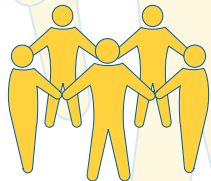


*Informationsbroschüre*

# ***Phäochromozytom und Paragangliom***

*für Patientinnen und Patienten*

**NETZWERK**



**Wichtiger Hinweis:**

Medizin und Wissenschaft unterliegen ständigen Entwicklungen. Autor, Herausgeber und Verlag verwenden größtmögliche Sorgfalt, dass vor allem die Angaben zu Behandlung und medikamentöser Therapie dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben ist jedoch ausdrücklich ausgeschlossen. Jeder Benutzer muss im Zuge seiner Sorgfaltspflicht die Angaben anhand der Beipackzettel verwendeter Präparate und gegebenenfalls auch durch Hinzuziehung eines Spezialisten überprüfen und ggf. korrigieren. Jede Medikamentenangabe und/oder Dosierung erfolgt ausschließlich auf Gefahr des Anwenders.

Alle hier gemachten Angaben sind ausschließlich zu Informationszwecken gedacht. Trotz möglichst ausführlicher Erklärung kann kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben werden und diese Broschüre kann eine ärztliche Behandlung nicht ersetzen. Bei Fragen, Kommentaren und Anregungen wenden Sie sich bitte an Dr. Stephanie Fliedner ([stephanie.fliedner@uk-sh.de](mailto:stephanie.fliedner@uk-sh.de)) oder Dr. Dr. Birgit Harbeck ([Birgit.Harbeck@uksh.de](mailto:Birgit.Harbeck@uksh.de))

## Autorinnen:

Dr. rer. nat. Stephanie Fliedner, Lübeck

Dr. Dr. med. Birgit Harbeck, Lübeck

Redaktion: Christian Schulze Kalthoff

Layout: Klaus Dursch

© Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V.,  
Waldstraße 53, 90763 Fürth

Stand: Dezember 2014

<b>1</b>	<i>Vorwort</i>	<b>4</b>
<b>2</b>	<i>Einführung</i>	<b>6</b>
<b>3</b>	<i>Abklärung eines Verdachts</i>	<b>11</b>
<b>4</b>	<i>Familiäre Paragangliome und Syndrome</i>	<b>31</b>
<b>5</b>	<i>Behandlung</i>	<b>38</b>
<b>6</b>	<i>Nachsorge</i>	<b>41</b>
<b>7</b>	<i>Malignität</i>	<b>43</b>
<b>8</b>	<i>Patientenorganisationen, Selbsthilfegruppen und Links zum Thema</i>	<b>47</b>

## Vorwort

Es ist mir eine große Freude, für die Patientenbroschüre zum Thema „Paragangliom und Phäochromozytom“ ein kurzes Vorwort zu formulieren.

Frau Dr. Stephanie Fliedner und Frau Dr. Dr. Birgit Harbeck haben mit dieser Broschüre eine außerordentlich wichtige Informationsschrift für Patienten, Angehörige und alle diejenigen verfasst, die sich mit dem Thema dieser endokrinen Tumoren befassen müssen und wollen.

Der GLANDULA-Redaktion danke ich sehr, dass sie dieses wichtige Thema aufgegriffen und damit ein großes Informationsdefizit geschlossen hat. Gerade weil es sich um eine seltene Erkrankung handelt und Informationen nicht immer einfach zugänglich sind, besitzt diese Broschüre für alle Betroffenen einen überaus hohen Stellenwert und wird hoffentlich dazu beitragen, Ängste und Verunsicherungen abzubauen.

Den beiden Autorinnen darf ich an dieser Stelle noch einmal herzlichst danken, zu dem sehr wichtigen Werk gratulieren und der Broschüre die gebührende Annahme und Verbreitung wünschen.

*Lübeck, den 19. November 2014  
Prof. Dr. med. Hendrik Lehnert*

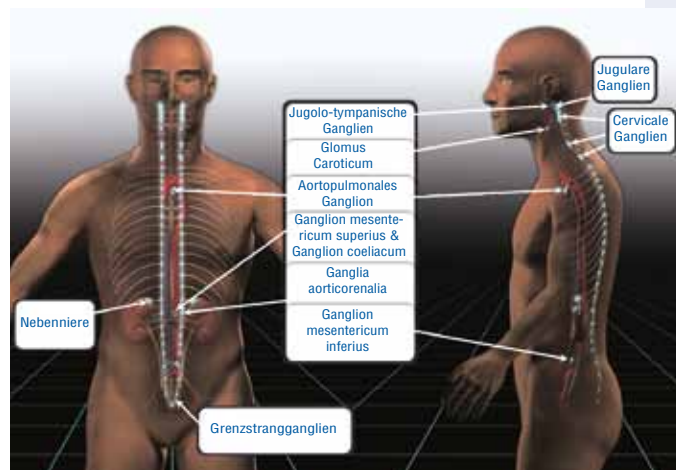
## Einführung

Diese Broschüre richtet sich an Patienten oder deren Angehörige, bei denen der Verdacht auf ein Phäochromozytom oder Paragangliom besteht, ein Phäochromozytom oder Paragangliom diagnostiziert wurde oder regelmäßige Nachsorge nach Behandlung eines Phäochromozytoms oder Paraganglioms angeraten wurde. Die gegebenen Informationen sollen den Betroffenen und ihren Angehörigen dabei helfen die Erkrankung und Symptome zu verstehen, die Behandlungsoptionen abzuwägen, ein mögliches Risiko für Familienangehörige zu berücksichtigen und die Nachsorge zu planen.

Phäochromozytome oder Paragangliome sind sehr selten und ihre erfolgreiche Behandlung erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Ärzten verschiedener Disziplinen: Endokrinologen (Hormonärzte), Kardiologen (Ärzte für das Herz-Kreislauf-System), Anästhesisten (Narkoseärzte) und Chirurgen. Daher möchten wir Ihnen nahe legen eine Klinik zu suchen, in der die Behandlung von Phäochromozytomen oder Paragangliomen routinemäßig in einem interdisziplinären Team erfolgt.

## Phäochromozytom und Paragangliom – was ist das?

Paragangliom ist der Oberbegriff für **Stresshormon-produzierende, meist gutartige Tumore**. Paragangliome können im Kopf-Hals-Bereich, Brustbereich oder Bauchbereich auftreten (siehe Abb. 1). Wenn ein Paragangliom im Nebennierenmark (oberhalb der Nieren) entsteht, wird es Phäochromozytom genannt. Einige Ärzte sprechen, auch wenn sie ein



**Abb 1:** Schematische Darstellung möglicher Entstehungsorte für Paragangliome (Abbildung erstellt in Zusammenarbeit von Timothy Mrozek und Dr. Stephanie Fliedner)

Paragangliom außerhalb der Nebenniere meinen, von einem Phäochromozytom. Dies ist der ältere Begriff und hat sich daher als üblich im Klinikalltag eingeprägt.

