

Care Step Pathway — Hypophysitis (Entzündung der Hypophyse)

Beurteilung

Auftreten des Patienten:

- Erscheint der Patient müde?
- Sieht der Patient lustlos aus?
- Sieht der Patient krank aus?
- Scheint der Patient sich in seiner Haut nicht wohl zu fühlen?

Hören Sie zu:

- Berichtet der Patient über:
 - o Änderung im Energieniveau?
 - o Kopfschmerzen?
 - o Schwindel?
 - o Übelkeit/Erbrechen?
 - o Bewusstseinsveränderung
 - o Sehstörungen?
 - o Fieber
 - o Veränderungen in der Libido?

Erkrankung erkennen:

- Erniedrigte Werte von Hormonen, die von der Hypophyse produziert werden (ACTH, TSH, FSH, LH, GH, Prolaktin)
- Gehirn-MRT mit Hypophysenschnitten: Signalanhebung und Schwellung der Hypophyse
- Hypotonie
- DD-Nebenniereninsuffizienz: niedriges Cortisol und hohe ACTH-Werte
- DD primäre Hypothyreose: niedriges freies T4 und hohes TSH

Beurteilung Toxizität (Gesamt)

Grad 1 (Leicht)

Asymptomatische oder leichte Symptome; nur klinische oder diagnostische Beobachtung (Kopfschmerzen, Müdigkeit)

Grad 2 (Mittelschwer)

Moderate, minimale, lokale oder nichtinvasive Intervention indiziert; altersgerechte instrumentelle ADLs

Grad 3 (Schwer)

Schwere oder medizinisch signifikant, aber nicht sofort lebensbedrohlich; Krankenhausaufenthalt oder Verlängerung oder bestehender Krankenhausaufenthalt indiziert; Begrenzung der Selbstpflege-ADLs

Grad 4 (potentiell lebensbedrohlich)

Dringende Intervention erforderlich (schwere Ataxie)

Grad 5 (Tod)

Behandlung

Gesamtstrategie:

- Ziehen Sie Konsultation mit Endokrinologen in Betracht
- Die Diagnoseuntersuchungen sollten eingeleitet werden, wenn dies noch nicht geschehen ist: Überwachung von ACTH, morgendlichen Cortisol, TSH, T4 und Elektrolyten
- Zusätzliche Aufarbeitung für niedrige Libido, Stimmungsschwankungen und Müdigkeit kann LH, FSH, Testosteron und Östradiol umfassen
- Ipilimumab für jede symptomatische Hypophysitis pausieren und bei symptomatischen Reaktionen, die ≥ 6 Wochen andauern, oder aufgrund der Unfähigkeit, Steroiddosis zu reduzieren, abbrechen
- $\leq 7,5$ mg Prednison oder gleichwertig pro Tag
- Nivolumab wird bei Hypophysitis der Grade 2/3 pausiert und für Hypophysitis Grad 4 dauerhaft eingestellt. Pembrolizumab wird für Hypophysitis Grad 2 pausiert und für Hypophysitis Grad 3/4 pausiert oder eingestellt
- 1 mg/kg Methylprednisolon (oder gleichwertig) i.v. täglich verabreicht*
 - o Wenn während der akuten Phase verabreicht, kann dies den Entzündungsprozess umkehren
- Anschließend Prednison 1-2 mg/kg täglich mit allmählichen Ausschleichen über mindestens 4 Wochen
- Checkpoint-Inhibitoren für alle Symptome pausieren, die auf Hypophysitis hinweisen und nach stabilisierter Hormontherapie neu starten
- Langfristige Ergänzung der betroffenen Hormone ist oft erforderlich
 - o Sekundäre Hypothyreose, die Levothyroxin-Ersatz erfordert
 - o Sekundärer Hypoadrenalismus, der Hydrocortison-Ersatz erfordert
 - Typische Dosierung: 20 mg morgens und 10 mg abends
 - o Steroide sollten mehrere Tage vor jedem Schilddrüsenersatz eingenommen werden, um Nebennierenkrise zu verhindern
- Bewerten Sie das Risiko einer opportunistischen Infektion anhand der Dauer des Ausschleichens der Steroide (und prüfen Sie ggf. die Prophylaxe)
- Kollaborativer Managementansatz mit Endokrinologie (insbesondere bei permanentem Verlust der Organfunktion)
- Medizinisches Notfallarmband wird empfohlen

Implementierung:

- ACTH und Schilddrüsenpaneel sollten zu Beginn und vor jeder Dosis von Ipilimumab überprüft werden
- Stellen Sie sicher, dass eine MRT mit Hypophysenschnitten oder Hypophysenprotokoll bereitgestellt wird
- Antizipieren Sie die Behandlung mit Kortikosteroiden und pausieren Sie die Immuntherapie
- Überprüfen Sie die ordnungsgemäße Verabreichung der Steroide
 - o Zusammen mit Nahrung zu sich nehmen
 - o Morgens einnehmen
- Aufklärung des Patienten über die Möglichkeit eines dauerhaften Verlustes der Organfunktion (Hypophyse; möglicherweise anderer, wenn beteiligt [Schilddrüse, Nebennieren])
- Beraten Sie Patienten über medizinisches Notfallarmband, etc., Stressdosen von Hydrocortison oder Infektion, etc.

* Verabreichung von Kortikosteroiden:

Anweisungen/Kalender zum Ausschleichen der Steroid-Therapie als Leitfaden, aber keine zwingende Vorgabe

- Ausschleichen sollte das aktuelle Symptomprofil des Patienten berücksichtigen
- Enge persönliche Nachkontrolle oder per Telefon, basierend auf individuellen Bedürfnissen und Symptomen
- Steroide verursachen Sodbrennen, anbieten einer täglichen Antazidtherapie zur Prävention von Magengeschwüren während der Einnahme von Steroiden (z. B. Protonenpumpenhemmer oder H2-Blocker, wenn Prednison-Dosierung > 20 mg/Tag beträgt)
- Nebenwirkung der Steroide: Stimmungsschwankungen (wütend, reaktiv, hyperbewusst, euphorisch, manisch), erhöhter Appetit, unterbrochener Schlaf, Mundsoor, Flüssigkeitsretention
- Beim Ausschleichen der Steroide auf Wiederkehren der Symptome achten und diese melden (Ausschleichen muss möglicherweise angepasst werden)

Langfristige hochdosierte Steroide:

- Antimikrobielle Prophylaxe (Sulfamethoxazol/Doppeldosis Trimethoprim Mo/Mi/Fr; Einzeldosis bei täglicher Anwendung)
- Zusätzliche antivirale und antimykotische Wirkung beachten
- Vermeiden Sie Alkohol/Acetaminophen oder andere Hepatotoxine
- Bei verlängerter Steroid-Anwendung, Risiko für Osteoporose; Calcium- und Vitamin D- Ergänzungsmittel einleiten

WARNSIGNAL:

- **Symptome einer Nebenniereninsuffizienz**
- **Neu aufgetretene starke Kopfschmerzen oder Sehveränderungen**

