

CUSHING-SYNDROM
UND CUSHING'SCHE
KRANKHEIT

ANTWORTEN AUF IHRE FRAGEN



Inhaltsverzeichnis

Was sind Cushing-Syndrom und Cushing'sche Krankheit?	1
Wodurch entstehen Cushing-Syndrom und Cushing'sche Krankheit?	2
Was sind die Symptome des Cushing-Syndroms?	3
Wie wird ein Cushing-Syndrom diagnostiziert?	3
Welche Untersuchungen werden benötigt, um die Diagnose der Cushing'schen Krankheit zu stellen?	4
Wie kann ich mir helfen, mit einem Cushing-Syndrom umzugehen?	6
Welche Behandlungsoptionen gibt es für die Cushing'sche Krankheit?	6
Wie werde ich mich nach der Behandlung für die Cushing'sche Krankheit fühlen?	8
Häufig gestellte Fragen zur Cushing'schen Krankheit	9
Glossar	11
Weitere Informationsquellen	

Was sind Cushing Syndrom und Cushing'sche Krankheit?

Ein Cushing-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die durch einen Überschuss des Hormons Cortisol im Körper hervorgerufen wird. Cortisol ist ein lebenswichtiges Hormon, das normalerweise von den Nebennieren hergestellt wird. Es erlaubt den Menschen, mit stressreichen Situationen wie z. B. Krankheiten umzugehen und Cortisol hat als Hormon in nahezu allen Körpergeweben Wirkungen. Es wird nicht gleichmäßig sondern in Episoden ausgeschüttet, die Spiegel sind am frühen Morgen am höchsten und während der Nacht sehr niedrig.

Wenn der Körper selbst zu viel Cortisol herstellt, wird das Krankheitsbild Cushing-Syndrom genannt, egal an welcher Stelle exakt der Defekt liegt. Manche Patienten haben ein Cushing-Syndrom, weil ihre Nebennieren einen Tumor gebildet haben, der zu viel Cortisol herstellt. Andere Patienten haben ein Cushing-Syndrom, weil sie zu viel von dem Steuerhormon ACTH herstellen, welches dann die Nebennieren dazu veranlasst, Cortisol auszuschütten. Wenn das ACTH aus der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) kommt, spricht man von der Cushing'schen Krankheit.

Das Cushing-Syndrom ist eine seltene Erkrankung. Bei Frauen tritt es häufiger auf als bei Männern und häufig ist das Alter der Patienten zwischen 20 und 40 Jahren.

Ein Cushing-Syndrom wird durch eine Überproduktion von Cortisol hervorgerufen.

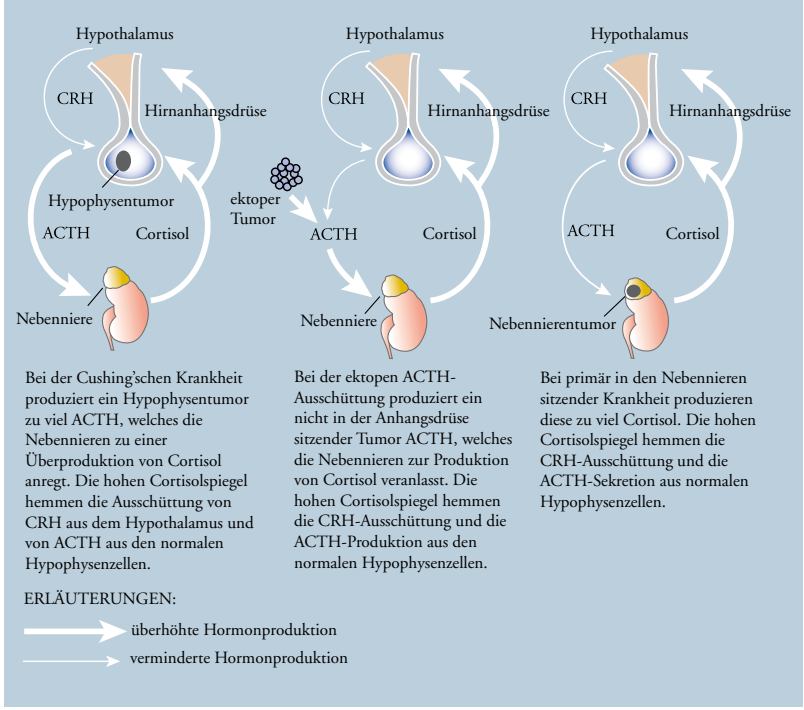


Wodurch entstehen Cushing-Syndrom und Cushing’sche Krankheit?

