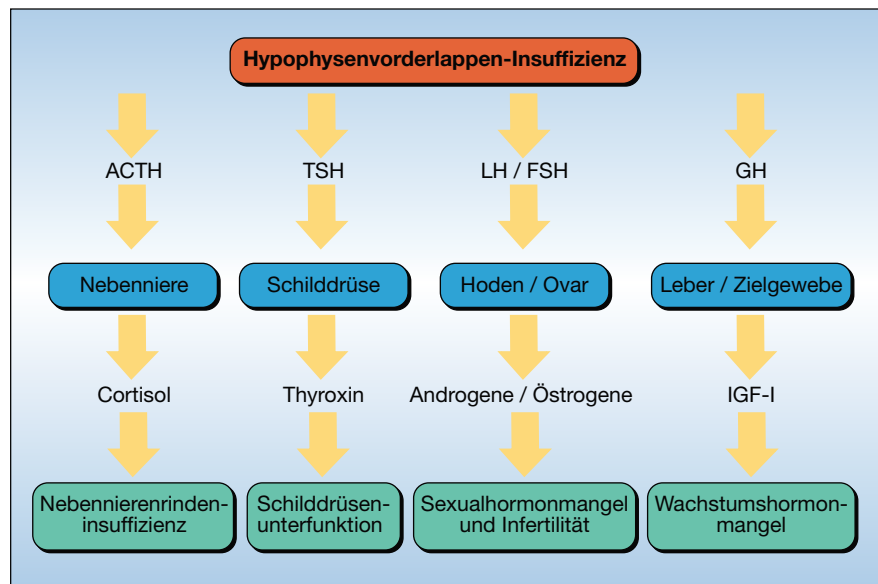


Abb. 1: Bei der Hypophysenvorderlappen-insuffizienz können einige oder alle Hormone ausfallen. Durch die Hormonersatztherapie wird der jeweilige Hormonmangel ausgeglichen.

Erkrankung mit Krankenhausaufenthalt und/oder Behandlung auf einer Intensivstation sind je nach Situation durch den behandelnden Arzt durchzuführende Dosissteigerungen von Hydrocortison auf 100–200 mg pro Tag notwendig. Deshalb müssen die behandelnden Ärzte immer über die bestehende HVL-Insuffizienz informiert werden und es sollte auch ein *Notfall-Ausweis* mitgeführt werden. Bei *Erkrankungen mit Erbrechen und Durchfällen* ist die Einnahme von Hydrocortison in Tablettenform oft schwierig oder die Aufnahme von Hydrocortison durch den Darm eingeschränkt. In diesen Fällen sollte zunächst die Tagesdosis verdoppelt und bei Erbrechen der Tabletten die gleiche Dosis umgehend nochmals eingenommen werden. *Falls es jedoch innerhalb von 24 Stunden zu keiner Besserung der Erkrankung kommt und weiterhin Übelkeit/Erbrechen besteht, muss sofort ohne weitere Verzögerung ein Arzt aufgesucht werden und eine intravenöse Gabe von Hydrocortison erfolgen* – nur so kann die Entwicklung einer lebensgefährlichen Addison-Krise vermieden werden.

Schilddrüsenhormon

Bei der HVL-Insuffizienz kommt es sekundär zu einer Schilddrüsenunterfunktion, denn das aus der Hypophyse stammende TSH wird nicht ausreichend in das Blut abgegeben und die Schilddrüse wird nicht durch TSH stimuliert – es kommt daher zu keiner ausreichenden Sekretion der lebenswichtigen Schilddrüsenhormone Thyroxin (= T_4) und Trijodthyronin (= T_3).

