

Informationsbroschüre

Cushing-Syndrom

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 gegebenenfalls korrigieren. Jede Medikamentenangabe und/oder Dosierung erfolgt ausschließlich auf Gefahr des Anwenders.

An der Erstellung der Broschüren haben zahlreiche Patienten (Mitglieder des Netzwerks) mitgewirkt sowie folgende Ärzte (in alphabetischer Reihenfolge): Prof. Dr. B. Allolio, Würzburg; Prof. Dr. G. Brabant, Lübeck; Priv.-Doz. Dr. M. Breidert, Kösching; Prof. Dr. M. Buchfelder, Erlangen; Prof. Dr. H.-G. Dörr, Erlangen; Prof. Dr. P. Gross, Dresden; Prof. Dr. I. Harsch, Saalfeld; Prof. Dr. J. Hensen, Hannover; Prof. Dr. W. Kiess, Leipzig; Prof. Dr. W. Rascher, Erlangen; Prof. Dr. M. Reincke, München; Prof. Dr. W. Scherbaum, Düsseldorf; Prof. Dr. R.-P. Willig, Hamburg.

Aktualisiert von Prof. Dr. D. Klingmüller, Bonn im Dezember 2014

Redaktion: Christian Schulze Kalthoff

Graphik und Layout: Klaus Dursch

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

1	<i>Was ist ein Cushing-Syndrom?</i>	4
2	<i>Warum bekomme ich ein Cushing-Syndrom?</i>	6
3	<i>Woran erkennt man ein Cushing-Syndrom?</i>	8
4	<i>Wie wird das Cushing-Syndrom diagnostiziert? Welche Tests müssen durchgeführt werden?</i>	9
5	<i>Wie behandelt man ein Cushing-Syndrom?</i>	12
6	<i>Wie beeinflusst das Cushing-Syndrom mein tägliches Leben?</i>	17
7	<i>Häufige Fragen</i>	19

1

Was ist ein Cushing-Syndrom?

Das Cushing-Syndrom ist eine Erkrankung, die hervorgerufen wird durch einen lang anhaltenden Glucokortikoidexzess (Überschwemmung mit Cortisol bzw. cortisolartigen Medikamenten) unterschiedlicher Ursache, mit Stammfettsucht, Mondgesicht, Muskelschwäche, Bluthochdruck und krankhafter Glucosetoleranz. Der Arzt Harvey Cushing beschrieb diese Erkrankung erstmals 1909.

Das Cushing-Syndrom kann durch eine Langzeittherapie mit Glucokortikosteroiden hervorgerufen werden. Dies ist die häufigste Form. Seltener ist der sogenannte Morbus Cushing, bei dem ein Tumor der Hypophyse vermehrt ACTH und in der Folge vermehrt Cortisol ausschüttet. Noch seltener sind Nebennierengeschwülste, die vermehrt Cortisol ausschütten. Die Bildung von Cortisol wird durch das ACTH der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gesteuert. Die Hypophyse ist eine kirschkerngroße Drüse, die, wie der Name sagt, am Großhirn hängt. Sie liegt ca. 6 cm hinter den Augen. ACTH wird in

Was ist ein Cushing-Syndrom?

das Blut abgegeben und über den Blutstrom zu den Nebennieren, die oberhalb der Nieren liegen, transportiert: Dort führt es zur Freisetzung von Cortisol. Cortisol gehört zu den wichtigsten Hormonen des Körpers. Ein Fehlen kann innerhalb kurzer Zeit zum Tode führen. Seine Hauptwirkungen sind:

- Mobilisierung der Energiereserven bei Stresszuständen wie Krankheit, Operation, körperlicher Belastung
- Erhaltung von Blutdruck und Herzkreislauf-funktionen
- Beeinflussung der Entzündungsreaktion des Körpers bei Infektionen und chronisch entzündlichen Erkrankungen
- Regulation des Eiweiß-, Zucker- und Fettstoffwechsels

Das Cushing-Syndrom ist eine seltene Erkrankung. Auf eine Millionen Einwohner werden 5 bis 10 Patienten mit einem Morbus Cushing pro Jahr beobachtet. Meist erkranken die Menschen zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr. Aber auch Kinder und Patienten im höheren Lebensalter können betroffen sein.

2

Warum bekomme ich ein Cushing-Syndrom?