Ein Cushing-Syndrom kann entweder durch Medikamente oder einen Tumor hervorgerufen werden. Manchmal kommen Tumore der Nebenniere vor, die zuviel Cortisol produzieren. Das Cushing-Syndrom kann aber auch durch einen Tumor in der Hypophyse hervorgerufen werden (eine kleine, auch Hirnanhangsdrüse genannte, kirschgroße Struktur unter dem Gehirn, die Steuerhormone produziert, welche ihrerseits andere hormonbildende Drüsen im Körper stimulieren). Manche Hypophysenhormone produzieren ein Hormon, das adrenocorticotropes Hormon (ACTH) genannt wird, dieses stimuliert die Nebennieren und veranlasst sie dazu, zu viel Cortisol zu machen. Wenn dieses die Ursache ist, spricht man von der Cushing’schen Krankheit. ACTH-produzierende Tumore können aber auch an anderen Stellen des Körpers auftreten, diese werden dann ektope Tumore genannt. In Abbildung 1 sind die Unterschiede dieser drei Möglichkeiten der Entstehung eines Cushing-Syndroms dargestellt.

Es ist wichtig festzuhalten, dass Tumore der Hirnanhangsdrüse (Hypophysentumor) fast nie bösartig sind.

Abbildung 1: Die verschiedenen Ursachen eines Cushing-Syndroms



Was sind die Symptome des Cushing-Syndroms?

Die wichtigsten Zeichen und Symptome sind in Tabelle 1 dargestellt. Nicht alle Menschen mit dieser Krankheit müssen alle Symptome aufweisen, manche Menschen zeigen nur einige oder nur milde Ausprägung der Symptome, vielleicht nur Gewichtszunahme oder Störungen des weiblichen Menstruationszyklus. Andere betroffene Menschen mit einer „schwereren“ Form der Erkrankung können nahezu alle Symptome aufweisen. Die häufigsten Symptome bei Erwachsenen sind Gewichtszunahme (vor allem am Leib ohne Beteiligung der Arme und Beine), Bluthochdruck und Veränderungen von Gedächtnis, Konzentrationsfähigkeit und Stimmung. Zusätzliche Probleme, wie zum Beispiel Muskelschwäche, entstehen durch den Abbau von Eiweiß in Körpergewebe.

Tabelle 1: Symptome und Zeichen des Cushing-Syndroms

HÄUFIGE SYMPTOME	SELTENERE SYMPTOME
Gewichtszunahme	Schlafstörungen
Bluthochdruck	Wiederholte Infektionen
Schlechtes Kurzzeitgedächtnis	Dünne Haut und rote Hautstreifen (Schwangerschaftsstreifen)
Reizbarkeit	Leichte Verletzbarkeit
Vermehrter Haarwuchs am Körper (bei Frauen)	Depression
Rotes Gesicht	Weniger bruchfeste Knochen
Fettvermehrung um den Hals und im Genick	Akne
Rundes Gesicht	Kopfhaarverlust (bei Frauen)
Abgeschlagenheit	Muskelschwäche in Armen und Beinen
Schlechte Konzentrationsfähigkeit	Schwellung von Füßen und Unterschenkeln
Störungen des Menstruationszyklus	Zuckerkrankheit

Wie wird ein Cushing-Syndrom diagnostiziert?

Weil nicht alle von einem Cushing-Syndrom betroffenen Menschen alle Symptome und Zeichen aufweisen und weil viele der Anzeichen des Cushing-Syndroms in der gesunden allgemeinen Bevölkerung auch häufig vorkommen -wie zum Beispiel Gewichtszunahme und hoher Blutdruck-, kann es schwierig sein, nur auf Grundlage der Symptome die Diagnose eines Cushing-Syndroms zu stellen. Daher benutzen Ärzte Laboruntersuchungen, um die Diagnose eines Cushing-Syndroms zu stellen und wenn die Diagnose gestellt wird, bemühen sie sich herauszufinden, ob die Ursache in der Cushing'schen Krankheit oder einer anderen Form (siehe Abbildung 1) besteht. Durch diese Untersuchungen

wird festgestellt, ob zu viel Cortisol spontan produziert wird oder ob die normalen Regulationsmechanismen der Hormone nicht richtig funktionieren.

