



Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie  
Hormone und Stoffwechsel

## **Online-Pressekonferenz der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE) anlässlich der Hormonwoche**

**Termin: Dienstag, 24. September 2024, 11.00 bis 12.00 Uhr**

### **Vorläufige Themen und Referierende:**

#### **Einführung**

*Prof. Dr. rer. nat. Jan P. Tuckermann*

*Präsident der DGE und Leiter des Instituts für Molekulare Endokrinologie der Tiere an der Universität Ulm*

#### **Lebensbedrohliche Odyssee: Was muss passieren, damit seltene Hormonerkrankungen schneller diagnostiziert und besser behandelt werden?**

*Prof Dr. med. Martin Reincke*

*Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV und Inhaber des Lehrstuhls für Endokrinologie und Diabetologie, LMU München*

#### **Zeit für Entideologisierung: Transgendermedizin wissenschaftlich debattieren und Betroffenen wirklich helfen**

*Professor Dr. med. Günter Stalla*

*Past-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e.V., Leiter Medicover Neuroendokrinologie, München*

#### **Volkskrankheit Osteoporose: Sind die neuen Medikamente ein Gamechanger?**

*Prof. Dr. med. Heide Siggelkow*

*Fachärztin für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie am endokrinologikum Göttingen*

#### **Die Schattenseiten der modernen Krebsbehandlung: Schwere Nebenwirkungen durch Immuntherapie werden häufiger**

*Priv.-Doz. Dr. med. Dr. jur. Birgit Harbeck*

*Fachärztin für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie am amedes-Facharzt-Zentrum Hamburg, wissenschaftliche Mitarbeiterin der III. Medizinischen Klinik des UKE Hamburg und Pressesprecherin der DGE*

#### **Ihr Kontakt für Rückfragen:**

Juliane Pfeiffer, Katharina Kusserow

Telefon: 0711 8931-693

[pfeiffer@medizinkommunikation.org](mailto:pfeiffer@medizinkommunikation.org)

[kusserow@medizinkommunikation.org](mailto:kusserow@medizinkommunikation.org)

<https://www.endokrinologie.net/>



Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie  
Hormone und Stoffwechsel

**Weit mehr als nur ein „Cortisol-Face“: Wie ein TikTok-Trend ungewollt auf die Problematik seltener endokrinologischer Erkrankungen aufmerksam macht**

## **Menschen mit Cushing-Syndrom und anderen seltenen Leiden durchlaufen oft eine gefährliche Odyssee**

**Altdorf bei Nürnberg, September 2024 – Cushing-Syndrom – diese seltene Erkrankung ist zuletzt bekannt(er) geworden im Zusammenhang mit dem TikTok-Trend „Cortisol Face“, bei dem – fälschlicherweise – behauptet wird, Alltagsstress führe zu einem rundlicheren Gesicht. Tatsächlich kann eine auffällige Gewichtszunahme im Gesicht möglicherweise auf das sehr seltene Cushing-Syndrom hindeuten, bei dem der Cortisolspiegel dauerhaft erhöht ist. Unbehandelt weist die Erkrankung eine 5-Jahres-Überlebensrate von nur etwa 50 Prozent auf. Umso dramatischer, dass oft viel Zeit vergeht, bis die Betroffenen die korrekte Diagnose erhalten – eine Problematik, die viele seltene Erkrankungen betrifft. Wie die diagnostische Odyssee verkürzt werden kann, darüber sprechen Experten der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE) auf einer Online-Presskonferenz am Dienstag, den 24. September 2024.**

Ein aufgedunsenes, gerötetes Gesicht und ein stämmiger Körper bei gleichzeitig schlanken Armen und Beinen – diese Merkmale können auf ein Cushing-Syndrom hinweisen. Bei dieser seltenen Hormonerkrankung produziert der Körper dauerhaft überhöhte Mengen des Stresshormons Cortisol. Cortisol ist eines der wichtigsten Stresshormone unseres Körpers: Um in Gefahrensituationen die Leistungsbereitschaft zu erhöhen, mobilisiert Cortisol Zucker aus den Reserven und lässt den Blutdruck steigen, das Schlafbedürfnis sinkt. Zugleich wird jedoch die Immunfunktion gedrosselt, und es kommt zu Änderungen im Kalzium- und Fettstoffwechsel – ein Grund, warum sich auf Dauer vermehrt Fett im Gesicht und der Körpermitte ablagert. „Cortisol ist ein wichtiger Player im Zusammenspiel der Hormone. Eine permanente Überproduktion, wie sie für Cushing-Patientinnen und -Patienten charakteristisch ist, kann die Gesundheit jedoch erheblich beeinträchtigen“, fasst Professor Dr. med. Martin Reincke Fluch und Segen des Hormons zusammen.

### **Diagnose in Deutschland besonders spät**

Bleibe eine Cushing-Erkrankung unbehandelt, so der Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV der LMU München und Inhaber des dortigen Lehrstuhls für Endokrinologie und Diabetologie, liege die 5-Jahres-Überlebensrate nur bei etwa 50 Prozent. Umso wichtiger sei es, dass das Cushing-Syndrom frühzeitig erkannt und angemessen behandelt wird. Doch das ist oft nicht der Fall. Reincke verweist auf eine internationale Studie, nach der es im weltweiten Durchschnitt fast drei Jahre (34 Monate) dauert, bis die korrekte Diagnose gestellt wird. „In Deutschland wird diese Zeit noch einmal um fast zwei Jahre überschritten. Hierzulande erhalten die Betroffenen ihre Diagnose erst nach durchschnittlich 56 Monaten.“ Angesichts des hohen Risikos für lebensbedrohliche Folgeerkrankungen sei diese Verzögerung sehr problematisch.



Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie  
Hormone und Stoffwechsel

### **Beschwerden und körperlichen Veränderungen oft unspezifisch**

Eine Ursache für die späte Diagnose liegt auf der Hand: Das Cushing-Syndrom ist eine sehr seltene Krankheit, an der jedes Jahr nur rund 5 bis 10 von einer Million Menschen neu erkranken. Vielen Hausärztinnen und Hausärzten ist das Krankheitsbild daher nicht vertraut. „Außerdem sind die Beschwerden und körperlichen Veränderungen recht unspezifisch und nur wenige Betroffene entwickeln das komplette Beschwerdebild“, sagt Professor Dr. rer. nat. Jan P. Tuckermann, Leiter des Instituts für Molekulare Endokrinologie der Tiere an der Universität Ulm und Präsident der DGE. Und wenn dann doch irgendwann die Verdachtsdiagnose gestellt wird, tue sich eine weitere Hürde auf: Deutschland hat im internationalen Vergleich nur wenige endokrinologisch weitergebildete Fachärzte. Die Wartezeit für einen Termin, bei dem die Diagnose gesichert werden kann, beträgt daher oft Monate.

### **Wie ließe sich die Diagnose verbessern?**

Um hier gegenzusteuern, haben einige Universitätsklinika bereits spezielle Cushing-Ambulanzen eingerichtet, in denen Betroffene zeitnah von Experten untersucht werden. „Außerdem wurde 2012 das Deutsche Cushing-Register gegründet, das der Versorgungsforschung dient. Zusammen mit anderen seltenen Hormonerkrankungen wird das Cushing-Syndrom zudem in einem speziellen Forschungsverbund weiter erforscht“, sagt Reincke. Weitere Maßnahmen, die zu einer besseren und schnelleren Versorgung beitragen könnten, wären etwa ein frühes Screening bei Cushing-Verdacht, eine Intensivierung der Zusammenarbeit zwischen Hausärzten, Endokrinologen und anderen Spezialisten sowie eine Weiterentwicklung von Labormarkern und diagnostischer Bildgebung.