Der Glucokortikoidexzess kann mehrere Ursachen haben. Er kann auftreten bei hoch dosierter Cortisongabe, wie dies manchmal bei rheumatischen oder entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis oder Asthma notwendig ist. Dabei handelt es sich um meist nicht vermeidbare Medikamentennebenwirkungen, die nach Absetzen der Medikamente wieder verschwinden. Das so genannte endogene Cushing-Syndrom kann durch eine verstärkte ACTH-Bildung der Hypophyse oder sehr selten durch Tumoren bedingt sein. Selten kann die Nebenniere unabhängig von ACTH verstärkt Cortisol bilden, meist durch einen Cortisol produzierenden Nebennierenrindentumor.

Hypophysenadenome

Etwa 70 % aller Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom leiden an einem Adenom (Tumor) der Hirnanhangsdrüse, die zuviel ACTH bildet. Diese Form des Cushing-Syndroms wird auch

als zentrales Cushing-Syndrom oder Morbus Cushing (Cushing-Erkrankung) bezeichnet. Sie betrifft Frauen 5-mal häufiger als Männer. Bei einem Adenom handelt es sich um einen gutartigen Tumor, der keine Tochtergeschwülste bildet.

Ektopes ACTH-Syndrom

Bei etwa 15 % aller Patienten mit Cushing-Syndrom liegt außerhalb (ektop) der Hirnanhangsdrüse ein Tumor vor, der ACTH bildet. Dieser Tumor kann in der Lunge, der Schilddrüse, im Thymus oder der Bauchspeicheldrüse liegen. Diese Tumoren sind häufig bösartig.

Nebennierentumoren

In etwa 15 % aller Fälle führen gut- oder bösartige Nebennierentumore durch die übermäßige Bildung von Cortisol zum Cushing-Syndrom. Mehr als die Hälfte dieser Tumore sind gutartig und bilden keine Tochtergeschwülste. Sie werden als Adenome bezeichnet. Bösartig sind dagegen die Nebennierenkarzinome.

3

Woran erkennt man ein Cushing-Syndrom?

Typischerweise treten nicht alle Beschwerden des Cushing-Syndroms gleichzeitig auf. Die Beschwerden beginnen meist schleichend, so dass die Diagnose häufig erst spät gestellt wird. Nicht alle Beschwerden sind bei jedem Patienten nachweisbar. Die häufigsten Beschwerden und ihre ungefähre Häufigkeit sind im Folgenden aufgeführt:

Stammbetonte Fettsucht mit Gewichtszunahme (dicker Bauch, dünne Arme und Beine) 90 %, rundes Gesicht (Vollmondgesicht) 85 %, verstärkte Behaarung (Hirsutismus) 80 %, Hypogonadismus (Zyklusstörungen, Impotenz) 75 %, Bluthochdruck (Hypertonie) 75 %, Knochenschwund (Osteoporose) 65 %, rote Streifen an Bauch, Oberschenkel 60 %, Muskelschwäche 60 %. Ferner können auch Depressionen und eine Zuckerkrankheit und im Blut eine niedrige Kaliumkonzentration auftreten.

Wie wird das Cushing-Syndrom diagnostiziert?

Das Cushing-Syndrom wird in der Regel durch einen Hormonspezialisten (Endokrinologen) abgeklärt.

Diagnosesicherung

Nach einer sorgfältigen Befragung, bei der auch ausgeschlossen werden muss, dass Kortikoide eingenommen werden, und einer kompletten körperlichen Untersuchung muss das Cushing-Syndrom gesichert werden. Hierzu stehen zunächst folgende Laboruntersuchungen zur Verfügung:

- Bestimmung von Cortisol und ACTH im Blut (Serum bzw. Plasma)
- Messung des Cortisols in einer Urinprobe, die über 24 Stunden gesammelt wird
- Einnahme einer Dexamethason-Tablette abends um 23.00 Uhr mit Blutentnahme um

Wie wird das Cushing-Syndrom diagnostiziert?