Diese Tumore entstehen in den sogenannten Paraganglien des autonomen Nervensystems. Das autonome Nervensystem reguliert lebenswichtige Funktionen wie Herzschlag, Atmung, Blutdruck und Verdauung und funktioniert, wie der Name sagt, autonom (selbstständig, unbewusst). Dies geschieht über eine kontrollierte Abgabe von speziellen Hormonen, die Katecholamine genannt werden. Zu den Katecholaminen gehören das Adrenalin, das Noradrenalin und deren Vorläufer, das Dopamin. Sie sind der Gruppe der Stresshormone zuzuordnen.

Phäochromozytome und Paragangliome produzieren Katecholamine und geben sie entweder dauerhaft oder schubweise in die Blutbahn ab. Die Beschwerden können daher lang anhaltend oder plötzlich auftretend sein.

Phäochromozytome und Paragangliome **müssen unbedingt behandelt werden**, um mögliche lebensgefährliche Folgeerkrankungen erhöhter Katecholamine zu verhindern. Dazu gehören vor allem Herz-Kreislauf Erkrankungen.

Außerdem können Phäochromozytome und Paragangliome, wie andere Tumore auch, umliegendes Gewebe verdrängen oder in das Gewebe einwachsen. In seltenen Fällen können Tumorzellen in andere Organe abwandern (Metastasierung). In diesem Fall spricht man von einer bösartigen Erkrankung. Eine frühzeitige Tumordiagnose und Entfernung kann der bösartigen Entwicklung vorbeugen.

### Beschwerden

Patienten mit Phäochromozytomen und Paragangliomen erleben häufig Beschwerden, die zu den typischen Stressreaktionen gehören. Die Beschwerden stehen im Zusammenhang mit einem dauerhaft oder plötzlich auftretenden Überschuss an Stresshormonen und treten daher zum Teil nur vorübergehend auf. Die Beschwerden sind insofern meistens nicht eindeutig und eine korrekte Diagnose ist oft nicht einfach. Ein recht eindeutiges Anzeichen ist ein hartnäckiger **Bluthochdruck**, der dauerhaft oder nur vorübergehend auftreten kann und sich nicht durch Medikamente normalisieren lässt. Außerdem treten häufig Kopfschmerzen,

Schwitzen und Herzrasen auf. Eine Liste weiterer häufiger Symptome ist unten aufgeführt (Tabelle 1).

Symptom	Häufigkeit
Bluthochdruck	95–100 %
Kopfschmerzen	60–90 %
Herzklopfen, Herzrasen, Herzstolpern	50–70 %
Schwitzen	55–75 %
Blässe	40–45 %
Übelkeit	20–40 %
Gewichtsverlust	20–40 %
Müdigkeit	20–40 %
erhöhter Blutzuckergehalt	20–40 %
Flush-Symptomatik	10–20 %

**Tab. 1:** Wichtigste Begleitsymptome beim Phäochromozytom

### 3

## Abklärung eines Verdachts

### Ihre Krankengeschichte

Zusätzlich zu den bereits aufgeführten Beschwerden gibt es weitere Gründe, warum der Verdacht auf ein Phäochromozytom oder Paragangliom besteht. Dies kann ein Tumor der Nebenniere, eine familiäre Vorbelastung oder die Diagnose eines seltenen Syndroms, welches mit Paragangliomen einhergehen kann (siehe nächste Seite), sein. Grundsätzlich ist es bei der Diagnosestellung sehr hilfreich, dass Sie sich genau überlegen und aufschreiben wann, wie oft, wie lange und im Zusammenhang mit welcher Tätigkeit Ihre Beschwerden auftreten (Beschwerden-Tagebuch). In einigen Fällen treten Symptome zum Beispiel im Zusammenhang mit körperlicher Anstrengung oder Blasen-/Darmentleerung auf.

### Körperliche Untersuchung

Eine körperliche Untersuchung allein ermöglicht keine eindeutige Diagnose, da die Anzeichen

eines Phäochromozytoms oder Paraganglioms unspezifisch sind und oft nur vorübergehend auftreten. Bei vielen Patienten zeigt sich ein erhöhter Blutdruck, allerdings gibt es hierfür eine Reihe von Ursachen. Die Durchführung einer 24-Stunden-Blutdruckmessung kann sinnvoll sein, um wichtige Hinweise auf die Ursache zu geben. So kommt es bei einer organischen Ursache typischerweise zu einer sogenannten „fehlenden Tag-Nacht-Absenkung“ des Blutdrucks.

Bei einigen Patienten treten Gesichtsrötungen und eine tastbare Beschleunigung des Pulses auf, in seltenen Fällen kann ein plötzliches Erröten von Gesicht, Hals oder Oberkörper auftreten (sogenannter Flush).

## Laboruntersuchungen

Wie oben beschrieben, produzieren Phäochromozytome und Paragangliome Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin). Mit Hilfe einer Untersuchung des Blutes oder des Urins kann festgestellt werden, ob eine erhöhte Produktion dieser Stresshormone vorliegt.

Es werden dabei die stabilen Abbauprodukte des Adrenalins (Metanephrin), Noradrenalins (Normetanephrin) und zunehmend auch des Dopamins (Methoxytyramin) bestimmt. Vor der Untersuchung müssen Nahrungs- und Genussmittel, Medikamente und Tätigkeiten, die sich auf die Metanephrinspiegel auswirken, unbedingt vermieden werden (Tabelle 2). Ab dem Vorabend der Untersuchung sollte nur noch Wasser getrunken und nicht gegessen werden.

Alpha-Blocker
trizyklische Antidepressiva
MAO-Inhibitoren
Paracetamol
Levodopa
SSRIs (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer: bestimmte Antidepressiva)
Sulfasalazin
Mesalazin
Alkohol
Nikotin
Koffein
Niereninsuffizienz, Dialyse
körperliche Anstrengung/Sport

**Tab. 2:** Faktoren, die den Metanephrinspiegel im Blut oder Urin beeinflussen

*Blutuntersuchung:*

Eine erhöhte Ausschüttung von Stresshormonen während der Blutabnahme sollte unbedingt vermieden werden, damit es nicht zu einem fehlerhaften Befund kommt. Dies lässt sich durch Anlegen einer Kanüle mit anschließender Ruhezeit von mindestens 30 Minuten in Rückenlage (ohne Kissen) vor der Blutabnahme ermöglichen.

*Urinuntersuchung:*

Für die Urinuntersuchung ist das Sammeln von Urin über 24 Stunden erforderlich. Das kann entweder stationär oder zu Hause erfolgen. Dafür muss die gesamte Urinmenge eines Tages und der folgenden Nacht gesammelt werden. Das Sammeln beginnt mit dem zweiten Wasserlassen nach dem Aufstehen am ersten Tag und endet mit dem ersten Wasserlassen nach dem Aufstehen am zweiten Tag. Es ist dabei dringend erforderlich, dass ohne Ausnahme die komplette Menge jeder Blasenentleerung gesammelt wird, damit später die Sammelmenge korrekt dokumentiert werden kann.

Üblicherweise bekommen Sie bei Ihrem Arzt geeignete Sammelgefäße.