Die gebräuchlichsten Untersuchungsverfahren benutzen die Bestimmung der Cortisol-Konzentration im Urin oder im Speichel. Ob zu viel Cortisol produziert wird, kann auch dadurch bestimmt werden, dass der Patient gebeten wird, eine kleine Tablette mit dem Inhaltsstoff Dexamethason einzunehmen, das in seiner Wirkung Cortisol nachahmt. Dies ist der so genannte Dexamethason-Suppressionstest. Wenn der Körper die Cortisol-Produktion normal reguliert, wird der Cortisolspiegel nach Einnahme der Tablette absinken, bei vom Cushing-Syndrom betroffenen Menschen tritt diese Regulation nicht ein.

Die vorgenannten Untersuchungen sind nicht immer in der Lage, die Diagnose eines Cushing-Syndroms eindeutig zu klären, weil andere Krankheiten oder Störungen auch hohe Cortisolspiegel oder eine abnormale Regulation der Cortisol-Produktion hervorrufen können. Diese Zustände, die ein Cushing-Syndrom nachahmen können, sind so genannte „Pseudo-Cushing-Zustände“ und schließen die in Tabelle 2 genannten Ursachen ein. Wegen der großen Ähnlichkeiten der Symptome und Labortestergebnisse zwischen einem echten Cushing-Syndrom und einem Pseudo-Cushing-Syndrom kann es erforderlich sein, dass die Ärzte eine größere Anzahl von Testen durchführen müssen oder mögliche Ursachen von Pseudo-Cushing-Zuständen – wie zum Beispiel Depression – behandeln, um zu überprüfen, ob die hohen Cortisolspiegel durch eine derartige Behandlung sich normalisieren. Wenn sie dieses nicht tun und insbesondere wenn die körperlichen Zeichen und Symptome schlimmer werden, ist es eher wahrscheinlich, dass die betroffene Person ein echtes Cushing-Syndrom hat.

Tabelle 2: Pseudo-Cushing-Zustände

Sehr ausgeprägte körperliche Belastung	Schlafapnoe	Psychiatrische Erkrankungen
Schwangerschaft	Schmerzen	Stress
Schlecht eingestellte Zuckerkrankheit	Alkoholabhängigkeit	Extremes Übergewicht

Welche Diagnosen werden benötigt, um die Diagnose der Cushing’schen Krankheit zu stellen?

Patienten, bei denen die Ursache des Cushing-Syndroms in den Nebennieren liegt, haben niedrige Blutspiegel von ACTH und Patienten mit den anderen in Frage kommenden Ursachen (siehe Abbildung 1) eines Cushing-Syndrom haben normale oder erhöhte Spiegel. Ärzte können einen Überschuss von ACTH feststellen, in dem sie seine Konzentration im Blut messen.

Der aussagekräftigste Test zur Unterscheidung eines ACTH-produzierenden Adenoms in der Hypophyse von ACTH-produzierenden Tumoren in anderen Teilen des Körpers ist eine Untersuchungstechnik, die Sinus-petrosus-Katheter (inferior petrosal sinus sampling, IPSS) genannt wird. Hierzu wird ein dünner Plastikschlauch über Venen links und rechts über den Hals bis zu der Hirnanhangsdrüse vorgeschoben. Blut wird dann an beiden Seiten links und rechts der Hirnanhangsdrüse abgenommen und außerdem an einer weiteren Vene fern der Hirnanhangsdrüse.

Während dieser Katheteruntersuchung wird ein Medikament gegeben, das die Hirnanhangsdrüse zur Ausschüttung von ACTH veranlasst. Durch Vergleich der Blutspiegel in Antwort auf den medikamentösen Stimulus nahe der Hirnanhangsdrüse mit denen in anderen Regionen des Körpers kann die Diagnose dann etabliert werden.

Andere Testverfahren zur Diagnose der Cushing'schen Krankheit sind der Dexamethason-Suppressionstest und der Corticotropin-Releasing-Hormon-(CRH) Stimulationstest. Diese werden von manchen Experten als nicht so aussagekräftig wie der IPSS angesehen. Ein Arzt kann die Durchführung mehrerer Tests in Erwägung ziehen, um eine eindeutige Ursache des ACTH-Überschuss festzustellen.