### **Literatur:**

Rubinstein G, et al.: Time to Diagnosis in Cushing's Syndrome: A Meta-Analysis Based on 5367 Patients. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Mar 1;105(3):dgz136. doi: 10.1210/clinem/dgz136.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31665382/>

Endokrinologie.net. Deutsches Cushing-Register. Im Internet: <https://www.endokrinologie.net/ag-hypophyse-3.php>

## EXPERTENSTATEMENT

### **Lebensbedrohliche Odyssee: Was muss passieren, damit seltene Hormonerkrankungen schneller diagnostiziert und besser behandelt werden?**

Prof Dr. med. Martin Reincke, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV und Inhaber des Lehrstuhls für Endokrinologie und Diabetologie, LMU München

Odysseus, der kluge und listenreiche Held aus Homers Epos „Die Odyssee“, irrt nach dem Trojanischen Krieg zehn Jahre lang durch die Weltmeere, um in seine Heimat Ithaka zurückzukehren.

Patienten mit schwierig behandelbaren Erkrankungen machen häufig eine ähnliche Odyssee, eine Krankheitsodyssee durch, gekennzeichnet durch lange und oft beschwerliche Wege mit zahlreichen Arztbesuchen, Fehldiagnosen und Behandlungsversuchen, ohne klare Diagnose, geschweige denn Heilung. Eine typische Ursache für Krankheitsodyssees sind seltene Erkrankungen. In der Europäischen Union gilt eine Krankheit als selten, wenn sie weniger als 5 von 10 000 Menschen betrifft. Wenn auch im Einzelfall selten, sind diese Erkrankungen gesamthaft häufig: Die medizinische Versorgung der etwa 4 Millionen Patienten mit seltenen Erkrankungen in Deutschland bleibt eine große klinische Herausforderung, die zur Gründung des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) am 8. März 2010 (1) führte.

Seltene Erkrankungen sind oft genetisch bedingt, chronisch und schwerwiegend. Da sie so selten sind, fehlen häufig ausreichend Forschung und spezialisierte Behandlungsoptionen, was die Diagnose und Therapie für Betroffene erschwert. Typische Beispiele für seltene endokrine Erkrankungen sind:

Morbus Addison: eine Autoimmunerkrankung, bei der die Nebennieren zu wenig Cortisol und Aldosteron produzieren, was zu Schwäche, Müdigkeit und niedrigem Blutdruck führt.

Akromegalie: eine Erkrankung, bei der die Hypophyse übermäßig Wachstumshormon produziert, was zu abnormem Wachstum von Knochen und Gewebe, insbesondere in Gesicht, Händen und Füßen, führt.

Klinefelter-Syndrom: eine genetische Erkrankung, bei der Männer ein zusätzliches X-Chromosom haben, was zu niedrigen Testosteronspiegeln, Unfruchtbarkeit und anderen körperlichen Veränderungen führen kann.

Hypoparathyreoidismus: eine Erkrankung, bei der die Nebenschilddrüsen zu wenig Parathormon produzieren, was zu niedrigen Kalziumspiegeln im Blut führt und Muskelkrämpfe, Kribbeln und Krampfanfälle verursachen kann.

Cushing-Syndrom: eine seltene Erkrankung, die durch eine Überproduktion von Cortisol in den Nebennieren verursacht wird. Dieses Übermaß an Cortisol wird nicht durch äußere Einflüsse (wie zum Beispiel die Einnahme von Glukokortikoidpräparaten) verursacht,

sondern entsteht durch Probleme im Körper selbst. Es gibt verschiedene Ursachen für das endogene Cushing-Syndrom:

*Cushing-Krankheit:* die häufigste Ursache, bei der ein gutartiger Tumor der Hypophyse (Hypophysenadenom) zu viel adrenokortikotropes Hormon (ACTH) produziert. Dieses Hormon regt die Nebennieren zur vermehrten Cortisolproduktion an.

*Nebennierenrinden-Tumoren:* Gutartige oder bösartige Tumoren der Nebennieren können direkt zu einer Überproduktion von Cortisol führen.

*Ektopes Cushing-Syndrom:* Seltener können auch Tumoren außerhalb der Hypophyse, zum Beispiel in der Lunge, ACTH produzieren, was wiederum die Nebennieren zur Cortisolüberproduktion anregt.

Die *Symptome* des endogenen Cushing-Syndroms umfassen unter anderem Gewichtszunahme, besonders im Gesicht (Cushing-Gesicht), am Nacken und im Bauchbereich, Gesichtsröte, dünne, verletzbare Haut, leichtes Auftreten von Blutergüssen, Muskelschwäche (dünne Arme und Beine), Osteoporose mit pathologischen Brüchen zum Beispiel der Wirbelkörper, Depressionsneigung, Bluthochdruck und erhöhte Blutzuckerwerte. Liegt das Vollbild des CS vor, erinnern sich die Ärzte eventuell noch an Vorlesungen oder Lehrbuchaufnahmen, aber bei einem Drittel der Patienten sind die äußerlichen Symptome weniger eindeutig und die Zahl der Symptome mit 2 begrenzt (2).

Die Dauer bis zur Diagnose beträgt im Mittel weltweit bei 5 367 Patienten 34 Monate (3), aber bei 20 Prozent der Patienten dauert es 5 Jahre und länger. Es gibt keine größeren geografischen Unterschiede, mit der Ausnahme Deutschlands. Die mittlere Zeit zur Diagnose betrug hier 56 Monate (versus USA, Italien und UK: 34, 35 und 39 Monate). Die Ursachen für die um fast 2 Jahre längere Zeit bis zur Diagnose in Deutschland ist unklar, aber ein Grund zur Besorgnis, geht doch damit eine lange Zeit ins Land, bis die Patienten eine ursächliche Therapie erhalten. Für die Lebensqualität ist dies katastrophal, und Langzeitfolgen und Organkomplikationen im Herz-Kreislauf-System, bei Stoffwechsel, Muskeln & Knochen, Immunsystem und der Psyche sind unausweichlich. Das unbehandelte CS weist aufgrund des erhöhten Sterberisikos eine geschätzte 5-Jahres-Überlebensrate von nur 50 Prozent auf.

Aufgrund der geringen Anzahl Betroffener haben Hausärzte, die weitaus häufigste Anlaufstelle bei diesen Symptomen, nur wenig bis keine praktische Erfahrung mit dem Cushing-Syndrom, wodurch sich Diagnose-Routinen nur langsam entwickeln.

Endokrinologinnen und Endokrinologen bilden mit 70 Prozent die Hauptanlaufstelle für die Bestätigung der Diagnose Cushing-Syndrom. Im Jahr 2012 betrug die Zahl der Endokrinologen in Deutschland 0,71 pro 100 000 Einwohner und stieg in den folgenden 10 Jahren bis 2022 leicht auf 0,87 an. Zum Vergleich lag die Zahl in Frankreich im Jahr 2012 bei 2,67 pro 100 000 Einwohner und erhöhte sich bis 2022 auf 3,05. Auch in der Schweiz stieg die Anzahl der Endokrinologen im gleichen Zeitraum von 2,16 auf 2,99 pro 100 000 (4). Eine niedrige Zahl von Endokrinologinnen und Endokrinologen könnte einer der Gründe für die lange Diagnosezeit sein. Aber auch strukturelle Voraussetzungen unseres Gesundheitssystems spielen eine Rolle: Endokrinologie ist in Deutschland inzwischen ein Nischenfach, das nur noch in wenigen kommunalen Krankenhäusern angeboten wird. Auch

Lehrstühle für Endokrinologie & Diabetologie sind in Deutschland nur an einem Drittel aller Universitätsklinika vorhanden. Und die Wartezeiten für eine Vorstellung betragen in vielen Universitätsambulanzen und spezialisierten Endokrinologie-Praxen Monate.

Mehrere Maßnahmen wurden inzwischen ergriffen, um Patientinnen und Patienten mit Cushing-Syndrom besser zu betreuen. Einige Universitätsklinika wie das Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität haben eine Spezialambulanz für Patienten mit Cushing-Syndrom etabliert, mit kurzen Wartezeiten und hoher Expertise (5). Darüber hinaus wurde 2012 das Deutsche Cushing-Register gegründet, um Diagnostik und Therapie durch Grundlagen- und Versorgungsforschung zu verbessern (6). Die 3 Universitätskliniken Dresden, Würzburg und München haben 2019 einen von der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung und der Else Kröner-Fresenius-Stiftung geförderten Forschungsverbund gegründet, in dem Clinician Scientists zu seltenen Hormonerkrankungen wie dem Cushing-Syndrom forschen und dabei ausgebildet werden (7).