9.00 Uhr am darauf folgenden Tag (Dexamethason-Kurztest)

- Messung des Cortisols aus Speichel, der um 24 Uhr gewonnen wurde

Ursachensuche

Hat der Arzt die Diagnose Cushing-Syndrom gesichert, muss durch weitere Untersuchung die Ursache des Cushing-Syndroms (Störungen der Hirnanhangsdrüse, der Nebennieren, ektopes ACTH-Syndrom) geklärt werden. Hierfür können unterschiedliche Hormontests eingesetzt werden. Am häufigsten sind der CRH-Stimulationstest, bei dem ein Hormon gespritzt wird und innerhalb von 2 Stunden mehrere Blutproben zur Bestimmung von ACTH und Cortisol abgenommen werden, und der hochdosierte Dexamethason-Hemmtest, bei dem Dexamethason, ein Hormonpräparat, über 2-4 Tage als Tablette eingenommen wird. Beide Test helfen eine vermehrte ACTH-Produktion durch ein Hypophysenadenom von einem ektopen, ACTH bildenden Tumor zu unterscheiden.

Manchmal muss mehrmals die Cortisolausscheidung im 24-Stunden-Urin überprüft

Wie wird das Cushing-Syndrom diagnostiziert?

werden, da sich beim sogenannten zyklischen Morbus Cushing Phasen verstärkter Cortisol-ausscheidung mit Phasen normaler Ausscheidung abwechseln können. Dabei muss berücksichtigt werden, dass sich die Messungen von Labor zu Labor und von Messmethode zu Messmethode unterscheiden können.

Ergänzend zu den Hormonuntersuchungen werden bildgebende Verfahren eingesetzt, um Größe und Gestalt von Hypophyse und Nebenniere zu untersuchen. Am häufigsten wird hierbei die Kernspintomographie eingesetzt. In einigen spezialisierten Zentren kann zusätzlich eine spezielle Blutgefäßkatheterisierung durchgeführt werden, bei der Blut aus der Nähe der Hirnanhangsdrüse entnommen wird (Sinus-petrosus-inferior-Katheterisierung). Bei großen Tumoren muss auch das Gesichtsfeld überprüft werden.

5

Wie behandelt man ein Cushing-Syndrom?

Die Behandlung des Cushing-Syndroms hängt von der Ursache ab.

Morbus Cushing (ACTH-bildendes Hypophysenadenom)

An erster Stelle der Behandlung steht die transphenoidale Operation. Bei dieser Operation wird der Tumor durch Nase, Nasennebenhöhlen und Keilbeinhöhle (sinus sphenoidalis) erreicht. Diese Operation erfordert große Erfahrung und sollte in entsprechenden Zentren durchgeführt werden. Mit sehr feinen Operationsinstrumenten und einem Operationsmikroskop wird durch die Nasenlöcher oder über einen Schnitt am inneren Augenrand die Hirnanhangsdrüse erreicht und das Adenom entfernt. Die Erfolgchancen bei dieser Operation liegen in geübter Hand bei über 80%. Die meisten Patienten können am Tag nach der Operation aufstehen und gehen nach 7-14 Tagen nach Hause. Bei einer erfolgreichen Operation kommt es zu einem

Abfall von ACTH und Cortisol im Blut, so dass diese Hormone nun für einige Zeit zu niedrig sind. Deshalb muss nach dieser Operation zum Ersatz des lebensnotwendigen Cortisols Hydrocortison eingenommen werden. Diese Behandlung kann meist innerhalb eines Jahres beendet werden. Bis sich die Situation normalisiert hat, können Gliederschmerzen und Abgeschlagenheit auftreten. Nebenwirkungen der Operation sind selten.

Einige wenige Patienten entwickeln vorübergehend einen Diabetes insipidus. Dies hat nichts mit dem Diabetes mellitus, der Zuckerkrankheit zu tun, sondern es fehlt ein Hormon, das das Wasser in der Niere zurückzuhalten hat. Patienten mit Diabetes insipidus sind, da sie vermehrt Wasser verlieren, sehr durstig. Nach wenigen Tagen verschwindet aber der Diabetes insipidus oft wieder. Nur in seltenen Fällen bleibt er bestehen, so dass eine medikamentöse Therapie erforderlich ist.