Die Hirnanhangsdrüse wird auf Bildern am besten durch die so genannte Kernspintomographie (Magnetic Resonance Imaging, MRI) dargestellt. Hierzu wird ein Kontrastmittel gegeben, das die Unterscheidung des Hypophysenadenoms vom Rest der Hirnanhangsdrüse leichter erlaubt. Wenn bei dieser Untersuchung eindeutig ein Adenom in der Hirnanhangsdrüse gesehen wird und der CRH-Test und der Dexamethason-Test Ergebnisse zeigen, die für die Cushing'sche Krankheit sprechen, kann auf die Katheter-Untersuchung IPSS verzichtet werden. Jedoch können bis zu 10 % der gesunden Normalbevölkerung kleine Strukturauffälligkeiten in der Hirnanhangsdrüse aufweisen, die einem Adenom gleichen. Daher kann der bildgebende Nachweis einer kleinen Raumforderung in der Hypophyse für sich alleine nicht zur Diagnose einer Cushing'schen Krankheit führen. Bei bis zu der Hälfte der Patienten mit Cushing'scher Krankheit ist das Adenom in der Hirnanhangsdrüse so klein, dass es auf dem Kernspintomogramm nicht sichtbar ist. Daher kann auch eine Cushing'sche Krankheit nicht dadurch ausgeschlossen werden, dass auf dem Kernspintomogramm kein Adenom zu sehen ist.

Wie kann ich mir helfen, mit einem Cushing-Syndrom umzugehen?

- *Achten Sie auf Ihre allgemeine Gesundheit, ernähren Sie sich gesund, treiben Sie Sport. Achten Sie jedoch darauf, Sportarten mit hohen Knochenbelastungen zu vermeiden oder solche, bei denen Stürze häufig sind, denn die Knochen können bei der Cushing-Krankheit brüchiger sein.*
- *Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie mit der Nahrung genug Calcium und Vitamin D zu sich nehmen, diese können helfen, die Bruchfestigkeit des Knochens zu stärken.*
- *Hören Sie auf zu rauchen. Dies vermindert Probleme bei eventuell notwendigen chirurgischen Eingriffen.*
- *Trinken Sie nicht zu viel Alkohol.*
- *Achten Sie darauf, Medikamente, die der Arzt Ihnen verschreibt, regelmäßig und für die gesamte Verschreibungsdauer einzunehmen.*
- *Wenn sich eines Ihrer Symptome verschlimmert, gehen Sie zurück zu Ihrem Arzt und berichten Sie ihm darüber.*
- *Wenn Sie nach Hypophysen-chirurgischem Eingriff sich krank fühlen oder grippeartige Symptome verspüren, kontaktieren Sie Ihren Arzt.*

Welche Behandlungsoptionen gibt es für die Cushing'sche Krankheit?

Die einzigen wirksamen Behandlungen der Cushing'sche Krankheit sind, das Hypophysenadenom zu entfernen, damit es kein ACTH mehr produzieren kann, oder die Entfernung beider Nebennieren. Ergänzende Behandlungsansätze können zur Anwendung gebracht werden, um einige der Symptome der Cushing'schen Krankheit zu behandeln. Zum Beispiel werden Zuckerkrankheit, Depression oder Bluthochdruck mit den für diese Probleme üblichen Medikamenten behandelt. Ihr Doktor verschreibt Ihnen möglicherweise auch Calcium und Vitamin D, um eine Abnahme der Mineralien in den Knochen zu verhindern.

Die Entfernung des Hypophysen-Adenoms durch einen hierin besonders geübten Neurochirurgen ist die beste Behandlung für die Cushing'sche Krankheit. Dieser Eingriff wird all jenen Patienten empfohlen, deren Adenom innerhalb der Hirnanhangsdrüse liegt und nicht weit darüber hinaus ragt und deren Allgemeinzustand gut genug ist, um eine Narkose zugemutet zu bekommen. Der Eingriff wird normalerweise durch die Nase oder unter der

Ein Endokrinologe kann diagnostizieren, ob zu viel ACTH die Ursache für eine Cushing-Krankheit ist, in dem er den Blutspiegel dieses Hormons misst.



Oberlippe durchgeführt und durch den Sinus sphenoidalis wird der Tumor vom Neurochirurgen dann erreicht. Dies wird transsphenoidale Operation genannt und hierdurch wird vermieden, dass für den Zugang zur Hirnanhangsdrüse der Schädel geöffnet werden muss. Dadurch ist dieser Zugangsweg weniger traumatisch und die Patienten erholen sich schneller.