Weitere Maßnahmen sind notwendig, um die Misere für Patientinnen und Patienten mit Cushing-Syndrom zu verbessern:

*Sensibilisierung und Aufklärung:* Sowohl Ärzte als auch Patienten sollten über die typischen Symptome des Cushing-Syndroms informiert sein. Symptome wie ungewöhnliche Gewichtszunahme, besonders im Gesicht und Bauchbereich, Hautveränderungen, Muskelschwäche und Bluthochdruck sollten als mögliche Warnzeichen wahrgenommen werden. Eine erhöhte Sensibilisierung könnte zu einer früheren Verdachtsdiagnose führen.

*Gezielte Anamnese und klinische Untersuchung:* Ärzte sollten bei Patienten mit typischen Symptomen detailliert nach der Krankengeschichte und Familienanamnese fragen, um Hinweise auf mögliche hormonelle Störungen zu erhalten. Eine gründliche körperliche Untersuchung, insbesondere bei Vorliegen mehrerer Symptome, ist ebenfalls entscheidend.

*Frühe Durchführung von Screening-Tests:* Bei konkretem Verdacht kann ambulant und wenig belastend mittels Mitternachts-Speichel-Cortisol-Test auf ein Cushing-Syndrom gescreent werden: Cortisolwerte im Speichel sollten um Mitternacht am niedrigsten sein. Erhöhte Werte können auf das Cushing-Syndrom hinweisen.

*Interdisziplinäre Zusammenarbeit:* Die Zusammenarbeit zwischen Hausärzten, Endokrinologen, Radiologen und anderen Spezialisten kann dazu beitragen, die Diagnose schneller zu stellen. Frühe Überweisungen an Spezialisten sind wichtig, wenn der Verdacht auf ein Cushing-Syndrom besteht.

*Verbesserung der diagnostischen Technologien:* Fortschritte in der Bildgebung, wie hochauflösende MRT- oder CT-Scans und funktionelle Bildgebung mittels PET-CT, können helfen, kleinere Hypophysen- oder Nebennierentumoren frühzeitig zu erkennen, die oft die Ursache des Cushing-Syndroms sind.

*Identifikation von Laborfingerprints mittels Artificial Intelligence:* Patienten mit Cushing-Syndrom haben in der Prädiagnosephase Beschwerden und metabolische Komplikationen (zum Beispiel Diabetes, gestörte Blutfette, Infektionen), die zu hausärztlich getriggertem Labordiagnostik führen. Im großen Blutbild finden sich Cushing-typische Auffälligkeiten (zum

Beispiel Leukozytose, Erhöhung des Hb-Werts, Lymphopenie, Eosinophilie), die in Kombination mit gestörten Blutfetten und Diabetes auf ein erhöhtes Cushing-Risiko hinweisen. Dies könnte in Einsende-Großlaboren mit täglich Zehntausenden von Laborproben genutzt werden, um mittels automatisiertem Warnhinweis („Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Cushing-Syndroms ist x-fach erhöht!“) frühzeitig auf ein bestehendes Cushing-Syndrom hinzuweisen (8, 9).

Durch alle diese Maßnahmen kann die Wahrscheinlichkeit erhöht werden, das Cushing-Syndrom frühzeitig zu erkennen und eine entsprechende Therapie einzuleiten, um schwere Komplikationen zu vermeiden.

#### **Literaturverzeichnis:**

- (1) <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/n/namse>
- (2) Braun LT, Vogel F, Rubinstein G, Zopp S, Nowak E, Constantinescu G, Masjkur J, Detomas M, Pamporaki C, Altieri B, Deutschbein T, Quinkler M, Beuschlein F, Reincke M. Lack of sensitivity of diagnostic Cushing-scores in Germany: a multicenter validation. Eur J Endocrinol. 2023 Jan 10;188(1):lvac016. doi: 10.1093/ejendo/lvac016
- (3) Rubinstein G, et al. Time to Diagnosis in Cushing’s Syndrome: A Meta-Analysis Based on 5367 Patients. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Mar 1;105(3):dgz136. doi: 10.1210/clinem/dgz136
- (4) Unveröffentlichte Daten
- (5) Cushing-Ambulanz | Medizinische Klinik und Poliklinik IV (Imu-klinikum.de)
- (6) <https://www.endokrinologie.net/ag-hypophyse-3.php>
- (7) <https://www.ekfs.de/wissenschaftliche-foerderung/foerderlinien/kollegs/else-kroener-forschungskollegs/forschungskollegs-seltene-erkrankungen>
- (8) Detomas M, Deutschbein T, Tamburello M, Chifu I, Kimpel O, Sbiera S, Kroiss M, Fassnacht M, Altieri B. Erythropoiesis in Cushing syndrome: sex-related and subtype-specific differences. Results from a monocentric study. J Endocrinol Invest. 2024 Jan;47(1):101-113
- (9) Detomas M, Altieri B, Chifu I, Remde H, Zhou X, Landwehr LS, Sbiera S, Kroiss M, Fassnacht M, Deutschbein T. Subtype-specific pattern of white blood cell differential in endogenous hypercortisolism. Eur J Endocrinol. 2022 Jul 29;187(3):439-449

*(Es gilt das gesprochene Wort!)*

München, September 2024

## EXPERTENSTATEMENT

### Zeit für Entideologisierung: Transgendermedizin wissenschaftlich debattieren und Betroffenen wirklich helfen

Professor Dr. med. Günter Stalla, Past-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e. V.,  
Leiter Medcover Neuroendokrinologie, München

#### 1. Wichtige Definitionen:

Trans\*: Transidentität/Transgender = gefühltes Geschlecht und biologisches Geschlecht stimmen nicht überein, Variante der Geschlechtsidentität ohne Krankheitswert

Non-Binär = keine Identifikation mit dem ausschließlich männlichen oder weiblichen Geschlecht

Cis\*Identität = gefühltes Geschlecht und biologisches Geschlecht stimmen überein

Geschlechtsinkongruenz = passager oder persistent, Inkongruenz des biologischen Geschlechts und des geschlechtlichen Identitätsgefühls ohne Krankheitswert

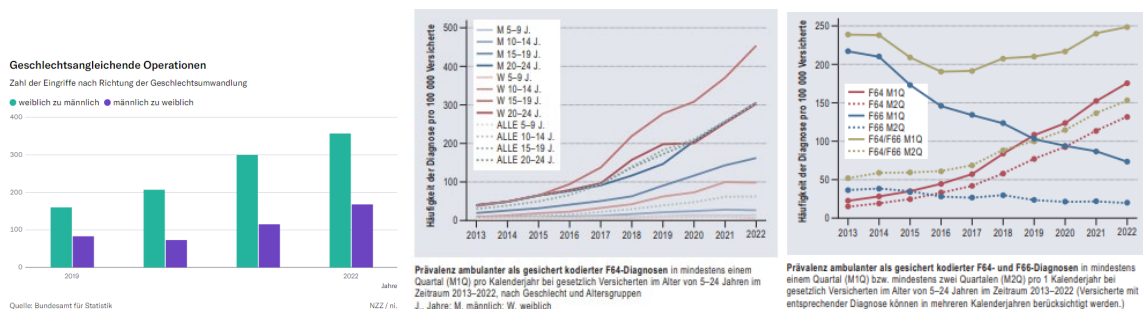
Geschlechtsdysphorie = relevanter Leidensdruck mit Krankheitswert, behandlungswürdig

Geschlechtsdysphorie, transsexueller Typus = dauerhaft und irreversibel mit Krankheitswert