Die Hormonsubstitution bei Schilddrüsenunterfunktion (= Hypothyreose) wird mit dem natürlich vorkommenden Hormon *L-Thyroxin* (= T_4) durchgeführt. *L-Thyroxin* (T_4) wird von körpereigenen Enzymen je nach Bedarf in das biologisch aktive Schilddrüsenhormon Trijodthyronin (T_3) umgewandelt. Die Einnahme von T_4/T_3 -Kombinationspräparaten besitzt keinen gesicherten Vorteil gegenüber der alleinigen Einnahme eines T_4 -Präparats, das im Allgemeinen zu bevorzugen ist. Zur Hormonsubstitution bei Erwachsenen mit sekundärer Hypothyreose ist meist eine *Gesamtdosis von 75–200 µg L-Thyroxin pro Tag* erforderlich. Die Halbwertszeit von

L-Thyroxin ist sehr lang und beträgt etwa 7 Tage. Deshalb ist die einmal tägliche Einnahme von L-Thyroxin am Morgen ausreichend und ein Pausieren der Einnahme für wenige Tage unproblematisch. Zur Ermittlung der Tagesdosis von L-Thyroxin wird das freie T₄ im Blut bestimmt. *Therapieziel ist eine Anhebung des Serumspiegels von freiem T₄ in den oberen Normalbereich (>1,4 ng/ml).* Die Bestimmung des basalen TSH-Spiegels ist bei der HVL-Insuffizienz und der daraus resultierenden sekundären Schilddrüsenunterfunktion häufig nutzlos und irreführend! Eine *Dosisanpassung von L-Thyroxin* ist häufig bei hormonellen Umstellungen wie Eintritt einer Schwangerschaft, Beginn der oralen Einnahme eines Östrogenpräparats oder Beginn einer Wachstumshormontherapie notwendig.

Sexualhormone

Bei der HVL-Insuffizienz kommt es sekundär zu einer Funktionsstörung der Hoden beim Mann und der Eierstöcke bei der Frau, denn die aus der Hypophyse stammenden *Gonadotropine FSH und LH* werden nicht ausreichend in das Blut abgegeben und die Hoden bzw. Eierstöcke werden nicht durch die Gonadotropine stimuliert. Bei beiden Geschlechtern geht dies jeweils mit einem Mangel an Sexualhormon und mit Infertilität einher. Prinzipiell muss geklärt werden, ob bei Sexualhormonmangel eine Hormonsubstitution und bei Kinderwunsch eine Fertilitätstherapie durchgeführt werden soll.

Testosteron-Substitution beim Mann

Beim Mann (auch beim älteren) besteht die Indikation zur Hormonsubstitution mit Testosteron bei wiederholt erniedrigt gemessenen morgendlichen Testosteronspiegel. Ziel ist eine gleichmäßige Anhebung des

Empfehlung zur Dosisanpassung von Hydrocortison

durch den Patienten selbst:

Infekt / Fieber:	Tagesdosis verdoppeln bis verdreifachen
Erbrechen / Durchfälle:	Arzt aufsuchen – Infusion von Hydrocortison

durch den behandelnden Arzt:

Operation (größerer Eingriff):	100 – 150 mg / Tag
Entbindung:	100 – 150 mg / Tag
Intensivstation:	100 – 150 mg / Tag
Sepsis:	200 – 300 mg / Tag

Anschließend wird innerhalb weniger Tage wieder auf die normale Tagesdosis reduziert

Tabelle 1: In Stresssituationen muss die Hydrocortisondosis rasch und ausreichend hoch angepasst werden.

Serumtestosterons in den Normalbereich von 300–1000 ng/dl. Effekte einer erfolgreichen Hormonsubstitution mit Testosteron sind unter anderem die Wiederherstellung von Libido und erektiler Funktion, Normalisierung des Bartwuchses, Zunahme von Muskelmasse/-kraft und Knochendichte, Abnahme der Fettmasse, Steigerung der Produktion von roten Blutkörperchen (= Erythropoese) sowie die Verbesserung des psychischen Wohlbefindens und der allgemeinen Leistungsfähigkeit. Die Testosteron-Substitution wird heutzutage vorzugsweise *mit 1%igem Testosterongel 50–100 mg zum täglichen Auftragen auf die Haut* oder durch *intramuskuläre Injektion des langwirksamen Depotpräparats Testosteronundecanoat 1000 mg alle 12 Wochen* durchgeführt; beide Applikationsarten führen zu gleichmäßigen physiologischen Serumspiegeln von Testosteron. Die bisher ebenfalls häufig angewandte Form der Testosteronsubstitution mit intramuskulärer Gabe des kurzwirksamen Testosteronenantats, 250 mg alle 2–3 Wochen, führt dagegen zu unphysiologischen Schwankungen des Testosteronspiegels. Die orale Einnahme von Testosteronundecanoat-Kapseln in einer Dosis von 2–