Die gezielte Entfernung nur des Adenoms lässt den Rest der Hirnanhangsdrüse intakt, so dass seine Funktion möglicherweise nach der Operation normal ist. Aus der Hand der in Hypophysenchirurgie besten Neurochirurgen beträgt die Erfolgsrate 70 bis 90 %. Die Erfolgsrate ist von der Erfahrung des Chirurgen mit solchen Operationen abhängig. Das Adenom kann in bis zu 15 % der Patienten nachwachsen, wahrscheinlich weil bei der vorausgehenden chirurgischen Behandlung kleine Tumorrreste zurückgeblieben sind.

Andere Behandlungsmöglichkeiten bestehen in einer Bestrahlung der gesamten Hirnanhangsdrüse oder einer gezielten Bestrahlung (so genannte Radiochirurgie), wenn das Adenom im Kernspintomogramm sichtbar ist. Dies kann als einzelne Behandlung erwogen werden oder im Falle einer nicht vollständig erfolgreichen chirurgischen Behandlung erwogen werden. Strahlentherapie braucht jedoch bis zu 10 Jahre, um ihren vollständigen Effekt zu zeigen. In der Zwischenzeit nehmen die Patienten Medikamente, um die Produktion von Cortisol in den Nebennieren zu hemmen. Eine wichtige Nebenwirkung der Bestrahlung ist, dass die anderen Hirnanhangsdrüsenzellen, die andere Hormone herstellen, mit betroffen werden können. Infolgedessen müssen 10 Jahre nach der Strahlenbehandlung ca. 50 % der Patienten andere Hormone zum Ersatz ausgefallener Hirnanhangsdrüsenfunktionen einnehmen.

Die Entfernung beider Nebennieren nimmt dem Körper die Möglichkeit, Cortisol herzustellen. Weil Nebennierenhormone jedoch lebenswichtig sind, müssen die Patienten dann Cortisol-artige Hormone und zusätzlich ein Medikament einnehmen, das dem Aldosteron verwandt ist, welches ebenfalls in der Nebenniere gebildet wird und für den Salz- und Wasserhaushalt des Körpers wichtig ist. Diese Medikamente müssen für den Rest des Lebens täglich eingenommen werden.

Ein erfahrener Hirnanhangsdrüsen- oder Neuro-Endokrinologe kann helfen, die richtigen Therapieentscheidungen zu finden.

Obwohl einige Erfolg versprechende Medikamente in klinischen Studien derzeit untersucht werden, sind die derzeit verfügbaren Medikamente zur Reduktion der Cortisolspiegel in der Langzeit-Behandlung nicht sehr brauchbar. Meist werden diese Medikamente zur Überbrückung der Zeit bis zum Eintritt des Erfolgs einer Strahlenbehandlung gegeben.

Wie werde ich mich nach der Behandlung für die Cushing'sche Krankheit fühlen?

Die meisten betroffenen Patienten werden bald nach der Operation beginnen, sich besser zu fühlen und der Krankenhausaufenthalt kann relativ kurz sein, wenn keine Komplikationen auftreten. Es kann einige Zeit dauern, bis sich wieder vollständige Normalität einstellt und sie das überschüssige Gewicht abnehmen, Muskelstärke wieder gewinnen und depressive Verstimmung oder Erinnerungsschwächen überwinden. Es muss daran erinnert werden, dass die hohen Cortisolspiegel zu fassbaren Veränderungen in Körper und Gehirn führen und diese Veränderungen bilden sich nur relativ langsam zurück. Dies gehört zur normalen Erholungsphase dazu und benötigt bestimmt einiges an Geduld.

Nach erfolgreicher Hypophysenoperation sind die Cortisolspiegel sehr niedrig. Dies kann für 3 bis 18 Monate nach dem operativen Eingriff anhalten. Diese niedrigen Cortisolspiegel können Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schmerzen und ein grippeartiges Gefühl hervorrufen. In den ersten Tagen und Wochen nach der Operation sind solche Empfindungen häufig und der Körper gewöhnt sich an die niedrigeren Cortisolspiegel. Die Ärzte verschreiben den betroffenen Patienten Cortisol-artige Medikamente bis sich Hypophyse und Nebennieren erholen oder vollständig normalisiert haben. Normalerweise wird Hydrocortison oder Prednison für diese Zwecke verordnet.

Die Ärzte beobachten die Erholung von Hypophyse und Nebenniere, in dem sie morgendliche Cortisol-Werte bestimmen oder indem sie die Fähigkeit der Nebennieren, Cortisol in Antwort auf die Injektion eines ACTH-artigen Medikamentes untersuchen.