Geschlechtsangleichung: körperverändernde Maßnahmen

#### 2. Epidemiologie

- Prävalenz variiert in Studien zwischen 0,34 bis 1% der Bevölkerung
- Zunahme in letzten 10 Jahren
- Zuletzt wesentlich mehr Transmänner als Transfrauen; Diagnose im jüngeren Lebensalter
- Diagnose Transsexualität: 2013: 22,5 je 100 000 männlichen und weiblichen Versicherten; 2022: 175 je 100 000 Versicherten
- In DE: 2016 ca. 1500 geschlechtsangleichende Operationen, 2021 ca. 2600 (Quelle: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/239555/Stoerungen-der-Geschlechtsidentitaet-bei-jungen-Menschen-in-Deutschland-Haeufigkeit-und-Trends-2013-2022>)



#### 3. Rechtlicher Handlungsspielraum

Gesetz über die Selbstbestimmung in Bezug auf den Geschlechtseintrag (SBGG), April 2024:

<https://www.bmfsfj.de/bmfsfj/themen/gleichstellung/queerpolitik-und-geschlechtliche-vielfalt/gesetz-ueber-die-selbstbestimmung-in-bezug-auf-den-geschlechtseintrag-sbgg--199332>



Bundesgesetzblatt:

[www.recht.bund.de/bgbl/1/2024/206/VO](http://www.recht.bund.de/bgbl/1/2024/206/VO)

**Das Selbstbestimmungsgesetz** soll trans-, intergeschlechtlichen und nichtbinären Personen erleichtern, ihren Geschlechtseintrag ändern zu lassen. Es ist seit 1.1.2024 in Kraft und löst das Transsexuellengesetz (siehe unten) ab. Mittels des Selbstbestimmungsgesetz besteht die Möglichkeit, sich als „weiblich“, „männlich“ oder „divers“ eintragen zu lassen oder ganz auf einen Geschlechtseintrag zu verzichten. Ein ärztliches oder psychotherapeutisches Attest ist hierfür nicht erforderlich.

Die Änderung muss drei Monate im Voraus beim zuständigen Standesamt angemeldet werden. Dies ist seit 1. August 2024 möglich, sodass die ersten Änderungen ab November 2024 erfolgen können. Minderjährige Personen ab dem Alter von 14 Jahren können die Änderungserklärung nur selbst abgeben, benötigen aber die Zustimmung der Sorgeberechtigten. Darüber hinaus muss die minderjährige Person erklären, dass sie beraten worden ist.

Nach § 3 Abs. 1 SGG kann die Beratung insbesondere erfolgen durch

- Personen, die über eine psychologische, kinder- und jugendlichenpsychotherapeutische oder kinder- und jugendpsychiatrische Berufsqualifikation verfügen, oder durch
- öffentliche oder freie Träger der Kinder- und Jugendhilfe.

Vor Vollendung des 14. Lebensjahres können nur die Sorgeberechtigten die Änderungserklärung gegenüber dem Standesamt abgeben. Die Sorgeberechtigten müssen versichern, dass eine Beratung stattgefunden hat.

Die Kostenübernahme für medizinische Behandlungen (z. B. für geschlechtsangleichende Operationen) wird im Selbstbestimmungsgesetz nicht geregelt. Diesbezüglich gelten weiterhin die Vorgaben der Krankenkassen. Bei gesetzlich Versicherten ist dabei die Begutachtungsanleitung der Medizinischen Dienste der Spitzenverbände der Krankenkassen (2020) maßgeblich, an der sich häufig auch andere Kostenträger orientieren.

Das **Transsexuellengesetz (TSG)**, das ab dem 1. November 2024 durch das Selbstbestimmungsgesetz endgültig abgelöst wird, stammte aus dem Jahr 1981.. Das Bundesverfassungsgericht hat in mehreren Entscheidungen wesentliche Teile des geltenden TSG für verfassungswidrig erklärt. Das Wort "transsexuell" ist historisch verknüpft mit der Pathologisierung und Stigmatisierung von transgeschlechtlichen Personen.

### **3. Menschen, die eine Hormontherapie bzw. geschlechtsangleichende Operation wünschen, brauchen eine interdisziplinäre Behandlung**

Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von verschiedenen Fachrichtungen:

- Psychiatrie/Psychotherapie: Diagnosesicherung, Ausschluss von Differentialdiagnosen; Gutachtererstellung; Indikationsstellung für Hormontherapie
- Endokrinologie: Ausschluss Geschlechtsentwicklungsstörungen/Intersexualität; Zieldefinition; Risikoabschätzung und -aufklärung; geschlechtsangleichende Hormonbehandlung (Dosistitrierung/Wirkung/Nebenwirkungen)
- Chirurgie: Mastektomie, operativer Brustaufbau; geschlechtsangleichende Operation/Orchiektomie/Hysterektomie/Ovarektomie
- Logopädie: Stimmtherapie
- HNO: Phonochirurgie

- Dermatologie: Epilation/Lasertherapie
- Gynäkologie/IVF-Zentrum: Nachsorge; Spermien-/Eizellasservierung

## 5. Ursache Geschlechtsidentitätsinkongruenz

### Hypothesen:

- Komplexes Geschehen aus genetischen und anderen biologischen Einflüssen, prä-/perinatale Gehirnentwicklung (Fernandez et al. 2018; Meyer-Bahlburg et al. 2008)
- Assoziation von Transidentität mit Polymorphismen unterschiedlicher Allellängen des Androgenrezeptor-Gens und 2 Östrogenrezeptor-Genen (Fernandez et al. 2018)
- Bildgebende Neurowissenschaft: Gehirnstrukturen und Gehirnfunktion bei erwachsenen Transpersonen folgende Zugehörigkeit Geschlecht als dem Geburtsgeschlecht (Zhou et al., 1995, Schöning et al. 2010, Berglund et al. 2018)

## 6. Endokrinologisches Dilemma

- Keine zugelassenen Hormonpräparate, ausschließlich Off-label-Therapie/-Heilversuche
- Medikamente verschwinden vom Markt: Androcur 10 mg, Östradiolpräparate i.m.

## 6. Ziele geschlechtsangleichender Hormontherapie

Lebensqualität: (Nobili et al. 2018)

- **Vor** Hormontherapie: schlechtere Lebensqualität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (-0,78, 95% CI = -1,08 bis -0,48, 14 Studien)
- **Nach** geschlechtsangleichender Hormontherapie: gleiche Lebensqualität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (-0,42, 95% CI = -1,15 bis 0,31; 7 Studien)

Transfrauen: Feminisierung, Testosteron im weiblichen Normalbereich, Östradiolsubstitution mit Werten im weiblichen Normalbereich; Einsatz von steroidalen Antiandrogenen, GnRH-Agonisten, ggf. Spironolacton; ggf. nichtsteroidale Antiandrogene und Östradiol/Östradiolvalerat

Transmänner: Androgenisierung, Testosteronsubstitution (i.m. oder s.c.) mit Testosteronwerten im männlichen Referenzbereich, Sistierung Periodenblutung mit Amenorrhoe

## 7. Häufige Komorbiditäten (sowohl ohne als auch durch/unter Hormontherapie)

- Angststörung bei 70 % aller Betroffenen (Heylens et al. BJ Psych 2014)
- Depressionen und Suizidalität: Erhöhtes Suizidrisiko, SMR: 4,5 Transpersonen (Transfrauen > Transmänner) vs. 1,8 Normalpopulation (Erlangsen et al. JAMA 2023)
- Gesamtmortalität: erhöht: SMR 1,6-2,18
- Übergewicht/Adipositas: vor Therapie: Transfrauen 25 %, Transmänner 39 % (Kyinn M. et al., Nature IJO, 2021); während Therapie: Gewichtszunahme bei Transmännern, stabiles Gewicht bei Transfrauen; Adipositasprävalenz nach 34 Monaten: Transfrauen 30 %, Transmänner 52 %
- Kardiovaskuläres Risiko: (Ahmed et al., J Am Coll Cardiol. 2023)
  - 7-fach höheres Risiko für Apoplex

- 6-fach höheres Risiko für Myokardinfarkt (STEMI/NSTEMI)
- 5-fach höheres Risiko für Lungenembolie