4 x 40 mg/Tag führt zu individuell stark variablen Testosteronspiegeln und kann somit nur bedingt empfohlen werden. Eine in Deutschland kurz vor der Markteinführung stehende Substanz ist eine an die Wangenschleimhaut (= bukkal) anzuklebende Testosteron-Tablette. Das zweimal tägliche Einbringen von je einer Tablette führt ebenfalls zu gleichmäßigen physiologischen Testosteronspiegeln.

Zur Überwachung der Testosteron-Substitution sollten folgende Untersuchungen durchgeführt werden: Untersuchung der Prostata und Bestimmung des Serumspiegels von Prostata Spezifischem Antigen (PSA), kleines Blutbild, Blutfette (= Cholesterin, Triglyzeride), Bestimmung des Testosteron-Serumspiegels.

Östrogen-Substitution bei der Frau

Bei allen Frauen mit HVL-Insuffizienz wird die Hormonsubstitution mit Östrogenen unter dem 50. Lebensjahr dringend empfohlen. Diese Frauen profitieren von einer Östrogen-Substitution nicht nur wegen der Vermeidung der möglicherweise eintretenden frühzeitigen „Wechseljahre-

beschwerden“ wie Hitzewallungen, Nachtschweiß, Vaginalatrophie und -trockenheit, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr und Libidoverlust; eine Hormonsubstitution mit Östrogenen wirkt sich auch günstig auf die Knochendichte aus und scheint das erhöhte kardiovaskuläre Risiko von Frauen mit HVL-Insuffizienz zu senken.

Bei Frauen über dem 50. Lebensjahr ist die Indikation zur Hormonsubstitution mit Östrogenen dagegen – wie bei allen postmenopausalen Frauen – umstritten und kann nach den Ergebnissen der beiden größten Studien zur Hormonsubstitution bei postmenopausalen Frauen (Women Health Initiative [WHI-Studie], Million Women Study Group) heute nicht mehr allgemein empfohlen werden.

Die Östrogensubstitution kann sowohl *oral* (= Tabletten) als auch *transdermal* (= Pflaster) erfolgen, wobei verschiedene Östrogenpräparationen zur Anwendung kommen. Bei alleiniger Anwendung von Östrogenen ohne zusätzliche Gestagene kann es bei Frauen mit Gebärmutter zu einer Hyperplasie der Gebärmutter-schleimhaut (= Endometrium) und zur Entwicklung eines Endometriumkarzinoms kommen. Daher muss in diesen Fällen immer eine kombinierte Östrogen-/Gestagen-Therapie erfolgen; die Gestagengabe sollte intermittierend (= sequenziell) über 12–14 Tage jedes Zyklus oder kontinuierlich erfolgen. Frauen mit Zustand nach operativer Entfernung der Gebärmutter sollen dagegen eine alleinige Östrogensubstitution durchführen und keine Kombinationspräparate mit Gestagenanteil anwenden.

„Androgenmangel-Syndrom der Frau“

Frauen mit HVL-Insuffizienz, die trotz ausreichender anderweitiger Hormonsubstitution (d.h. Hydro-

cortison, Thyroxin, Östrogene) über vermindertes allgemeines Wohlbefinden, dysphorische Stimmungslage, permanente Müdigkeit, verminderte Belastbarkeit, vermindertes sexuelles Interesse und Erleben sowie verminderte Schambehaarung klagen, können auch an einem „Androgenmangel-Syndrom der Frau“ leiden.