Bis sich Hirnanhangsdrüse und Nebennieren erholt haben, kann der Körper nicht normal auf Stress - wie zum Beispiel Krankheiten – durch Erhöhung der Cortisolausschüttung antworten, daher müssen Betroffene, die in dieser Situation grippeartige Symptome, Fieber oder Übelkeit erleiden, ihre übliche Dosis an Glucocorticoid-Medikamenten verdoppeln, wenn sie krank sind. Diese erhöhte Dosis braucht dann jedoch nur für ein bis drei Tage eingenommen zu werden. Es kommt auch vor, dass Patienten, die mit Erbrechen oder schwerem Durchfall erkranken, die durch den Mund zugeführten Glucocorticoid-Tabletten nicht absorbieren können. In dieser Situation kann es notwendig sein, Dexamethason oder andere Glucocorticoide als Injektion in die Vene zu erhalten und notfallmäßig medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen. Die Patienten sollten einen Notfallausweis bei sich tragen, bis die Glucocorticoid-Ersatzbehandlung nicht mehr nötig ist.

Sollte es notwendig sein, über längere Zeit eine höhere Hydrocortison-Dosis einzunehmen, dann müsste der Arzt hierüber mit befinden und am Ende der erhöhten Einnahmedosis ist ein Stufenschema zur Reduktion zurück zur normalen täglichen Dosis erforderlich.

Patienten, deren Nebennieren entfernt wurden, müssen für den Rest ihres Lebens ein Glucocorticoid (wie Cortison) und das Mineralocorticoid Fludrocortison

(Handelname: Astonin-H) einnehmen. Weil möglicherweise sich das Hypophysenadenom nach Entfernung der Nebennieren vergrößert, sollte nach einem solchen Eingriff in regelmäßigen Abständen ein Kernspintomogramm der Hypophysenregion vorgenommen werden. Patienten, deren Nebennieren entfernt wurden, können die gleichen Symptome kurz nach der Operation aufweisen wie oben für Patienten nach Hypophysen-Operationen beschrieben und auch sie sollten höhere Glucocorticoid-Dosierungen während Erkrankungen einnehmen und einen Notfallausweis bei sich tragen.

Es ist wichtig festzuhalten, dass wenn Sie Cortisol als Substitutionsbehandlung bekommen, bei einer Reihe von Gelegenheiten die Dosis erhöht werden muss. Dieses kann stressreiche Situationen beinhalten wie operative Eingriffe – auch solche, die mit dem Cushing-Syndrom nichts zu tun haben – Zahnoperationen usw. Sie sollten Ihre spezifische Situation mit Ihrem Endokrinologen diskutieren und Sie sollten wissen, auf was für Situationen diesbezüglich geachtet werden muss und was Sie in diesen Situationen dann tun sollen.

Häufig gestellte Fragen zur Cushing'schen Krankheit

1. Mir wurde gesagt, ich hätte möglicherweise die Cushing-Krankheit und ich wurde zu einem Endokrinologen überwiesen. Warum muss das sein?

Ein Endokrinologe ist ein Arzt, der auf Hormonerkrankungen spezialisiert ist. Cushing-Syndrom und Cushing'sche Krankheit sind seltene und oft recht komplizierte Krankheiten und die besten Behandlungsergebnisse können erwartet werden, wenn diese von einem spezialisierten Endokrinologen, oft gemeinsam mit einem spezialisierten Neurochirurgen, behandelt werden.

2. Mir wurde gesagt, ich bräuchte eine Hypophysenoperation, was kommt da auf mich zu?

Der häufigste Zugangsweg zur Entfernung eines Hypophysenadenoms ist der so genannte transsphenoidale Weg. Hierbei gelangt der Neurochirurg durch einen kleinen Schnitt im inneren der Nase oder oberhalb der Zähne des Oberkiefers durch den Sinus sphenoidalis zur Hypophyse. Durch ein Mikroskop oder Endoskop wird der Neurochirurg die Hirnanhangsdrüse untersuchen und hoffentlich das Adenom finden, das er dann entfernt.