Transfrauen: 2-fach erhöhte Prävalenz für Herzinfarkt im Vergleich zu cis-Frauen, erhöhtes Thromboserisiko bei E2-Therapie im Vergleich zu cis-Frauen (Poteat et al. 2013; Bertonecchi Tanaka et al. 2022; Shah et al. 2019)

Schlaganfälle bei Transfrauen, die eine GAHT erhalten, höher als bei Referenzfrauen und -männern. Bei Transmännern höheres Risiko für Myokardinfarkte als Referenzfrauen (Nota et al. Circulation 2019)

## **8. DGE Transgendermedizin: zentrale offene Fragen und Herausforderungen/Aufgaben der Transgendermedizin**

Ziele und Aufgaben neuen DGE-AG Transgendermedizin

- Verbesserung der medizinischen Betreuung der Betroffenen durch interdisziplinäre Zusammenarbeit sowie Initiative und Durchführung wissenschaftlicher Studien bei fehlenden prospektiven Studien
- Verbesserung der Evidenz insbesondere hinsichtlich möglicher Langzeitkomplikationen einer geschlechtsangleichenden Hormontherapie
- Formulierung von Empfehlungen zu Form und Frequenz der psychotherapeutischen Begleitung sowie zu Form und Inhalt der Indikationsschreiben
- Vereinheitlichung der Diagnostik und Aufklärung vor Therapieeinleitung
- Erstellung von Richtlinien für die Durchführung und Überwachung der Therapie und für das perioperative Management bei geschlechtsangleichenden Eingriffen
- Etablierung eines Registers sowie die Koordination und Vernetzung von Forschungsvorhaben und Studien
- Prospektive Langzeitstudien, RCTs

Geplante Forschungsprojekte:

- Longitudinale Kohortenstudie zum hepatischen Risikoprofil bei GAHT (Bojunga, Meyer; bereits laufend, Abstract # P02-05-33)
- Kinderwunsch, Schwangerschaft und Trans (Bojunga, Meyer, Boczek, u.W.; Einreichung EK)
- Multifactorial Analysis of Coronary Artery Plaques ImagiNg and Determinants of Gender Affirming Hormone Therapy on Atherosclerosis and Progression (MAIN-GAHT) (Seegers, Bojunga, Meyer, Leistner, Einreichung EK)

Weitere Informationen: (<https://www.endokrinologie.net/ag-transgendermedizin.php>):

**Leitlinienerstellung: Geplant ist die Erstellung einer Leitlinie zur geschlechtsangleichenden Hormontherapie, Start am 29.5.2024.**

## **13. Rat/Tipps haben Sie für Betroffene:**

- Beratung bei thematisch erfahrenen Fachärzten
- Kontaktaufnahme mit einer Patientenselbsthilfegruppe
- Erstanlaufstelle: Psychiater/Psychologen aus Qualitätszirkel; Orientierung an Experten, die Qualitätszirkel Transgendermedizin angehören

- Beratung beim Endokrinologen: über Anwendung, Risiko, UAE einer Hormontherapie vor Therapieentscheidung

### **11. Was sind häufige Fehlannahmen/Vorurteile in der Bevölkerung, zu denen es mehr wissenschaftsfundierte Aufklärung braucht?**

- Häufig Verwechslung/fehlende Differenzierung zum Transvestismus (Neigung, die Kleidung des jeweils anderen Geschlechts zu tragen)
- Häufig Vorurteile/Stigmatisierung aufgrund des äußeren Erscheinungsbildes bei späterer Transition (großer Habitus/große Schuhgröße/ androgenetische Alopezie bei Transfrau, Gegenteil bei Transmann)
- Geschlechtsidentitätsstörung ist keine Paraphilie/sexuelle Störung!

### **Wichtige Literatur zum Thema :**

**Metabolic Features of Assigned Female at Birth Transgender People on Gender-Affirming Hormone Therapy: A Meta-analysis;** Tienforti, Daniele; Castellini, Chiara; Di Giulio, Francesca; Spagnolo, Luca; Muselli, Mario; Fisher, Alessandra D.; Vignozzi, Linda; Baroni, Marco Giorgio; Barbonetti, Arcangelo; *Transgender Health*, 2023; 10.1089/trgh.2023.0040

Coleman E, Radix AE, Bouman WP, Brown GR, de Vries ALC, Deutsch MB, Ettner R, Fraser L, Goodman M, Green J, Hancock AB, Johnson TW, Karasic DH, Knudson GA, Leibowitz SF, Meyer-Bahlburg HFL, Monstrey SJ, Motmans J, Nahata L, Nieder TO, Reisner SL, Richards C, Schechter LS, Tangpricha V, Tishelman AC, Van Trotsenburg MAA, Winter S, Ducheny K, Adams NJ, Adrián TM, Allen LR, Azul D, Bagga H, Başar K, Bathory DS, Belinky JJ, Berg DR, Berli JU, Bluebond-Langner RO, Bouman MB, Bowers ML, Brassard PJ, Byrne J, Capitán L, Cargill CJ, Carswell JM, Chang SC, Chelvakumar G, Corneil T, Dalke KB, De Cuypere G, de Vries E, Den Heijer M, Devor AH, Dhejne C, D'Marco A, Edmiston EK, Edwards-Leeper L, Ehrbar R, Ehrensaft D, Einfeld J, Elaut E, Erickson-Schroth L, Feldman JL, Fisher AD, Garcia MM, Gijs L, Green SE, Hall BP, Hardy TLD, Irwig MS, Jacobs LA, Janssen AC, Johnson K, Klink DT, Kreukels BPC, Kuper LE, Kvach EJ, Malouf MA, Massey R, Mazur T, McLachlan C, Morrison SD, Mosser SW, Neira PM, Nygren U, Oates JM, Obedin-Maliver J, Pagkalos G, Patton J, Phanuphak N, Rachlin K, Reed T, Rider GN, Ristori J, Robbins-Cherry S, Roberts SA, Rodriguez-Wallberg KA, Rosenthal SM, Sabir K, Safer JD, Scheim AI, Seal LJ, Sehoole TJ, Spencer K, St Amand C, Steensma TD, Strang JF, Taylor GB, Tilleman K, T'Sjoen GG, Vala LN, Van Mello NM, Veale JF, Vencill JA, Vincent B, Wesp LM, West MA, Arcelus J. **Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People**, Version 8. *Int J Transgend Health*. 2022 Sep 6;23(Suppl 1):S1-S259. doi: 10.1080/26895269.2022.2100644. PMID: 36238954; PMCID: PMC9553112.

Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG. **Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline**. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Nov 1;102(11):3869-3903. doi: 10.1210/jc.2017-01658. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Feb 1;103(2):699. doi: 10.1210/jc.2017-02548. Erratum in: *J Clin*

*Online-Presskonferenz anlässlich der Deutschen Hormonwoche der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE)  
Dienstag, 24. September 2024, 11.00 bis 12.00 Uhr*

Endocrinol Metab. 2018 Jul 1;103(7):2758-2759. doi: 10.1210/jc.2018-01268. PMID:  
28945902.

Geschlechtsinkongruenz, Geschlechtsdysphorie und Transgesundheit: S3-Leitlinie zur  
Diagnostik, Beratung und Behandlung AWMF-Register-Nr. 138|001, aktuell in Überarbeitung

*(Es gilt das gesprochene Wort!)*  
München, September 2024

## EXPERTENSTATEMENT

### Volkskrankheit Osteoporose: Sind die neuen Medikamente ein Gamechanger?

Prof. Dr. med. Heide Siggelkow, Fachärztin für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie am endokrinologikum Göttingen

### Welche aktuellen Entwicklungen gibt es bei Prävention und Behandlung der Osteoporose?

#### A: S3- AWMF- Leitlinie Osteoporose Ende 2023 mit komplett geändertem Konzept im Vergleich zu 2017 (1)

	Leitlinie 2017	Leitlinie 2023
Frakturrisikovorhersage für	Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturen	Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturen
Frakturrisiko Vorhersagezeitraum	10 Jahre	3 Jahre
Zielpopulation	Frauen ab 50 Jahren und Männer ab 60 Jahren	Postmenopausale Frauen und Männer ab 50 Jahren
Schwelle zur Diagnostik	20%/10 Jahre	Keine Schwelle Case finding anhand relevanter Frakturrisikokonstellationen

Leitlinie

DVO Leitlinie Osteoporose 2023



Dann wird die Indikation zur Therapie abhängig von drei verschiedenen Therapieschwellen geteilt und davon abhängig die Therapieempfehlung ausgesprochen.