Für Patienten, bei denen die transsphenoidale Operation nicht erfolgreich war, oder die aus anderen Gründen nicht operiert werden können, besteht die Möglichkeit der Hirnanhangsdrüsenbestrahlung. Die Bestrahlung wird über 4-6 Wochen durchgeführt. Die Erfolgchancen liegen

bei 40-50 %, wobei eine Wirkung häufig aber erst nach mehreren Monaten bis Jahren eintritt. Dies liegt daran, dass die Zellen der Hirnanhangsdrüse sehr strahlenresistent sind. Zur Überbrückung müssen deshalb Medikamente eingesetzt werden, die die Cortisolbildung der Nebenniere hemmen. Hierfür werden Medikamente wie Metopiron, Ketokonazol oder Mitotan eingesetzt. Andere Medikamente wirken über die Hypophyse wie Cabergolin und Pasireotid. Alle diese Präparate können Nebenwirkungen haben, die bei der Auswahl vom behandelnden Arzt berücksichtigt werden müssen. Da Mitotan nicht in Deutschland vertrieben wird, muss es über die Auslandsapotheken bestellt werden. Ist auch hierdurch keine befriedigende Normalisierung des Cortisolspiegels zu erreichen, bleibt als weitere Möglichkeit die operative Entfernung der Nebennieren. Diese Entfernung erfolgt in nur einer Operation. Der Operationserfolg dieses Eingriffes beträgt nahezu 100 %. Hiernach ist eine lebenslange Ersatzbehandlung der nun komplett fehlenden Hormone Cortisol und Aldosteron (in der Nebenniere gebildetes Blutdruckhormon) erforderlich.

Bei 15 % der so behandelten Patienten kann sich nach mehreren Jahren ein sogenanntes Nelson-Syndrom ausbilden, bei dem das anfangs sehr kleine Adenom in der Hirnanhangsdrüse nun deutlich größer geworden ist und den Sehnerv bedrohen kann. Diese Patienten haben immer eine auffällig dunkle Hautfarbe. Die Behandlung besteht in einer Hypophysenoperation und Strahlentherapie.

Ektopes ACTH-Syndrom

Um die übermäßige Bildung von Cortisol beim ektopen ACTH-Syndrom zu heilen, ist eine vollständige chirurgische Entfernung des ACTH-bildenden Tumors erforderlich. Diese Operation ist bei kleinen Tumoren häufig erfolgreich und führt zu dauerhaften Heilungen.

Ist eine operative Entfernung nicht vollständig oder gar nicht möglich, werden zusätzliche Behandlungsverfahren wie Bestrahlung oder Chemotherapie eingesetzt. Ihr Einsatz hängt von der Art des Tumors und dem Stadium der Tumorausbreitung ab. Eine medikamentöse Behandlung mit Metopiron, Ketokonazol oder Mitotan zur Blockierung der vermehrten Cortisolbildung

in der Nebenniere wird bei Patientinnen und Patienten durchgeführt, die nicht operiert werden können. Manchmal ist eine beidseitige Nebennierenentfernung notwendig, um das Cushing-Syndrom zu beseitigen.

Nebennierentumoren

Eine endoskopische Operation mit Tumorentfernung ist die Behandlung der Wahl für gutartige und bösartige Nebennierentumoren. Meist gehen die Patienten nach 3 Tagen nach Hause. Diese Operationen werden in spezialisierten Zentren durchgeführt. Gelegentlich ist eine offene, größere Operation notwendig.

Nach einer Operation tritt für einige Monate, wie bei der Operation eines Morbus Cushing, ein ACTH- und Cortisolmangel auf. Die normale Hormonbildung in der Hirnanhangsdrüse und der verbliebenen gesunden Nebenniere wurde durch die hohe Cortisolbildung unterdrückt und muss sich erholen. Für diese Zeit ist eine Behandlung mit einem Cortisolpräparat erforderlich.

Wie beeinflusst das Cushing-Syndrom mein tägliches Leben?

6

Wie beeinflusst das Cushing-Syndrom mein tägliches Leben?

Medikamentenverschreibung

Alle Medikamente, die zur Behandlung des Cushing-Syndroms benötigt werden, müssen durch die Krankenkasse übernommen werden. Treten hierbei Probleme auf, lassen sie sich in der Regel durch Rücksprache der Krankenkassen mit dem behandelnden Spezialisten rasch ausräumen.

Fahrerlaubnis

Grundsätzlich besteht beim Cushing-Syndrom keine Einschränkung zum Führen eines Kraftfahrzeuges, sofern keine Hypophysentumor-bedingte Schädigung des Sehnervs mit Gesichtsfeldausfällen vorliegt. Sollten jedoch Gesichtsfeldausfälle bestehen, müssten Sie Ihre Führerscheinstelle informieren. Es muss dann überprüft werden, ob Sie das Lenken eines motorisierten Kraftfahrzeuges unterlassen müssen.


Wie beeinflusst das Cushing-Syndrom mein tägliches Leben?