3. Was sind die Risiken der Hypophysenoperation?

Weil diese Adenome sehr klein sein können, sind sie schwierig zu finden und die Hirnanhangsdrüse kann durch den Eingriff beschädigt werden. Daher kommt es bei ca. 10 bis 20 % der Operationen vor, dass andere Hormonfunktionen der Hirnanhangsdrüse verloren gehen. Da die Hirnanhangsdrüse zusätzlich zu ACTH auch die Produktion von Schilddrüsenhormon kontrolliert sowie die von Östrogen bei Frauen und Testosteron bei Männern und die von Wachstumshormon, kann es nötig werden, diese anderen Hormone nach dem Eingriff zu ersetzen. Weiterhin kann, wenn der Hinterlappen der Hirnanhangsdrüse beschädigt wird, die Produktion des antidiuretischen Hormons verloren gehen. Dieses Hormon ist für die Wiederaufnahme von

Wasser in den Nieren verantwortlich und ohne dieses Hormon müssen die Patienten sehr häufig große Mengen Harn lassen (Diabetes insipidus), was zur Austrocknung des Körpers führt. Auch dieses Hormon kann ersetzt werden, indem man einmal täglich ein Nasenspray oder eine Tablette einnimmt. Diese Hormonfunktionen der Hirnanhangsdrüse können durch Medikamente ersetzt werden.

4. Gibt es weitere mit dem operativen Eingriff verbundene Risiken?

Die Hirnanhangsdrüse liegt sehr nahe an den Sehnerven und den inneren Schlagadern (Arteriae carotis interna). Daher besteht ein sehr kleines Risiko, dass diese Strukturen bei der Operation beschädigt werden können (seltener als bei 1 % der Fälle).

Wenn dieses jedoch eintritt, kann der Patient seine Sehfähigkeit verlieren oder einen Schlaganfall bekommen. Die Hirnanhangsdrüse wird vom Gehirnwasser durch eine dünne Membran abgetrennt. Wenn diese Membran bei der Operation beschädigt wird, kann es ein Leck von Gehirnwasser geben. Falls eine solche Leckage unbemerkt eintritt, kann ungünstigstenfalls auch eine schwere Infektion der Hirnhäute, eine Meningitis entstehen. Die meisten Neurochirurgen nehmen ein kleines Stück Fett aus der Bauchwand als Pfropfen, um den operativen Zugangsweg abzudichten und eine solche Leckage zu verhindern. Das Risiko, dass dennoch ein solches Problem auftritt, liegt bei ungefähr 1 %. Weil die Hirnanhangsdrüse an der Regulation des Salz- und Wasserhaushaltes beteiligt ist, kann dieser nach der Operation vorübergehend gestört sein und Ihr Endokrinologe wird Ihre Salzspiegel im Blut für die Dauer einiger Wochen nach der Operation kontrollieren. Je erfahrener der Neurochirurg in Hypophysen-Operationen ist, desto geringer sind alle hier aufgeführten Risiken.

5. Wie werde ich mich nach der Operation fühlen?

Direkte Folgen der Operation sind Verstopfung der Nase und möglicherweise Kopfschmerzen. Nach ein bis zwei Wochen sind diese Symptome abgeklungen. Wenn die Operation erfolgreich ist, werden die Cortisolspiegel dramatisch abfallen. Die Patienten können als Symptome des Cortisol-Entzugs ausgeprägt abgeschlagen sein, dieses kann manchmal für einige Wochen oder Monate nach der Operation andauern. Wenn die Operation erfolgreich ist, werden die Patienten nach der Operation Cortisol-Ersatzbehandlung (Substitution) benötigen, bis die verbliebene Hirnanhangsdrüsen-Funktion sich erholt.

6. Wie werde ich herausfinden, ob meine Behandlung erfolgreich war?

Ihr Endokrinologe wird Blut- und Urin-Cortisolspiegel einige Tage nach der Operation untersuchen. Normalerweise kann der Erfolg innerhalb weniger Wochen nach der Operation beurteilt werden.

7. Werde ich mich besser fühlen?

Die allermeisten Symptome der Cushing-Krankheit sind umkehrbar. Wenn die Symptome absinken, geht das Übergewicht zurück und der Appetit normalisiert sich. Muskeln und Knochen werden stärker. Zuckerkrankheit und Bluthochdruck verbessern sich.