Ein **erhöhter** Metanephrin- oder Normetanephrin-Spiegel ist eindeutig für Diagnose eines Phäochromozytoms oder Paraganglioms. Dabei ist zu beachten, dass beim Normetanephrin altersspezifische Referenzwerte verwendet werden sollten. Wenn entweder Metanephrin oder Normetanephrin nur leicht erhöht sind, sollte kritisch überprüft werden, ob Nahrungsmittel, Medikamente oder andere Faktoren die Werte beeinflusst haben können. In diesem Fall sollte die Untersuchung ohne Einfluss dieser Faktoren wiederholt werden. Bei erneuter Feststellung erhöhter Metanephrine sollte ein **Clonidin-Hemmtest** durchgeführt werden. Dabei wird dem Patienten erst im Ruhezustand (nach 30 Minuten Rückenlage) Blut abgenommen. Anschließend wird Clonidin eingenommen. Clonidin hemmt die normale Ausschüttung von Katecholaminen. Ein Phäochromozytom oder Paragangliom schüttet auch unter Clonidin weiterhin Katecholamine aus. Die Metanephrinwerte im Ruhezustand werden dann mit denen unter Clonidin verglichen. Wenn die Metanephrinwerte nach



Clonidineinnahme nicht deutlich absinken, ist ein Phäochromozytom oder Paragangliom wahrscheinlich.

Zusätzlich zu den Metanephrinen wird oft auch die Konzentration von Chromogranin A im Blut bestimmt. Chromogranin A ist bei vielen Patienten mit Phäochromozytom oder Paragangliom erhöht, allerdings gibt es auch andere Ursachen für erhöhte Chromogranin-A-Konzentrationen.

In seltenen Fällen schütten Paragangliome keine Katecholamine aus. Dies gilt vor allem für Paragangliome im Kopf-Hals-Bereich. Dann ist eine Diagnose nur aufgrund von bildgebenden Verfahren im Zusammenhang mit einer Untersuchung des Tumorgewebes nach operativer Entfernung möglich.

### **Was verraten die Metanephrine noch?**

Forschungen der letzten Jahre haben ergeben, dass bestimmte Eigenschaften von Phäochromozytomen und Paragangliomen sich anhand der Metanephrine abschätzen lassen. Die Metanephrine können Hinweise auf den Ort des Tumors, einen möglichen Fehler in der

Erbinformation (Genmutation) und eine eventuell bösartige Ausprägung liefern.

Bei ausschließlich Metanephrin produzierenden Tumoren kann von einem Phäochromozytom (Lagebestimmung im Nebennierenmark) ausgegangen werden. Erhöhtes Normetanephrin deutet meist auf ein Paragangliom außerhalb des Nebennierenmarks hin. Erhöhtes Methoxytyramin kann auf ein Paragangliom im Rumpf (oft mit gleichzeitig erhöhtem Normetanephrin) oder Kopf-Hals-Bereich hindeuten. Ein erhöhter Methoxytyramin-Gehalt in Blut oder Urin kann allerdings auch mit bösartigem Tumorverhalten zusammenhängen.

### **Bildgebende Verfahren**

Nach Sicherung der Diagnose eines Phäochromozytoms oder Paraganglioms ist die Durchführung eines bildgebenden Verfahrens zur Lagebestimmung des Tumors erforderlich. Bei allen bildgebenden Verfahren ist es von äußerster Wichtigkeit, dass die Patientin/der Patient absolut stillhält. Bei Bewegung während einer Aufnahme kommt es, ähnlich wie bei einer Fotografie, zu unscharfen oder verwackelten Bildern.

### *Anatomische Lokalisationsdiagnostik*

Für die Lokalisation, also die Lagebestimmung eines Tumors ist eine genaue Aufnahme des Körperinneren erforderlich (anatomische Aufnahme). Dies kann mit Hilfe einer **Computertomographie (CT)** oder einer **Magnetresonanztomographie (MRT)** erfolgen. Dafür legt sich die Patientin/der Patient auf eine Liege, die in ein röhrenförmiges Aufnahmegerät geschoben wird. Darin werden Bilder vieler verschiedener Schnittebenen des Körperinneren aufgenommen, und Tumore lassen sich in der Regel sehr genau lokalisieren.

Die CT basiert auf Röntgenbestrahlung, während die MRT die magnetischen Eigenschaften von Gewebe aufzeichnet. Beides kann der Patient/die Patientin nicht spüren. Eine CT-Untersuchung ist kürzer und liefert eine bessere Auflösung als die MRT. Mittels CT lassen sich bereits Tumore ab einer Größe von 5 mm erfassen.

Im Vorfeld einer CT-Untersuchung sollten Thyreotropin (auch TSH genannt) und Kreatinin im Blut bestimmt werden. Unmittelbar vor der CT wird dann üblicherweise ein Kontrastmittel gespritzt, welches die bessere Darstellung stark durchbluteter Bereiche, wie Tumorgewebe,

erlaubt. Orale, das heißt über den Mund einzunehmende, Antidiabetika sollten vor Kontrastmittelgabe nach Rücksprache mit dem Arzt abgesetzt werden.

Die Patientin/der Patient ist während der CT einer ungefährlichen Menge an Röntgenstrahlung ausgesetzt. Bei Kindern, Schwangeren und Patienten, die anderweitig bereits hoher Strahlenbelastung ausgesetzt waren, sollte daher die MRT bevorzugt werden. Auch bei Patienten mit Kontrastmittelallergie, oder wenn aus anderen Gründen auf Kontrastmittel verzichtet werden soll, wird eine MRT empfohlen.

Bitte bedenken Sie, dass ein MRT-Gerät ein starkes Magnetfeld besitzt. Daher dürfen keine magnetischen Gegenstände in einen Raum gelangen, in dem ein MRT-Gerät steht (Kleingeld, Schmuck, Haarclips etc.).

### *Funktionelle Bildgebung*

Die funktionelle Bildgebung macht sich die Eigenschaft von Trägersubstanzen zunutze, sich gezielt in bestimmten Geweben anzureichern. Die Trägersubstanzen sind schwach radioaktiv markiert, das heißt, sie geben eine

unbedenkliche, aber messbare Menge an unsichtbarer Strahlung ab. Sie werden der Patientin/ dem Patienten vor der Untersuchung gespritzt. Mit Hilfe spezieller Geräte kann dann aufgezeichnet werden, in welchen Bereichen des Körpers sich größere Mengen dieser Substanz anlagern. Die strahlende Substanz baut sich während und nach der Untersuchung im Körper ab und wird ausgeschieden. Nach einer Untersuchung mittels funktioneller Bildgebung sollte für ein bis zwei Tage der direkte Kontakt mit Schwangeren und Kindern vermieden werden. Bei Kindern und Schwangeren sollten diese Methoden nach Möglichkeit vermieden werden.