#### 3-Jahres-Frakturrisiko für Schenkelhalsfrakturen und Wirbelkörperfrakturen



#### Therapieempfehlungen zu Therapieschwellen

3 bis < 5 %	5 bis < 10 %	Ab 10 %
Eine spezifische medikamentöse Therapie sollte in Betracht gezogen werden	Eine spezifische medikamentöse Therapie soll empfohlen werden. <sup>A</sup>	Eine Therapie mit einer osteoanabol wirksamen Substanz (Romosozumab oder Teriparatid) soll empfohlen werden. <sup>B</sup>
wenn starke oder irreversible Risikofaktoren oder ein sehr hohes Risiko einer unmittelbar bevorstehenden Fraktur vorliegen.		

A: differenzialtherapeutisch kann der Einsatz einer osteoanabol wirksamen Substanz (Teriparatid oder Romosozumab) unter Beachtung des Zulassungs-status und der Kontraindikationen erwogen werden  
B: Sondervotum DEGAM: [sollte](#)

## **B: Neue Medikamente**

Die Therapie mit den bisherigen Medikamenten wurde um ein weitere anaboles, d.h. knochenaufbauendes Medikament, das Abaloparatid, erweitert (2, 3). Somit haben wir neben den Medikamenten, die den Knochenabbau hemmen, wie Bisphosphonate und der RANKL-Antikörper Denosumab, jetzt drei Medikamente, die den Knochenanbau stimulieren.

## **C: Komplett neue Therapiekonzepte für die Therapie der Osteoporose**

Die internationale Datenlage, die durch die Leitlinien reflektiert wird, ermöglicht bei hohem Frakturrisiko den Therapiebeginn mit einem anabolen Medikament, was zu einem sehr starken Anstieg der Knochendichte führen kann, in eigenen Daten fast mehr als in der Literatur mit 13 Prozent im Bereich des Femurs und im Mittel 24 Prozent im Bereich der Wirbelsäule. Im Vordergrund steht – vor allem bei hohem Frakturrisiko – die Therapie mit einem knochenaufbauendem Medikament am Anfang. Erst zum Abschluss folgt die Therapie mit einem Bisphosphonat als Tablette oder Infusion (4).

Diese Vorgehensweise ermöglicht in vielen Fällen eine Therapiepause (1).

## **Welche Vor- und Nachteile bieten neuere Wirkstoffe wie Romosozumab zb im Vergleich mit Bisphosphonaten und für wen kommen sie infrage?**

Medikamente wie Teriparatid, Abaloparatid oder Romosozumab sind knochenaufbauende Medikamente.

**Vorteil:** Sie erreichen einen sehr viel schnelleren und stärkeren Effekt auf die Frakturreduktion als oral verabreichte Bisphosphonate. Außer dem starken Effekt auf die Knochendichte verbessern sie weiterhin die Knochenstruktur, was die knochenabbauhemmenden Medikamente in der Regel nicht können.

**Nachteil:** Sie müssen sämtlich parenteral gegeben werden, d.h. sie sind nicht als Tablette verfügbar, sondern müssen entweder täglich oder einmal monatlich subkutan (also unter die Haut) gespritzt werden. Dafür gibt es aber geeignete Pens, die auch von den Betroffenen selbst angewendet werden.

Die **anabolen Medikamente** werden vor allem für diejenigen Betroffenen verwendet, die ein **sehr hohes Knochenbruchrisiko** (wir reden dann immer von Frakturrisiko) haben. Das sind insbesondere diejenigen mit einem **gerade erlebten Knochenbruch** ohne einen Unfall, etwa bei einem Sturz aus dem Stand. Nach einem Bruch ist das Risiko für einen neuen Bruch oft sehr hoch. Andere hohe Bruchrisikofaktoren sind zum Beispiel Medikamente wie **cortisonhaltige Medikamente**, sogenannte Glukokortikoide. Diese Risikofaktoren sind jetzt gewichtet in einer Tabelle zusammengestellt, die für die Risikobestimmung verwendet wird. Anhand von **Alter, Geschlecht, Knochendichte am Oberschenkel (sogenannter Gesamtfemur) und der Summe von zwei Risikofaktoren** kann dann das sogenannte **3-Jahres-Gesamtfakturrisiko** errechnet werden. Anhand dieses Risikos kann dann gemeinsam mit der oder dem Betroffenen über die Therapieform entschieden werden.

Alle **Unterlagen zur Leitlinie** stehen **frei verfügbar** auf der Seite des Dachverbandes Osteologie zum **Download** zur Verfügung (<https://leitlinien.dv-osteologie.org>).

Gruppe	Risikofaktor	Faktor Alter 70	Faktor Alter 50→90
<b>Pro Gruppe nur den stärksten KRF einsetzen, 2. KRF muss aus anderer Gruppe kommen</b>			
<b>Wirbelfraktur(en)</b>			
WKFx	Wirbelfraktur(en) im letzten Jahr	2,9	3,0→2,5
	Wirbelfraktur(en) > 12 Monate Zeitabstand		
WKFx	1 osteoporotischer Wirbelbruch	2,0	2,0
WKFx	2 osteoporotische Wirbelbrüche	2,9	3,0 → 2,5
WKFx	3 oder mehr osteoporotische Wirbelbrüche	5,0	5,4 → 3,8
WKFx	Wirbelbruch Schweregrad max Grad 1 Genant	2,0	2,0
WKFx	Wirbelbruch Schweregrad max Grad 2 Genant	2,9	3,0→ 2,5
WKFx	Wirbelbruch Schweregrad max Grad 3 Genant	5,0	5,3→ 4,1
<b>Hüftfraktur und andere Frakturen</b>			
	Hüftfraktur im letzten Jahr (1-Jahres RR)	4,1	3,8→5,1
	Hüftfraktur > 12 Monate Zeitabstand	2,5	2,4→2,8
	Humerusfraktur	1,7	1,7
	Handgelenksfraktur	1,6	1,5→1,7
	Beckenfraktur	1,7	1,5→2,2
<b>Allgemeine Risikofaktoren</b>			
	Mutter oder Vater mit Hüftbruch	1,3	1,2→1,5
	Erheblicher Alkoholkonsum (ab 50 g/Tag)	1,9	1,9→1,8
	Rauchen (aktuell >10 Zigaretten/Tag) oder Chronische Obstruktive Lungenerkrankung	1,5	1,5
	Body Mass Index BMI	1,3	1,3
	≤ 15 kg/m <sup>2</sup>	2,2	2,0→2,9
	15 - 18,5 kg/m <sup>2</sup>	1,7	1,6→2,0
	18,5 - < 20 kg/m <sup>2</sup>	1,3	1,3→1,4
<b>Rheumatologie und Glukokortikoide</b>			
	Axiale Spondyloarthritis	1,6	1,7→1,3
G	Rheumatoide Arthritis	2,7	2,7→2,5
G	Prednisolonäquivalent bis 2,5 mg/Tag >3Monate	1,4	1,4→1,2
G	Prednisolonäquivalent 2,5 - 7,5 mg/Tag >3 Monate	2,3	2,3→2,0
G	Prednisolonäquivalent > 7,5 mg/Tag > 3 Monate	4,0	4,3→3,0
G	Prednisolonäquivalent ab 7,5 mg/Tag, neu im letzten Jahr (1-Jahres RR)	4,9	5,4→3,4
<b>Sturzrisiko assoziierte Risikofaktoren/Geriatrie</b>			
S	>1 Sturz im letzten Jahr (1-Jahres RR)	2,0	1,9→2,1
S	1 Sturz im letzten Jahr	1,6	1,6
S	Chronische Hyponatriämie	1,4	1,3→1,7
S	Depression/Antidepressiva	1,3	1,3
S	Epilepsie	1,2	1,2→1,4
S	Immobilität (angewiesen sein auf eine Gehhilfe)	1,7	1,7→1,8
S	M. Alzheimer/Demenz	1,6	1,5→2,1
S	M. Parkinson	1,7	1,5→2,2
S	Multiple Sklerose	2,1	2,0→2,7
S	Opiode	1,4	1,3→1,7
S	Schlaganfall	1,6	1,4→2,0
S	Timed up and Go Test > 12 Sek.	1,8	1,6→2,4
<b>Endokrinologie</b>			
	Diabetes mellitus Typ I	2,5	2,2→3,3
	Diabetes mellitus Typ II, seit 5-10 Jahren	1,1	1,1→1,3
	Diabetes mellitus Typ II, seit > 10 Jahre	1,6	1,4→2,0
	Primärer Hyperparathyreoidismus	2,2	2,4→1,5
	TSH < 0,1 mU/l	1,2	1,2→1,3
	Weitere Erkrankungen/Medikationen	1,2	1,2→1,4
<b>Weitere Erkrankungen/Medikationen</b>			
	Chronische Herzinsuffizienz	1,5	1,5
	MGUS	2,0	2,1→1,7
	Niereninsuffizienz CKD 3a, 3b, 4	1,6	1,5→1,8
	Protonenpumpenhemmer > 3 Monate	1,4	1,4
<b>TBS</b>			
	TBS Z-Score: -1,0 SD	1,3	1,3
	TBS Z-Score: -1,5 SD	1,4	1,4
	TBS Z-Score: -2,0 SD	1,6	1,6
	TBS Z-Score: -2,5 SD	1,8	1,8