8. Was wenn die Behandlung nicht erfolgreich verläuft?

Es gibt eine Reihe von Möglichkeiten, wenn die erste transspheoidale Operation nicht erfolgreich verläuft. Manchmal wird eine zweite Operation empfohlen, wenn während der ersten Operation das Adenom nicht gefunden werden konnte. Als mögliche Alternative kann eine Strahlenbehandlung der Hirnanhangsdrüse in Erwägung gezogen werden. Während auf den Erfolg einer Strahlenbehandlung gewartet wird, müssen die Cortisolspiegel durch Medikamente versucht werden, im Normbereich gehalten zu werden. Schlussendlich besteht die Möglichkeit, die Nebennieren zu entfernen. Dadurch kann der Körper dann kein Cortisol mehr herstellen und die Symptome der Cushing-Krankheit verschwinden, obwohl der Hypophysentumor selbst unbehandelt bleibt. Die Wahl unter diesen Optionen bedarf einer ausführlichen Diskussion zwischen dem Patienten, dem Endokrinologen und dem Chirurgen.

Glossar

<i>ACTH</i>	Adrenocorticotropes Hormon. Dieses Hormon wird von der Hirnanhangsdrüse produziert und gelangt über den Blutstrom zu den Nebennieren, die es veranlasst, mehr Cortisol zu produzieren.
<i>Adrenalektomie</i>	Operative Entfernung der Nebennieren.
<i>Astomin H, Fludrocortison</i>	Ein Medikament, das wie das Hormon Aldosteron den Salz- und Wasserhaushalt kontrolliert.
<i>Cortisol</i>	Eines der von der Nebenniere produzierten Hormone. Es ist besonders wichtig in Zeiten von Stress und Krankheiten.
<i>CRH</i>	Corticotropin-releasing Hormon wird normalerweise vom Hypothalamus (Gehirnregion oberhalb der Hypophyse) hergestellt, um die Produktion von ACTH zu stimulieren. In synthetischer Form wird es benutzt, um durch die Hypophyse bedingte Formen der Cushing'schen Krankheit zu untersuchen
<i>Cushing'sche Krankheit</i>	Cushing-Syndrom, wenn es durch ein Adenom in der Hirnanhangsdrüse hervorgerufen wird.
<i>Cushing Syndrom</i>	Krankheit, die durch einen Überschuss an Cortisol – aus welcher Ursache auch immer – ausgelöst wird.
<i>Ektopisches ACTH</i>	Produktion von ACTH an einer anderen Stelle als der Hirnanhangsdrüse.
<i>Endokrinologe</i>	Ein Arzt, der auf die Behandlung von Hormon-Erkrankungen spezialisiert ist.

<i>Hydrocortison</i>	Medikamentenname von Cortisol in Form von Tabletten oder Injektionslösungen.
<i>Hypophyse</i> <i>= Hirnanhangsdrüse</i>	Kleine Drüse, die unterhalb des Gehirns hängt und die Hormonproduktion in vielen Teilen des Körpers kontrolliert
<i>Nebennieren</i>	Drüsen, die wie eine Zipfelmütze auf jeder der beiden Nieren liegen und für die Produktion verschiedener lebenswichtiger Hormone einschließlich des Cortisol und Aldosteron verantwortlich sind.
<i>NMR</i>	(Nuklear Magnetic Resonance Imaging) Kernspintomographie – ein Verfahren zur Bildgebung, das ein klares Bild der Hirnanhangsdrüse liefert und das benutzt wird, um Größe und Lokalisation eines Adenoms darzustellen.
<i>Strahlenchirurgie</i>	Eine Form der Strahlenbehandlung, die normalerweise nach einem operativen Eingriff erst angewendet wird und die das Nachwachsen eines Hypophysenadenoms verhindern soll.
<i>Strahlentherapie</i>	Hat einen langfristigen Effekt und kann zur Verminderung der Produktion anderer Hypophysenhormone im Verlaufe der Zeit führen, die dann ersetzt werden müssen.
<i>Transspenoidale Chirurgie</i>	Operativer Eingriff, bei dem der Zugang zur Hirnanhangsdrüse durch die Nase oder unter der Oberlippe und im weiteren Verlauf durch den Sinus sphenoidalis genommen wird, wodurch vermieden wird, dass der Schädel eröffnet werden muss.

Weitere Informationsquellen:

The Pituitary Society
8700 Beverly Blvd., Room 2051
Los Angeles, CA 90048
310-988-9486
www.pituitarysociety.org

Europäisches Cushing-Register
European Register on Cushing`s Syndrome (ERCuSyn)
www.ercusyn.org



Autoren: Lynnette Niemann, M.D. and Brooke Swearingen, M.D.,
im Auftrag der Pituitary Society.
Serien-Herausgeber: David L. Kleinberg, M.D.
Deutsche Übersetzung: Prof. Dr. Christian J. Strasburger

Produktion
und Verlag:
BioScientifica 