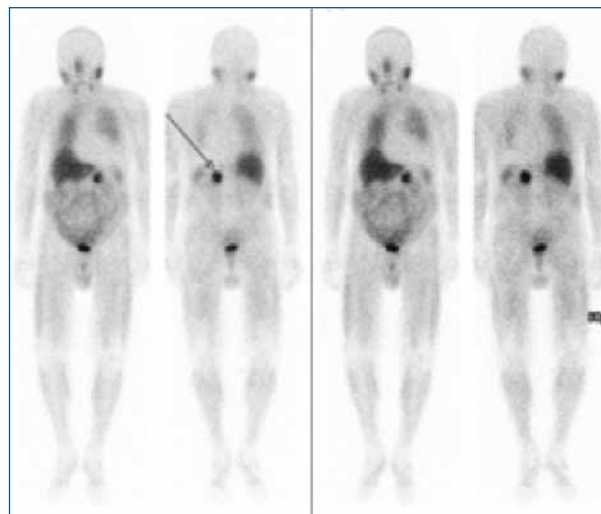
Phäochromozytome und Paragangliome tragen verschiedene Strukturen auf der Oberfläche, die eine Anlagerung oder eine Aufnahme von bestimmten Trägersubstanzen ermöglichen. Je nach Substanz wird die Verteilung im Körper per **Szintigraphie** oder per **Positronen-Emissions-Tomographie** (PET) nachgewiesen.

### *Szintigraphie*

Es gibt verschiedene Substanzen, die sich zur szintigraphischen Darstellung von

Phäochromozytomen und/oder Paragangliomen eignen. Hier seien die drei meist verbreiteten genannt: das **Metajodobenzylguanidin** (MIBG), das **Indium-Pentetreotide** und das **Technetium-Tektrotyd**.

MIBG wird vor allem in Phäochromozytomen angereichert. Ein typisches MIBG-Szintigramm von einem Patienten mit Phäochromozytom ist in Abbildung 2 zu sehen. Bei Phäochromozytomen ist die MIBG-Szintigraphie ähnlich



**Abb. 2:** MIBG-Szintigramm eines Patienten mit Phäochromozytom, mit freundlicher Genehmigung von Herrn Dr. Ingo Janssen

empfindlich wie PET-basierte Bildgebungsverfahren (siehe unten). Im Gegensatz dazu ist bei Paragangliomen, die außerhalb des Nebennierenmarks liegen, bei bestimmten Fehlern in der Erbinformation im Tumorgewebe (Mutationen einer der Succinat-Dehydrogenase-Untereinheiten) oder bei bösartigen Phäochromozytomen oder Paragangliomen die MIBG-Szintigraphie in weniger als der Hälfte der Fälle positiv. Daher sollten zur Lokalisierung in diesen Fällen andere Verfahren bevorzugt werden.

Die Durchführung einer MIBG-Szintigraphie ist empfohlen, wenn anhand anderer bildgebender Verfahren eine Streuung des Tumorgewebes festgestellt wurde oder ein Verdacht auf bösartige Erkrankung besteht (z. B. großer Tumordurchmesser). Wenn eine Aufnahme von MIBG im gestreuten Tumorgewebe (Metastasen) feststellbar ist, kann eine Behandlung mit radioaktiv markiertem MIBG erfolgversprechend sein (siehe „nuklearmedizinischer Ansatz“ S. 45).

Spätestens 30 Minuten vor einer Untersuchung mit Gabe von MIBG muss zum Schutz der Schilddrüse Perchlorat eingenommen werden. Einnahme von Sympathomimetika, Inhibitoren des Noradrenalin-Transporters (Kokain,

trizyklische Antidepressiva), Kalziumkanal-Blockern und einigen kombinierten Alpha- und Beta-Blockern (z. B. Labetolol) können die Aufnahme von MIBG vermindern und sollten in der Regel 14 Tage (im Fall von trizyklischen Antidepressiva schon 6 Wochen) vor der Untersuchung abgesetzt werden. Eine Liste an Medikamenten, die üblicherweise abgesetzt werden sollten, finden Sie in Tabelle 3. Bitte halten Sie vor dem Absetzen der Medikamente Rücksprache mit dem behandelnden Arzt.

Im Gegensatz zum MIBG werden Indium-Pentetreotide und Technecium-Tektrotyd nicht direkt in Phäochromozytom- und Paragangliom-Zellen aufgenommen, sondern sie binden erst an sogenannte Somatostatin-Rezeptoren auf ihrer Oberfläche. Das Verfahren nennt sich daher auch Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie. Somatostatin-Rezeptoren treten oft in großer Anzahl auf Phäochromozytom- und Paragangliom-Zellen auf. Daher können auch Substanzen, die an Somatostatin-Rezeptoren binden zur Behandlung von bösartigen Phäochromozytomen und Paragangliomen eingesetzt werden (siehe „nuklearmedizinischer Ansatz“ S. 45). Voraussetzung hierfür ist ein starkes Signal in der Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie.

## Abklärung eines Verdachts

Medikament	Wirkstoff-Beispiel
Bronchodilatoren	Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin
Nasentropfen	Xylometazolin*
Kalziumantagonisten	
Adrenorezeptorenblocker	Labetalol, Metoprolol ( $\beta$ -Blocker), Amlodarone
andere Sympathomimetika	Phenylpropanolamin, Pseudoephedrin, Phenylephrin, Amphetamine, Dopamin, Isoproterenol
ACE-Hemmer	
Angiotensin II-Rezeptorantagonisten = AT1-Blocker**	
andere Antihypertensiva/Kardiaka	Reserpin, Guanethidin, Bretylium
Natrium-Pumpen-Inhibitoren	Digoxin
Opioide	Kokain, Tramadol
tricyklische Antidepressiva***	Amitriptyline, Imipramin, Amoxapin, Loxapin, Doxepin
Antipsychotika/Neuroleptika	Phenothiazine (Chlorpromazin, Promethazin, Fluphenazin ...) können in antiemetischen und antiallergischen Präparaten enthalten sein; Thioxanthene (Maprotilin, Trazolon); Butyrophenone (Droperidol, Haloperidol)

## Abklärung eines Verdachts

Medikament	Wirkstoff-Beispiel
MAO-Hemmer	Moclobemid, Tranylcypromin
andere Blutdrucksenker:	Methyldopa, Reserpin und reserpinhaltige Medikamente
$\alpha$ -Blocker**	

\* Nicht verschreibungspflichtig

\*\* unbedingt vorher mit dem behandelnden Arzt absprechen

\*\*\* TZA sollten mindestens 6 Wochen vor der Untersuchung abgesetzt werden

**Tab. 3:** Vor MIBG-Szintigraphie abzusetzende Medikamente (nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt)

Vor einer Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie sollten Somatostatin-Analoga abgesetzt werden. Bei Depotpräparaten sollte die letzte Einnahme vor der Untersuchung möglichst lange zurück liegen.