Testosteron spielt nicht nur beim Mann als Androgen eine wichtige Rolle, sondern kommt – wenngleich in sehr viel niedrigeren Konzentrationen – auch bei der Frau vor. Die Produktionsorte der Androgene bei der Frau sind zu etwa gleichen Anteilen Eierstöcke und Nebennierenrinde. Es muss jedoch einschränkend gesagt werden, dass das „Androgenmangel-Syndrom der Frau“ bisher nicht generell als Krankheitsbild akzeptiert ist, der Testosteronmangel der Frau anhand der Laborwerte wegen niedriger Hormonspiegel und fehlender Normalwerte schwierig zu diagnostizieren ist und Hormonpräparate zur Substitutionstherapie des „Androgenmangel-Syndroms der Frau“ bisher nicht zugelassen sind. Gelegentlich bringt bereits die Umstellung von einer oralen auf eine transdermale Östrogensubstitution eine Besserung der Beschwerden. Ansonsten kann die Einnahme des Androgens Dehydroepiandrosteron (DHEA 50 mg/Tag) – das im Körper auch zu Testosteron umgewandelt wird – das allgemeine Wohlbefinden, die Stimmungs- und Antriebslage sowie das sexuelle Interesse und sexuelle Erleben bei betroffenen Frauen möglicherweise verbessern. DHEA ist jedoch derzeit nicht als Medikament zugelassen und auch die Erfahrung in entsprechenden Patientenstudien ist noch gering; die Indikation zu einem Therapieversuch mit DHEA kann deshalb nur im Gespräch von Patientin und betreuendem Arzt individuell gestellt werden.

Fertilitätstherapie bei Kinderwunsch

Bei Kinderwunsch kann *beim Mann mit HVL-Insuffizienz* durch eine *Gonadotropintherapie* in etwa 80% der Fälle der Eintritt einer Schwangerschaft bei der Partnerin erreicht werden. Die Gonadotropintherapie besteht aus subkutanen Injektionen, die sich der Patient selbst 2- bis 3-mal pro Woche verabreichen kann. Die notwendige Therapiedauer bis zum Eintritt einer ausreichenden Spermienproduktion und Eintritt einer Schwangerschaft beträgt meist 1–2 Jahre. Die Erfolgchancen sind gut.

Bei der Frau mit HVL-Insuffizienz und Kinderwunsch kann durch eine *Gonadotropintherapie* ebenfalls in den meisten Fällen ein Eisprung (= Ovulation) erfolgreich ausgelöst werden. Je nach medizinischer Situation kann durch eine Gonadotropintherapie entweder die Auslösung eines einzelnen Eisprungs (= monofollikuläre Ovulation) mit dem Ziel einer Schwangerschaft durch geplanten Geschlechtsverkehr mit dem Partner oder eine kontrollierte Überstimulation der Eierstöcke (= ovarielle Hyperstimulation) mit Gewinn mehrerer Eizellen und anschließender Durchführung einer assistierten Reproduktionstechnik (z.B. In-vitro-Fertilisation = IVF) angestrebt werden. Die Kinderwunschtherapie bei der Frau ist in dieser Situation im Vergleich zum Mann insgesamt medizinisch und zeitlich deutlich aufwendiger und muss von entsprechenden Zentren/Spezialpraxen für Reproduktionsmedizin durchgeführt werden.

Alternativ zur Gonadotropintherapie kann bei Infertilität durch Störungen im Hypothalamusbereich bei beiden Geschlechtern jeweils auch eine *GnRH-Pumpentherapie* erwogen werden.

Wachstumshormon

Bei zunehmender HVL-Insuffizienz und Anzahl der ausgefallenen Hormonachsen nimmt die Wahrscheinlichkeit des zusätzlichen Vorliegens eines schweren Wachstumshormonmangels zu; so beträgt bei Ausfall von 1, 2, 3 oder 4 weiteren Hormonachsen die Wahrscheinlichkeit des zeitgleichen Vorliegens eines schweren Wachstumshormonmangels 67%, 83%, 96% und 99%.

Ein *Wachstumshormonmangel des Erwachsenen* lässt sich nicht alleine durch die Bestimmung der Hormonspiegel von Wachstumshormon oder des durch Wachstumshormon stimulierten Wachstumsfaktors Insulin-like Growth Factor I (IGF-I) nachweisen, sondern muss durch spezielle Stimulationsteste der Wachstumshormonsekretion sicher ausgeschlossen oder gesichert werden. Eine *Substitutionstherapie mit Wachstumshormon beim Erwachsenen* ist bei allen Patienten mit Hypophysenerkrankung und diagnostiziertem schwerem Wachstumshormonmangel indiziert. Vor der Indikationsstellung zur Wachstumshormontherapie sollte bereits eine Substitutionstherapie mit Hydrocortison, Schilddrüsenhormon und Sexualhormon eingeleitet sein.