1. Siggelkow H, Thomasius F. [Osteoporosis - implications of the new guidelines in practice]. Dtsch Med Wochenschr. 2024;149(12):684-9.
2. Leder BZ, Mitlak B, Hu MY, Hattersley G, Bockman RS. Effect of Abaloparatide vs Alendronate on Fracture Risk Reduction in Postmenopausal Women With Osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(3):938-43.
3. Cosman F, Hans D, Shevroja E, Wang Y, Mitlak B. Effect of Abaloparatide on Bone Microarchitecture Assessed by Trabecular Bone Score in Women With Osteoporosis: Post Hoc Analysis of ACTIVE and ACTIVEExtend. J Bone Miner Res. 2023;38(4):464-70.
4. Cosman F, Oates M, Betah D, Timoshanko J, Wang Z, Ferrari S, et al. Romosozumab followed by denosumab versus denosumab only: a post hoc analysis of FRAME and FRAME extension. J Bone Miner Res. 2024;39(9):1268-77.

(Es gilt das gesprochene Wort!)

Göttingen, September 2024



## EXPERTENSTATEMENT

### **Die Schattenseiten der modernen Krebsbehandlung: Schwere Nebenwirkungen durch Immuntherapie werden häufiger**

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. jur. Birgit Harbeck, Fachärztin für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie am amedes-Facharzt-Zentrum Hamburg, wissenschaftliche Mitarbeiterin der III. Medizinischen Klinik des UKE Hamburg und Pressesprecherin der DGE

Krebserkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland, etwa 1,6 Millionen Menschen sind von einer Krebserkrankung betroffen (circa 2 Prozent der Bevölkerung). Der erwartete Neuanstieg von Krebserkrankungen liegt bis 2030 bei 23 Prozent. Zielgerichtete und immunbasierte Therapien stellen wesentliche Neuerungen dar, die die Prognose vieler Tumorerkrankungen verbessern und daher Bestandteil der Standardbehandlung sind.

Checkpoint-Inhibitoren (auch Immuncheckpoint-Inhibitoren) sind eine Klasse von Antikörpern, die gegen Oberflächenproteine gerichtet sind, die zu einer Maskierung des Tumors für Immunzellen führen. Damit aktivieren sie die Tumorabwehr. Diese Steigerung der Immunaktivität führt nicht nur zu einer gewollten verbesserten Tumorabwehr, sondern geht mit einer reduzierten Immuntoleranz gegen körpereigenes Gewebe einher. Checkpoint-Inhibitoren induzieren durch Aktivierung des Immunsystems bei 86–96 Prozent der Patienten autoimmune Nebenwirkungen. Diese sind bei 17–59 Prozent der Patienten schwer oder lebensbedrohlich (Heinzerling et al. 2019).

Am häufigsten finden sich Hautnebenwirkungen (46–62 %, Heinzerling et al. 2019), Autoimmunkolitis (22–48 %), Autoimmunhepatitis (7–33 %) und Endokrinopathien (circa 10 %, Braegelmann et al. 2024). Zu den endokrinen immunvermittelten unerwünschten Ereignissen gehören zum Beispiel das Neuauftreten einer Thyreoiditis (häufigste endokrine Nebenwirkung bei 5–20 %), Hypophysitis (Häufigkeit bis 17 %), Adrenalitis (sehr selten) oder Diabetes mellitus (Insulinmangeldiabetes, Häufigkeit 1–2 %). Wichtige Substanzen sind etwa Ipilimumab, Nivolumab oder Pembrolizumab. Checkpoint-Inhibitoren kommen unter anderem bei der Behandlung des malignen Melanoms, nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms, Nierenzellkarzinoms, Blasenkarzinoms oder Hodgkin-Lymphoms zum Einsatz. Daneben besteht eine Vielzahl weiterer Einsatzgebiete in der Tumorthherapie durch weitere Substanzen. 2019 waren 40 Prozent aller „Krebspatienten“ in den USA geeignet, eine Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren zu erhalten (Haslam et al. 2020).

Meist stellen sich diese endokrinen Nebenwirkungen zu Beginn der onkologischen Therapie in den ersten Wochen und Monaten ein. Die Behandlung derartiger immunvermittelter endokriner Nebenwirkungen erfordert die Mitwirkung eines Endokrinologen. Während eine Schilddrüsendysfunktion meist milder bis moderater Natur ist, sind auch lebensgefährliche Verläufe durch Entstehen einer Nebenniereninsuffizienz im Rahmen einer Hypophysitis/Adrenalitis oder einer schwereren Blutzuckerentgleisung bei Diabetes mellitus möglich. Häufig sind die endokrinen Störungen, wie etwa die Nebenniereninsuffizienz bei

Hypophysitis, irreversibel. Das Risiko für eine Manifestation steigt bei der Kombination mehrerer Immuncheckpoint-Inhibitoren (Vardarli et al. 2024).

Molekular zielgerichtete Therapeutika richten sich gegen Signalwege, über die tumorspezifische Eigenschaften vermittelt werden. So wird zum Beispiel durch sogenannte Tyrosinkinase-Inhibitoren die anhaltende Proliferation der Tumorzellen gehemmt. Zu diesen Substanzen gehören etwa Imatinib, Sorafenib oder Sunitinib. Tyrosinkinase-Inhibitoren kommen vor allem bei Leukämien, kleinzelligen Bronchialkarzinomen und Nierenzellkarzinomen zum Einsatz. Für Letztere stehen auch sogenannte mTOR-Inhibitoren wie etwa Everolimus zur Verfügung, Everolimus ist auch bei Brustkrebs indiziert. Auch diese Substanzen wirken antiproliferativ. Durch eine Vielzahl weiterer Substanzen können auch andere maligne Tumorerkrankungen behandelt werden.

Als unerwünschte endokrine Nebenwirkungen sind hier zum Beispiel Störungen des Glukosestoffwechsels (abhängig von Medikamentenklasse und Häufigkeit 7–93 %), eine Schilddrüsenunterfunktion (Häufigkeit 6–70 %), Störungen des Fettstoffwechsels oder der Nebenschilddrüsen beschrieben. Der durch eine zielgerichtete Therapie entstandene Diabetes mellitus kann einen schweren bis fatalen Verlauf nehmen.