### *Positronen-Emissions-Tomographie (PET)*

Ähnlich wie bei der Szintigraphie wird bei der PET die Verteilung einer radioaktiv markierten Substanz im Körper der Patientin/des Patienten gemessen. Wie bei CT und MRT werden dafür Bilder vieler Schnittebenen des Körpers gemacht und können dann zu einem dreidimensionalen Bild zusammengefügt werden. Die Patientin/der Patient liegt auch hier während der Aufnahme in einem röhrenartigen Gerät. Zur Untersuchung von Patientinnen/Patienten mit extra-adrenalem Paragangliom oder mit bösartigem Phäochromozytom oder Paragangliom haben sich insbesondere PET mit Fluorodeoxyglucose (FDG) und Fluorodihydroxyphenylalanin (FDOPA) als zuverlässig erwiesen. Darüber hinaus werden auch verschiedene Substanzen verwendet, die an Somatostatinrezeptoren binden (DOTATOC, DOTANOC, DOTATATE). Bei

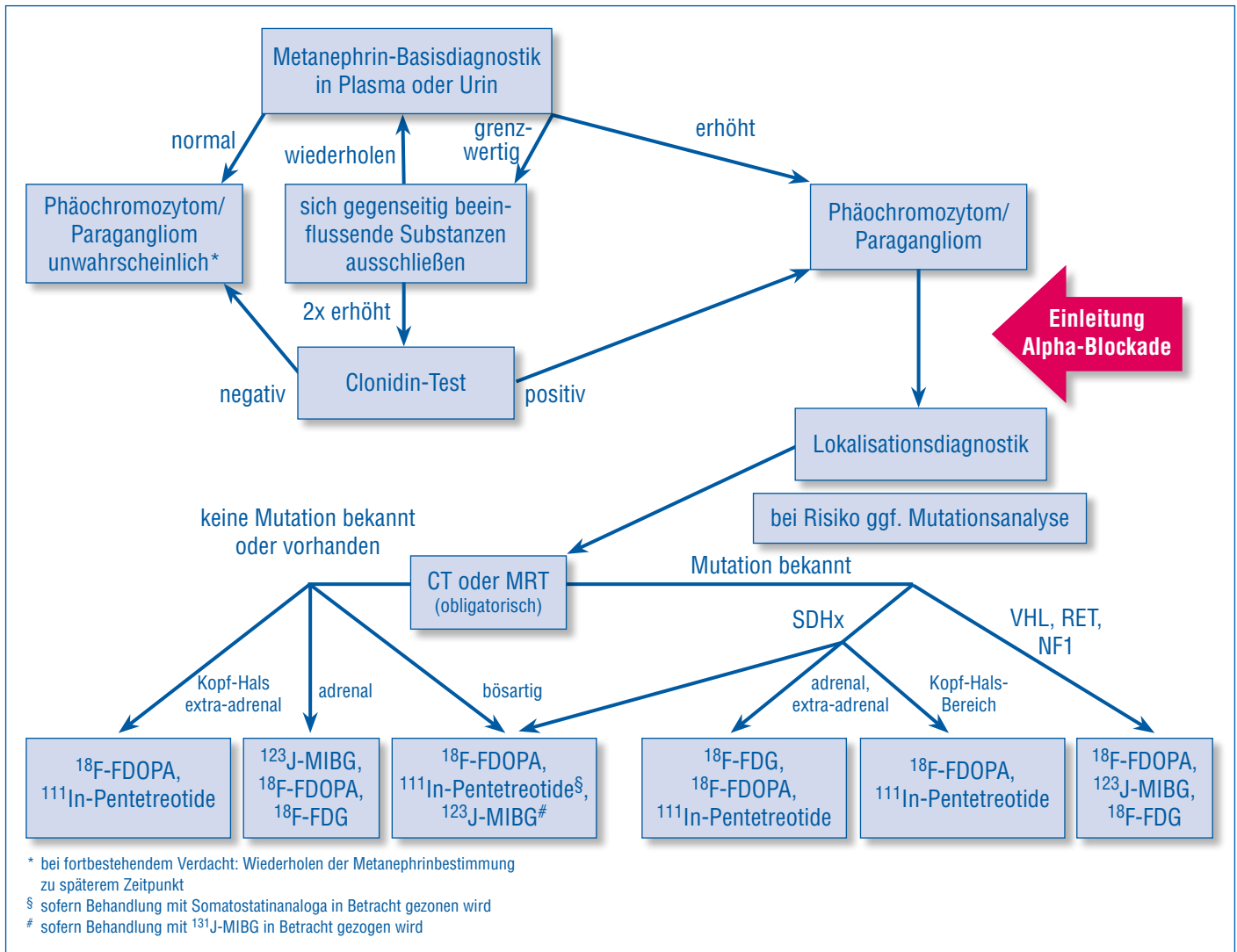
diesen Methoden reichern sich, ähnlich wie bei den oben beschriebenen szintigraphischen Methoden, die Substanzen im Tumorgewebe an. Auch hier sollten vor Gabe von Substanzen, die an Somatostatinrezeptoren binden, Somatostatin-Analoga abgesetzt werden.

Eine weitere Substanz, die eine hochempfindliche Darstellung von Paragangliomen erlaubt, ist das Fluorodopamin (FDA). Bisher ist FDA-PET allerdings erst an wenigen Zentren etabliert.

Vor einer PET sollte 6–12 Stunden auf Nahrung verzichtet werden. Ungesüßter Tee und Mineralwasser sind erlaubt.

### **Weitere Diagnostik**

In seltenen Einzelfällen, wenn die Metanephrine eindeutig erhöht sind, aber eine Lokalisierung anhand bildgebender Verfahren nicht möglich ist, kann eine Untersuchung des aus jeder Nebenniere austretenden Blutes erforderlich sein. Die Bestimmung der Katecholamine und Metanephrine in diesen Blutproben ermöglicht Rückschlüsse darauf, ob ein Phäochromozytom in der rechten oder der linken Nebenniere vorliegt. Dies darf nie



**Abb. 3:** Schematische Darstellung des diagnostischen Vorgehens

ohne vorherige vollständige Alpha-Blockade erfolgen (siehe „Behandlung“ Seite 38).

Bei anderen Tumorerkrankungen wird häufig mit einer langen Nadel eine winzige Probe des Tumorgewebes entnommen (Biopsie oder Punktion). Bei Brustkrebs lässt sich so zum Beispiel bestimmen, ob ein Knoten gut- oder bösartig ist. Bei Verdacht auf ein Phäochromozytom oder Paragangliom darf **keine Biopsie** durchgeführt werden, denn Tumormanipulation kann zu einer plötzlichen Katecholaminausschüttung führen. Dies kann lebensgefährliche Blutdruckkrisen nach sich ziehen und im Fall eines bösartigen Tumors zu einer Tumorzellverschleppung führen.

## 4

# Familiäre Paragangliome und Syndrome

Phäochromozytome und Paragangliome können infolge von Fehlfunktionen (**Mutationen**) in bestimmten Teilen der Erbinformation (Gene) auftreten. Bisher konnten Mutationen in 13 verschiedenen Genen mit einer erhöhten Neigung zur Entstehung von Phäochromozytomen und Paragangliomen in Verbindung gebracht werden. Diese Mutationen treten in manchen Fällen nur im Tumorgewebe auf. In anderen Fällen liegen sie in jeder Zelle des Körpers vor und können an die Nachkommen vererbt werden. Ist dies der Fall, treten in der Familie in der Regel gehäuft Paragangliome und/oder Phäochromozytome auf. Bei Mutationen in bestimmten Genen können auch andere Tumore oder andere Beschwerden, einzeln oder gemeinsam, vorkommen. Bei gemeinsamem Auftreten spricht man von einem Syndrom. Familiäre und syndromale Erkrankungen, bei denen Phäochromozytome und Paragangliome auftreten, sind in Tabelle 4 gelistet.