Wachstumshormon muss täglich vor dem Schlafen durch die Patienten selbst *subkutan injiziert* werden; durch verschiedene Injektionshilfen ist dies sehr einfach zu erlernen und problemlos selbst durchzuführen. Bei Erwachsenen wird die Wachstumshormonsubstitution einschleichend meist mit einer Startdosis von 0,15 bis 0,30 mg pro Tag begonnen und dann schrittweise die individuelle Erhaltungsdosis für die Dauertherapie ermittelt. Die beim Erwachsenen benötigte *Erhaltungsdosis* von Wachstumshormon liegt meist bei 0,15–0,70 mg pro Tag; nur selten werden höhere Dosen benötigt. Beobachtete Nebenwirkungen wie

Flüssigkeitseinlagerung, Ödemneigung sowie Gelenk- und Muskelschmerzen werden insbesondere bei zu hoher Dosierung bzw. zu schneller Dosissteigerung beobachtet.

Unter der Wachstumshormonsubstitution sollte der IGF-I-Wert in den mittleren (bis oberen) alters- und geschlechtsspezifischen Normalbereich angehoben und damit normalisiert werden. Die Bestimmung des IGF-I-Spiegels im Blut sollte in der Startphase der Wachstumshormonsubstitution in 1- bis 2-monatigen Abständen, in der Erhaltungsphase dann nur noch in 6- bis 12-monatigen Abständen erfolgen.

Zu den zu erwartenden *Effekten einer Wachstumshormonsubstitution* beim Erwachsenen – und somit des Ausgleichs eines Wachstumshormonmangels – gehören:

- Verbesserung der bei vielen (nicht allen) Patienten mit Wachstumshormonmangel reduzierten Lebensqualität.
- Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils, wie z.B. Normalisierung der Körperzusammensetzung mit Abnahme der Fettmasse und Zunahme der Trockenmasse (bei in etwa gleich bleibendem Körpergewicht), Absenkung des LDL-Cholesterins, Abnahme von Atherosklerose-Indizes wie der Intima-Media-Dicke der Carotiden (Halsschlagadern) und geringgradige Verbesserung der Herzauswurfleistung. Studien, die klar eine Verminderung des kardiovaskulären Mortalitätsrisikos durch Wachstumshormonsubstitution gezeigt haben stehen jedoch bisher noch aus.
- Langfristiger Anstieg der Knochendichte und damit Reduzierung des Osteoporose- und Frakturrisikos.

Lebensqualität und Gesundheit durch adäquate Hormonsubstitution !



- Langfristige mäßige Zunahme der Muskelkraft um 5–10%.

Nach Wachstumshormonsubstitution mit Anhebung des IGF-I-Serumspiegels in den Zielbereich für mindestens 6 Monate sollte der Effekt der Wachstumshormonsubstitution gemeinsam von Patient und behandelndem Arzt beurteilt und individuell über eine Fortführung der Therapie entschieden werden.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Hormonsubstitution bei HVL-Insuffizienz muss immer individuell entsprechend den jeweilig ausgefallenen Hormonachsen durchgeführt werden; hierfür ist eine endokrinologische Funktionstestung der Hypophysenfunktion Voraussetzung. Eine optimale Hormonsubstitution erfordert immer das ausführliche Gespräch zwischen Patient und behandelndem Arzt, um gemeinsam die individuell beste Strategie zu erarbeiten und Dosisanpassungen vornehmen zu können. Neue Erkenntnisse über die Hormonproduktion des Menschen und die Hormonwirkungen im Körper sowie zahlreiche neue Formen der Hormonsubstitution haben in den letzten Jahren dazu beigetragen eine *natürliche Hormonsubstitution* zu erreichen – weitere Schritte auf diesem Wege werden folgen.

Priv.-Doz. Dr. med.
C. J. Auernhammer,
Medizinische Klinik II, Standort
Großhadern,
Klinikum der Ludwig-Maximilians-
Universität München