Onkologen sollten sich der häufigen endokrinen Nebenwirkungen dieser neuen Therapien bewusst sein und regelmäßige laborchemische Screening-Untersuchungen durchführen (Husebye et al. 2022). Klinische Symptome wie verstärkte Müdigkeit können Ausdruck einer lebensbedrohlichen Nebenniereninsuffizienz sein, die eine unmittelbare Cortison-Substitution erfordert. Im Zusammenspiel mit weiteren Symptomen wie verstärktem Durst und Wasserlassen können diese Zeichen auch auf einen entgleisten neuen Diabetes mellitus hinweisen, der eine sofortige Insulingabe erfordert. Häufig bedingen die endokrinen Nebenwirkungen einen lebenslangen Hormonersatz. Unter Verwendung zielgerichteter oder immunbasierter Therapien ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Onkologen und Endokrinologen notwendig. Patienten sollten über die Möglichkeit autoimmuner Erkrankungen unter Immuntherapien und deren Kernsymptome aufgeklärt werden.

**Literatur:**

Braegelmann J, Führer D, Tan S. Endokrine Nebenwirkungen von Tumortherapien. *Innere Medizin* 2024;65:681-689

Haslam A, Gill J, Prasad V. Estimation of the percentage of US patients with cancer who are eligible for immune checkpoint inhibitor drugs. *JAMA Netw Open* 2020;3(3):e200423

Heinzerling L, de Toni E, Schett G, Hundorfean G, Zimmer L. Checkpoint inhibitors – the diagnosis and treatment of side effects. *Dtsch Arztebl Int* 2019;116:119-126

Huesebye ES, Castinetti F, Criseno S, Curigliano G, Decallonne B, Fleseriu M, Higham CE, Lupi I, Paschou SA, Toth M, van der Kooij M, Dekkers OM. Endocrine-related adverse conditions in patients receiving immune checkpoint inhibition: an ESE clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol* 2022;187:G1-G21

Vardarli I, Tan S, Brandenburg T, Weidemann F, Görges R, Herrmann K, Führer D. Risk and Incidence of Endocrine Immune-related Adverse Effects under Checkpoint Inhibitor Mono- or Combination Therapy in Solid Tumors: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109(4):1132-1144

*(Es gilt das gesprochene Wort!)*

Hamburg, September 2024



Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie  
Hormone und Stoffwechsel

### **Informationen zur Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE):**

Die **Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V.** ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft im Bereich der Hormon- und Stoffwechselerkrankungen. Hormone werden von endokrinen Drüsen, zum Beispiel Schilddrüse oder Hirnanhangdrüse, aber auch bestimmten Zellen in Hoden und Eierstöcken „endokrin“ ausgeschüttet, das heißt nach „innen“ in das Blut abgegeben. Im Unterschied dazu geben „exokrine“ Drüsen wie Speichel- oder Schweißdrüsen, ihre Sekrete nach „außen“ ab.

Hauptaufgabe der DGE ist die **Förderung der Forschung** auf dem Gebiet der Endokrinologie – im Bereich der Grundlagenforschung ebenso wie im Bereich der klinischen Forschung. Sie vergibt mehrere Auszeichnungen und Stipendien an Wissenschaftler, die auf diesem Gebiet herausragende Erfolge vorweisen können.  
[www.endokrinologie.net/preise-stipendien.php](http://www.endokrinologie.net/preise-stipendien.php)

Die DGE wurde 1953 gegründet. Sie veranstaltet jährlich **wissenschaftliche Symposien**, gibt die Zeitschriften „Journal of Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes“ (ECED) sowie die „Endokrinologie Informationen“ heraus, bietet **Fort- und Weiterbildung** an und vertritt Deutschland international in der European Federation of Endocrine Societies (ESE) und in der International Society of Endocrinology (ISE). In **neun Sektionen** und **sechs Arbeitsgemeinschaften** bearbeiten DGE-Mitglieder einzelne Themen wie etwa Knochenstoffwechsel, Diabetes oder Neuroendokrinologie gesondert. Derzeit hat die DGE etwa 1700 Mitglieder.

Geschäftsstelle der DGE  
c/o EndoScience Endokrinologie Service GmbH  
Hopfengartenweg 19, 90518 Altdorf  
Tel.: 09187 / 97 424 11  
Fax: 09187 / 97 424 71  
E-Mail: [dge@endokrinologie.net](mailto:dge@endokrinologie.net)  
[www.endokrinologie.net](http://www.endokrinologie.net)  
[https://twitter.com/DG\\_Endo](https://twitter.com/DG_Endo)

Pressestelle der DGE  
Priv.-Doz. Dr. med. Birgit Harbeck, Pressesprecherin  
Juliane Pfeiffer  
Postfach 30 11 20  
70451 Stuttgart  
Tel.: 0711 8931-173  
Fax: 0711 8931-167  
E-Mail: [pfeiffer@medizinkommunikation.org](mailto:pfeiffer@medizinkommunikation.org)



Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie  
Hormone und Stoffwechsel

## Medienpreis der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) 2024/2025

Zum neunten Mal schreibt die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) den DGE-Medienpreis für journalistische Beiträge zu Erkrankungen des Hormonsystems und Störungen des Stoffwechsels aus. Bewerbungsschluss ist der 31. Januar 2025. Das Preisgeld beträgt 2.000 Euro. Der Medienpreis würdigt herausragende journalistische Arbeiten zu endokrinologischen Themen, die sorgfältig recherchiert, allgemeinverständlich formuliert sind und den Kriterien medizin-journalistischer Qualität entsprechen. Teilnehmen können Journalistinnen und Journalisten mit Beiträgen aus den Bereichen Print (Zeitungen, Zeitschriften sowie im Internet veröffentlichte Artikel), Fernsehen, Hörfunk und Podcasts. Es kann jeweils nur ein Einzelbeitrag eingereicht werden.

Mit dem Medienpreis will die DGE die Berichterstattung über endokrinologische Themen anregen und zugleich die Bedeutung des Faches Endokrinologie sichtbar machen.

### Bewerbungsunterlagen

Eingereicht werden können Beiträge, die **zwischen dem 1. Februar 2024 und dem 31. Januar 2025** in einem deutschsprachigen Publikumsmedium veröffentlicht werden.

### Folgende Unterlagen sind bitte per E-Mail an die Pressestelle der DGE zu senden:

- Kurzer Lebenslauf mit Foto (650 x 370 px und Angabe zum Urheberrecht) des Bewerbers/der Bewerberin als Word- oder PDF-Datei
- Print-Beitrag als PDF
- Audiobeitrag mp3- oder mp4-Datei, inklusive Sendemanuskript als PDF
- Beiträge/Artikel, die im Internet veröffentlicht wurden, mit Link und Textfassung als PDF
- TV-Beiträge als mp3- oder mp4-Datei, inklusive Sendemanuskript als PDF, gegebenenfalls Link, falls Beitrag im Web abrufbar ist

### Preisvergabe

Über die Preisvergabe entscheidet eine Jury der DGE. Der Preis kann auf Vorschlag der Jury geteilt werden, wenn zwei gleichwertige und preiswürdige Bewerbungen vorliegen. Gelangt die Jury zu der Einschätzung, dass preiswürdige Publikationen bis zum Meldeschluss dieser Ausschreibung nicht vorliegen, wird der Preis nicht vergeben.

Die **Preisvergabe** erfolgt auf dem **68. Kongress für Endokrinologie** 19.03.2025–21.03.2025 in Baden-Baden.

Die Entscheidung der Jury ist endgültig und nicht anfechtbar. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Mit der Annahme des Preises erklärt die Preisträgerin/der Preisträger ihr/sein Einverständnis mit der Wiedergabe der ausgezeichneten Publikation auf der Homepage der DGE und gegebenenfalls in anderen Publikationen der Fachgesellschaft.

### DGE-Pressestelle:

Katharina Kusserow

Postfach 30 11 20, D-70451 Stuttgart

Telefon: 0711 8931-703, Fax: 0711 8931-167, E-Mail: [kusserow@medizinkommunikation.org](mailto:kusserow@medizinkommunikation.org)

[www.endokrinologie.net](http://www.endokrinologie.net)