	Gen	häufigste weitere Erscheinungsform	üblicherweise erhöhtes Katecholamin	übliche Lage
Morbus Hippel-Lindau, Typ 2A, B, C	VHL	A: Hämangioblastome/Angiome der Augennetzhaut und des zentralen Nervensystems, Zysten in Niere und/oder Bauchspeicheldrüse B: wie A und klarzelliges Nierenkarzinom C: nur Phäochromozytom oder Paragangliom	Noradrenalin oder Noradrenalin + Dopamin	Nebennierenmark, oft beidseitig
Multiple endokrine Neoplasie, Typ 2A und B	RET	2A: medulläres Schilddrüsenkarzinom, primärer Hyperparathyroidismus, Lichen Amyloidosus 2B: medulläres Schilddrüsenkarzinom, mukokutanes Neurom (Schleimhautneurom), Skelett-Deformität, marfanoider Habitus, intestinales Ganglioneurom (Morbus Hirschsprung)	Adrenalin oder Adrenalin + Noradrenalin	Nebennierenmark, oft beidseitig
Neurofibromatose Typ 1 (Morbus Recklinghausen)	NF1	Neurofibrome, Café-au-lait Flecken, kleinfleckige Hyperpigmentierung im Bereich der Achseln oder Leistengegend, Iris-Hamartom (Lisch-Knoten), Knochen-Abnormalitäten, Gliome des Zentralen Nervensystems, Makrozephalie, kognitive Defizite, medulläres Schilddrüsenkarzinom, Nebenschilddrüsen-Tumore, periphere Nervenscheiden-Tumore	Adrenalin oder Adrenalin + Noradrenalin	Nebennierenmark
familiäres Paragangliom Typ 1	SDHD	klarzelliges Nierenzellkarzinom, Schilddrüsenadenom	Noradrenalin oder Dopamin oder Noradrenalin + Dopamin oder keine Erhöhung	Hals-Kopf Bereich, oft beidseitig oder an mehreren Orten auftretend > Rumpfbereich > Nebennierenmark
familiäres Paragangliom Typ 2	SDHAF2	unbekannt	unbekannt	Hals-Kopf Bereich, oft an mehreren Orten auftretend

	Gen	häufigste weitere Erscheinungsform	üblicherweise erhöhtes Katecholamin	übliche Lage
familiäres Paragangliom Typ 3	SDHB	klarzelliges Nierenkarzinom, Schilddrüsenadenom, Neuroblastom, möglicherweise Brust- und Schilddrüsenkrebs	Noradrenalin oder Dopamin oder Noradrenalin + Dopamin oder keine Erhöhung	Rumpfbereich
familiäres Paragangliom Typ 4	SDHC	klarzelliges Nierenzellkarzinom	Noradrenalin oder keine Erhöhung	Rumpfbereich
familiäres Paragangliom Typ 5	SDHA	klarzelliges Nierenkarzinom, Schilddrüsenadenom, Leigh-Syndrom	unbekannt	Hals-Kopf Bereich, Nebennierenmark, Rumpfbereich
Erythrozytose und Paragangliom	PHD1, PHD2, VHL, HIF2A	Erythrozytose (bei HIF2A auch Somatostatinome, in der Regel nicht familiär)	Noradrenalin	Rumpfbereich > Nebennierenmark, oft an mehreren Orten auftretend
familiäres Phäochromozytom	TMEM127, HRAS, MAX	unbekannt	unbekannt	Nebennierenmark, teilweise beidseitig

Auftreten von Paragangliom, gastrointestinalem Stromatumor und Lungenchondrom kennzeichnen das Carney-Stratakis Syndrom (Mutationen von SDHA, SDHB, SDHC, SDHD möglich).

**Tab. 4**

### *Mutationsanalyse*

Mindestens 35 % aller Paragangliome stehen im Zusammenhang mit ererbten Mutationen (Keimbahnmutation). Bei Patienten mit auffälliger medizinischer Vorgeschichte der Familie lässt sich meist gut eingrenzen, welches Gen vermutlich mutiert ist und eine gezielte Mutationsanalyse kann erfolgen.

Bei Patienten mit Mutationen in einer der vier Untereinheiten der Succinat-Dehydrogenase (SDH) A, B, C, D oder dem Myc-assoziierten Faktor (MAX) besteht nicht notwendigerweise eine familiäre Vorbelastung. Bei einer Mutation, von SDHD beispielsweise, kann eine vererbte Mutation nur dann zur Ausprägung kommen, wenn sie durch den Vater übertragen wird. Daher kann die Tumorentstehung Generationen überspringen und das Erkennen einer Familiengeschichte erschweren.

Die Wahrscheinlichkeit für eine Keimbahnmutation ist sehr hoch, wenn mehrere Fälle innerhalb einer Familie vorkommen oder bei einer Patientin/einem Patienten selber oder ihrer/seiner Familie andere Tumore oder Beschwerden auftreten, die zu einem der in Tabelle 4 gelisteten

Syndrome gehören. Darüber hinaus können weitere Faktoren auf erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Mutation hinweisen:

- junges Diagnosealter (<45 Jahre),
- multifokale, also an mehreren Orten des Körpers auftretende Paragangliome
- bilaterale Phäochromozytome
- Wiederauftreten von Paragangliomen oder Phäochromozytomen
- Vorliegen von Metastasen
- erhöhte Dopamin- oder Methoxytyramin-Werte

Bei Verdacht auf Keimbahnmutationen sollte eine Mutationsanalyse erfolgen. Dabei können Ort des Tumors, Hormonausschüttung und besondere Eigenschaften des Tumormaterials Hinweise zur Identifikation des betreffenden Gens liefern. Die Mutationsanalyse sollte erst nach definitiver Sicherung der Diagnose erfolgen.

## Behandlung

Patientinnen und Patienten mit Phäochromozytom oder Paragangliom können in den meisten Fällen durch operative Entfernung des Tumors oder der Tumore geheilt werden. Eine sichere Operation erfordert eine medikamentöse Vorbereitung, denn Phäochromozytome oder Paragangliome können bei Manipulation plötzlich große Mengen an Katecholaminen freisetzen. Ohne Vorbehandlung kann dies lebensbedrohliche Folgen haben.

### Vor der OP

Um die Wirkung der von den Tumoren produzierten Katecholamine zu unterdrücken, ist als erster Schritt die Einnahme eines **Alpha-Blockers** erforderlich. Hierzu wird meistens Phenoxybenzamin und seltener Prazosin eingesetzt. Diese Therapie wird im Allgemeinen direkt nach der Diagnosestellung, spätestens jedoch 10–14 Tage vor der geplanten Operation begonnen und sollte stationär eingeleitet werden. Alpha-Blocker können besonders zu Beginn der Behandlung oder bei Erhöhung der Dosis zu Schwindelgefühl, Balance-schwierigkeiten, herabgesetzter Aufmerksamkeit

und Ohnmacht führen. Schnelles Aufstehen aus dem Sitz oder dem Liegen, der Genuss von Alkohol, sportliche Betätigung oder Hitze können dies begünstigen. Zeichen einer ausreichenden Dosierung ist ein Anschwellen der Nasenschleimhaut (näselnde Sprache). Patientinnen/Patienten, die Alpha-Blocker einnehmen, sollten nicht Autofahren, schweres Gerät nutzen oder andere Tätigkeiten ausführen, bei denen hohe Aufmerksamkeit gefordert ist, bevor klar ist, dass keine Beeinträchtigung durch die Alpha-Blocker gegeben ist.