Rentenansprüche

Die gesetzlichen Rentenversicherungen wie Deutsche Rentenversicherung, ehemalige Bundesversicherungsanstalt für Angestellte (BfA), Landesversicherungsanstalten (LVA), Knappschaft und Seekasse haben neben der Funktion der Gewährung eines Altersruhegeldes gesetzliche Aufgaben. Dazu zählen Rehabilitationsmaßnahmen zur Erhaltung, Besserung und Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit der Versicherten und bei wesentlicher Minderung der Leistungsfähigkeit infolge von Krankheit oder Gebrechen nach einer Wartezeit von 60 Monaten die Gewährung einer Rente vor Erreichen der Altersgrenze (Rente wegen Berufs- oder Erwerbsunfähigkeit). Rehabilitations- und Rentenleistungen werden auf Antrag des Versicherten oder nach Empfehlung des Rentenversicherungsträgers gewährt.

Renten wegen Berufs- oder Erwerbsunfähigkeit werden immer dann gewährt, wenn eine wesentliche Leistungsminderung des Versicherten im Erwerbsleben nachgewiesen wird. Dazu ist ein ärztliches Gutachten für den gesetzlichen Rentenversicherungsträger erforderlich.

Häufige Fragen


 Warum muss ich nach einer erfolgreichen transspenoidalen Hypophysenoperation Hydrocortison einnehmen?

Als Folge der Entfernung des ACTH-bildenden Adenoms fallen die ACTH- und Cortisolspiegel stark ab. Die normalen, ACTH-bildenden Hirnanhangsdrüsenzellen sind durch das Adenom geschrumpft und brauchen viele Monate, bis sie sich wieder erholt haben. Da Cortisol absolut lebensnotwendig ist, muss der Zeitraum überbrückt werden, bis sich die körpereigene ACTH- und Cortisolbildung normalisiert hat.

 Wie muss ich nach einer Operation die Cortisondosis bei körperlichem Stress anpassen?

Bei schweren Stresszuständen (Operation, Unfall, schwere Infektion) bildet der Körper normalerweise große Mengen an Cortisol. Ist die ACTH- und Cortisolbildung als Folge der Operation beeinträchtigt, fehlt dem Körper bei

solchen Stresszuständen das lebensnotwendige Cortisol. Bei geringen Erkrankungen wie einem grippalen Infekt sollte die Cortisondosis auf das Doppelte gesteigert werden. Bei schweren Stresszuständen, vor allem wenn Erbrechen oder Durchfall auftreten, ist ein sofortiger Arztbesuch erforderlich, da in diesen Fällen Cortison nicht mehr in den Körper aufgenommen wird und gespritzt werden muss. Jede Person mit einer eingeschränkten Nebennierenfunktion sollte immer einen Cortisonpass bei sich tragen, so dass bei einer Notfallbehandlung das Arztpersonal über die Notwendigkeit des Cortisolersatzes informiert ist. Der Cortisonpass wird vom behandelnden Arzt ausgestellt.

 Welche Beschwerden des Cushing-Syndroms bilden sich nach erfolgreicher Behandlung wieder zurück?

Dies hängt von der Dauer ab, über die das Cushing-Syndrom bestanden hat. Ist nur wenig Zeit zwischen dem Beginn der Beschwerden und der Diagnosestellung vergangen, bilden sich in der Regel alle Beschwerden zurück.

Hat das Cushing-Syndrom über mehrere Jahre bestanden, so können Knochenschwund, erhöhter Blutdruck und Gefäßverkalkungen trotz Beseitigung des Cushing-Syndroms bestehen bleiben.

Stichworte und Fachausdrücke

Adenom: gutartiger Tumor, der keine Tochtergeschwülste bildet

ektop: außerhalb, außerhalb liegend

Kalium: Mineralstoff, der für die Zellfunktion sowie für die Funktion des Nerven- und Muskelgewebes von großer Bedeutung ist

Kortikoide: in der Nebennierenrinde gebildete Hormone

transspheoidal: durch Nase, Nasennebenhöhlen und Keilbeinhöhle

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

Das Netzwerk

Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.

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.

NETZWERK



Kontakt:

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

Waldstraße 53

90763 Fürth

Telefon: 0911/97 92 009-0

E-Mail: netzwerk@glandula-online.de

Internet: www.glandula-online.de

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Gesundheit



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages



NETZWERK



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