Eine bestehende Therapie mit Beta-Blockern zur Senkung eines erhöhten Blutdrucks muss unbedingt beendet werden, da sie Blutdruckanstiege bis hin zu Blutdruckkrisen auslösen kann. Nach zufriedenstellender Blutdruckeinstellung kann, falls es zu Herzrasen kommt, wieder die Gabe eines Betablockers erforderlich sein. Nach Abschließen der medikamentösen Vorbereitung sollte unverzüglich die operative Entfernung des Tumors angestrebt werden.

### Die Operation

Bei der Planung des operativen Vorgehens ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Endokrinologen,

Chirurgen und Anästhesisten erforderlich. Bei einseitigen Tumoren wird im Allgemeinen die minimal-invasive endoskopische Entfernung der betroffenen Nebenniere bevorzugt. Dies hat den Vorteil, dass die Wunden klein sind, oft wenig Schmerzen, meist schnell verheilen und nur kleine Narben hinterlassen. Die Patientinnen/die Patienten können oft schon wenige Tage nach dem Eingriff aus der Klinik entlassen werden.

Ein solches Vorgehen ist allerdings nicht möglich, wenn der Tumor über 5 cm groß ist, Verdacht auf Metastasen besteht oder erhebliche Voroperationen im Oberbauch die Operation erschweren. In diesen Fällen erfolgt eine offene Operation mit Entfernung der Nebenniere.

Bei einigen Patienten sollte erwogen werden, ob eine teilweise Entfernung der Nebenniere ausreichen kann, um spätere Ersatztherapie mit dem Nebennierenhormon Cortisol vermeiden zu können. Dies ist insbesondere bei Patienten zu bedenken, deren zweite Nebenniere bereits entfernt wurde, oder bei denen ein familiäres Risiko für beidseitige Phäochromozytome vorliegt.

Bei extra-adrenalen Paragangliomen oder wenn Metastasen vorliegen, ist meist ein offener Eingriff erforderlich.

## 6

### Nachsorge

Bei etwa 75 % der Patientinnen und Patienten normalisiert sich der Blutdruck nach einer erfolgreichen Operation dauerhaft und es treten keine weiteren Beschwerden auf. Wenn ein Großteil der Nebennieren entfernt werden musste, ist anschließend eine dauerhafte Behandlung mit Hydrocortison und seltener Fludrocortison erforderlich, um das von gesunden produzierte Cortisol und Aldosteron zu ersetzen.

In jedem Fall ist eine **engmaschige Nachsorge** unbedingt erforderlich, da auch nach Jahren wieder Tumore auftreten können (Tabelle 5).

Um sicherzustellen, dass sich nach der Entfernung eines Phäochromozytoms oder Paraganglioms die Metanephrinwerte normalisiert haben, muss etwa vier Wochen nach der Operation erneut das Blut und/oder der Urin untersucht werden. Von diesem Zeitpunkt an sollten regelmäßig die Metanephrinwerte bestimmt werden, um eine mögliche Neubildung eines Phäochromozytoms oder Paraganglioms sofort zu erkennen. Dafür sollte 3, 6 und 12 Monate nach der Operation eine Untersuchung

der Metanephrinwerte erfolgen. Sofern in dieser Zeit keine erhöhten Werte festgestellt werden können und keine verdächtigen Beschwerden auftreten, ist ab dann eine jährliche Kontrolluntersuchung ausreichend.

Zeitpunkt	Untersuchung
4 Wochen nach Operation	Routinelabor, Metanephrine
3 Monate nach Operation	Routinelabor, Metanephrine
6 Monate nach Operation	Routinelabor, Metanephrine
12 Monate nach Operation	Routinelabor, Metanephrine
jährlich	Routinelabor, Metanephrine

**Tab. 5:** Nachsorge

## Malignität

Unter Malignität versteht man im Allgemeinen die „böartige“ Ausprägung einer Tumorerkrankung. Bei Phäochromozytomen und Paragangliomen beinhaltet Malignität eine Absiedelung von Tumorzellen in andere Organe (Bildung von Metastasen). Eine Tendenz zu böartiger Entartung findet sich bei jungen Patienten, Patienten mit Mutation in der Succinat-Dehydrogenase-B-Untereinheit und Tumoren mit einem Durchmesser von mehr als fünf Zentimetern. Bei Patienten mit Phäochromozytomen oder Paragangliomen im Kopf-Hals-Bereich ist Malignität selten. Häufigster Metastasierungsort ist das Skelettsystem (ca. 45 %), gefolgt von Leber (35 %) und Lymphknoten (35 %).

### Behandlungsoptionen bei böartigem Phäochromozytom oder Paragangliom

Die Behandlung maligner Paragangliome beruht auf Entfernung oder Zerstörung des Tumorgewebes durch operative, nuklearmedizinische, strahlentherapeutische und chemotherapeutische Maßnahmen. Im Regelfall wird begleitend die Wirkung und Produktion von Katecholaminen medikamentös verhindert, um Beschwerden zu lindern.

Die Auswirkungen erhöhter Katecholamine werden durch **Langzeittherapie mit Alpha-Blockern** (Phenoxybenzamin oder Prazosin) und gegebenenfalls Beta-Blockern verhindert. Alpha-Blocker können zu Schwindel, Balanceschwierigkeiten, Ohnmacht und verringerter Aufmerksamkeit führen. Daher sollten Sie zunächst abwarten, ob Sie die Medikamente gut vertragen, bevor Sie Auto fahren, schweres Gerät bedienen oder andere möglicherweise gefährliche Tätigkeiten durchführen.

Zur Verringerung von Beschwerden wird oft eine weitreichende Entfernung des Tumorgewebes angestrebt. Dafür können eine oder mehrere operative Eingriffe nötig sein. Im Fall von kleinen Metastasen kann eine **lokalisierte Gewebezerstörung** erfolgversprechend sein. Zu diesem Zweck können Sonden direkt in das Tumorgewebe eingebracht werden, um das Gewebe zum Beispiel durch Aufbringen hochfrequenten Wechselstroms zu verschmoren (Radiofrequenzablation) oder durch Abkühlen der Sonde auf bis zu  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu zerstören (Kryoablation).

Metastasen können auch durch lokale Bestrahlung zerstört werden. Dafür wird aus mehreren Richtungen energiereiche Strahlung direkt auf die Metastase gerichtet. Dadurch ist die Energie

dort am höchsten und es kommt lokal zur Zerstörung der Tumorzellen. Dies kann zum Beispiel bei Knochenmetastasen krankhafte Brüche vermeiden und das Skelettsystem stabilisieren. In diesem Zusammenhang werden häufig Bisphosphonate, Mittel zur Verringerung des Knochenabbaus, eingesetzt.

Ein oft wirksamer **nuklearmedizinischer Ansatz** ist eine Behandlung mit radioaktiv markierten Heilmitteln (Radiopharmaka). Dabei reichert sich ein Radiopharmakon in den Tumorzellen an und beschädigt das Tumorgewebe von innen. Bei metastasierten Phäochromozytomen und Paragangliomen kann eine Behandlung mit markiertem MIBG sinnvoll sein. Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung mit MIBG ist ein deutliches Signal in der MIBG-Szintigraphie (siehe „Funktionelle Bildgebung“ S. 21). Daher ist diese Therapie nicht für alle Patientinnen und Patienten geeignet. Alternativ kann auch eine Behandlung mit Radiopharmaka erfolgen, die an Somatostatin-Rezeptoren binden (z. B. DOTATOC). Voraussetzung für diesen Ansatz ist ein eindeutiges Signal in der Somatostatin-Rezeptor-Bildgebung (siehe „Funktionelle Bildgebung“ S. 23, 26).

Wenn Radiopharmaka wegen fehlender oder unzureichender Speicherung im Tumorgewebe nicht eingesetzt werden können oder wenn trotz nuklearmedizinischer Behandlungen eine weitere Verschlechterung auftritt, wird meist eine **Chemotherapie** mit Cyclophosphamid, Vincristin und Dacarbazin alle 3 Wochen eingeleitet (sogenanntes Averbruch-Schema). In der Erprobung befinden sich weitere neue Substanzen (Tyrosinkinase-Inhibitoren, Multikinase-Inhibitoren, mTOR-Inhibitoren, HSP90-Inhibitoren). Unter Inhibitoren versteht man Hemmstoffe der entsprechenden Moleküle, die eine Rolle bei der Entstehung und Entwicklung von Tumorerkrankungen spielen.

Zurzeit läuft eine klinische Studie zur Erprobung eines vielversprechenden Tyrosinkinase-Inhibitors an mehreren deutschen Zentren (FIRSTMAPPP-Studie). Patienten mit malignem Phäochromozytom oder Paragangliom, bei denen andere Therapieansätze nicht erfolgreich waren, sind eingeladen daran teilzunehmen. Sie profitieren dabei von der Behandlung mit einem Medikament, das sich bei anderen neuroendokrinen Tumoren als sehr erfolgreich erwiesen hat. Dieses kann zurzeit nur im Rahmen dieser Studie verabreicht werden. Den Patienten kommt zudem die Betreuung durch erfahrene Expertenteams zugute.

## 8

### *Patientenorganisationen, Selbsthilfegruppen und Links zum Thema*

- <http://www.phaeo.de>
- Verein für von der von-Hippel-Lindau (VHL) Erkrankung betroffene Familien e.V. (<http://www.hippel-lindau.de>)
- [http://www.glandula-online.de/cms/cms/front\\_content.php?idcat=52&idart=123](http://www.glandula-online.de/cms/cms/front_content.php?idcat=52&idart=123) (MEN 2)
- <http://bv-nf.de/> (NF 1)
- <http://www.uniklinikum-dresden.de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/kfo-252/public-relations/nebennierenkrankheiten-adrenal-disorders/phaechromozytom>
- <http://www.medizininfo.de/endokrinologie/nebenniere/phaechromozytom.htm>
- <http://www.endokrinologie.net/krankheiten-phaechromozytom.php>
- <http://www.pheo-para-alliance.org/> (englisch)
- <http://www.pheoparatroopers.org/> (englisch)
- <http://www.pheochromocytoma.org/> (englisch)
- <http://drpheo.blogspot.de/> (englisch)



## Hilfe zur Selbsthilfe

Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen ist ein gemeinnütziger Verein von Betroffenen, Angehörigen und Ärzten.

Es wurde im Jahr 1994 von Patienten und Endokrinologen in Erlangen gegründet.

Das Netzwerk hat sich neben der Förderung des Austausches unter Betroffenen die folgenden Ziele gesetzt:

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

Es gibt inzwischen bundesweit 29 Regionalgruppen des Netzwerks und zahlreiche spezifische Ansprechpartner.

Die Unterstützung, die Patienten durch die Selbsthilfegruppe erfahren, sind sehr wertvoll. Nehmen Sie deshalb Kontakt mit dem Netzwerk auf. Sie werden dort über aktuelle Aspekte zu Ihrer Erkrankung informiert, können Adressen von Fachärzten erfragen, bekommen Tipps zum Umgang mit der Krankheit im Alltag und vieles mehr.

Die Mitgliedschaft im Netzwerk bietet Ihnen konkret folgende **Vorteile**:

- **Austausch mit anderen Betroffenen, Ärzten und Experten**  
Durch unsere große Zahl an Regionalgruppen finden Sie bestimmt auch Veranstaltungen in Ihrer Nähe.
- **Austausch in unserem Internet-Forum**  
Nur als Mitglied können Sie sich zu allen Themen rund um Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen in unserem Online-Forum austauschen.

---

- **Broschüren und CD-ROMs**

Eine große Auswahl an Broschüren und CD-ROMs zu Krankheiten und Behandlungsmöglichkeiten kann kostenlos bestellt werden.

- **Mitgliederzeitschrift GLANDULA**

Mitglieder erhalten die GLANDULA, unsere Patientenzeitschrift mit Veröffentlichungen renommierter Forscher und Spezialisten, 2 x jährlich kostenlos und frei Haus zugesandt.

- **geschützter Mitgliederbereich im Internet**

In unserem nur für Netzwerkmitglieder zugänglichen geschützten Internetbereich erhalten Sie wertvolle Informationen.

- **telefonische Betreuung durch unsere Geschäftsstelle**

An vier Tagen in der Woche ist unsere Geschäftsstelle telefonisch für Sie da.

- **Sonderkonditionen für Seminare und andere Veranstaltungen**

Mitglieder erhalten für Netzwerk-Veranstaltungen, z. B. den jährlichen Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag, ermäßigte Konditionen.

---

Dank seiner Gemeinnützigkeit und seines hohen Ansehens erhält das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. verschiedene Fördermittel.

Deshalb können wir Ihnen all die beschriebenen Vorteile zu einem geringen Mitgliedsbeitrag von nur Euro 25,- im Jahr bieten.



**Kontakt:**

**Netzwerk Hypophysen und  
Nebennierenerkrankungen e.V.**

**Waldstraße 53**

**90763 Fürth**

**Telefon : 0911/97 92 009-0**

**E-Mail: [netzwerk@glandula-online.de](mailto:netzwerk@glandula-online.de)**

**Internet: [www.glandula-online.de](http://www.glandula-online.de)**

Mit freundlicher Unterstützung der



**Techniker Krankenkasse**  
Gesund in die Zukunft.

**NETZWERK**



**Netzwerk Hypophysen und  
Nebennierenerkrankungen e.V.**  
**Waldstraße 53, 90763 Fürth**