



## Komorbiditäten bei Cushing-Syndrom – sind mit der Grunderkrankung auch die Folgeerkrankungen geheilt?

Langfristig erhöhte Glukokortikoidkonzentrationen im Rahmen des Cushing-Syndroms (CS) bewirken Komorbiditäten wie Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonie, Dyslipidämie und Osteoporose (Abb. 1). Dass diese Erkrankungen auch in der Allgemeinbevölkerung eine relativ hohe Prävalenz aufweisen, ist mit ein Grund für Verzögerungen in der Diagnosestellung des Cushing-Syndroms.

Wichtige Faktoren in der Entstehung von Komorbiditäten sind die Dauer und das Ausmaß der Hypercortisolämie. Eine längere Exposition gegenüber erhöhten Glukokortikoiden wird durch einen schleichenden Erkrankungsbeginn sowie eine Latenz in der Diagnosestellung, durch aufwändige biochemische und Lokalisationsdiagnostik, durch Persistenz oder Rekurrenz nach chirurgischer Therapie, durch schlechte Kontrolle unter medikamentöser Therapie oder durch suprphysiologische Substitutionstherapie begünstigt (Abb. 2).

Patienten mit aktivem CS haben ein erhöhtes Risiko für akute Komplikationen wie Infekte, Herzrhythmusstörungen und thromboembolische Ereignisse (TVT, PE, Insult) [1]. Die Mortalität bei Morbus Cushing ist 3- bis 5-fach erhöht, steigt bis 10- bis 16-fach bei persistierender Erkrankung und bleibt sogar bei Patienten in langjähriger Remission 1,6-fach erhöht.

Obwohl sich die biochemischen Parameter nach erfolgreicher Heilung des CS signifikant verbessern (Abb. 3), bleiben manche Komorbiditäten trotzdem teilweise bestehen (Abb. 4). Die zu-

grundlegenden Mechanismen hierfür sind derzeit noch nicht geklärt. Irreversibler Organschaden durch lange andauernden Cortisolüberschuss, eine suprphysiologische Substitutionstherapie bei Glukokortikoid-Entzugssyndrom oder posttherapeutischer Nebenniereninsuffizienz sowie andere Hormondefizienzen im Rahmen eines Hypopituitarismus könnten diesbezüglich eine Rolle spielen.

Signifikante Prädiktoren für die Anzahl der langfristigen Komorbiditäten nach Heilung sind das Alter bei Diagnosestellung, der Body-Mass-Index (BMI), die Nüchternblutglukose und das HbA1c sowie das Ausmaß der Hypercortisolämie (Cortisol im 24-h-Harn). Interessanterweise ist eine niedrigere Cortisolausscheidung mit mehr chronischen Komplikationen assoziiert, was möglicherweise für eine langsame Erkrankungsentwicklung und länger anhaltende niedrighschwellige Hypercortisolämie in diesen Fällen spricht [2].

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind unter den häufigsten Todesursachen bei Patienten mit CS. Das kardiovaskuläre Risiko wird durch chronische Komorbiditäten wie Hypertonie, Diabetes, Dyslipidämie, Adipositas, Atherosklerose sowie eine Thromboseneigung beeinflusst. Neben den gesundheitlichen Aspekten ziehen diese chronischen Komorbiditäten auch eine dauerhaft erniedrigte Lebensqualität nach sich.

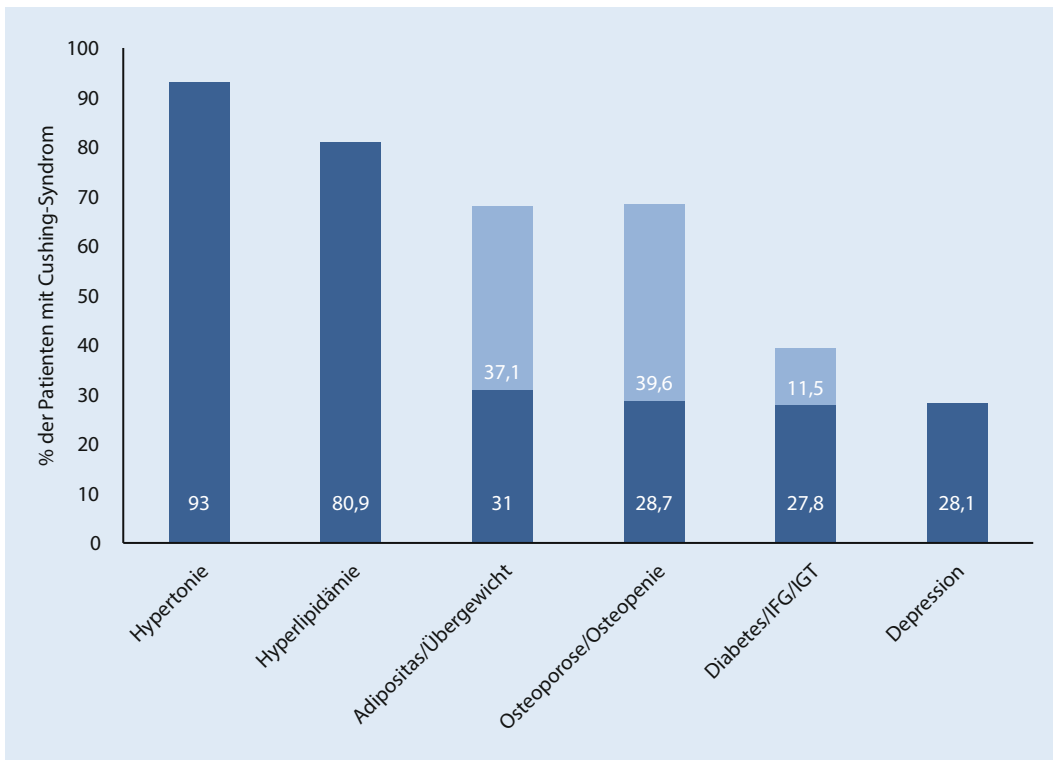
Eine frühe Diagnosestellung und Behandlung des Cushing-Syndroms führt zu einer Verbesserung der chronischen

Komplikationen, jedoch kommt es selten zu einer kompletten Remission. Ein wichtiges Ziel in der langfristigen Betreuung von Patienten mit CS ist daher auch die frühzeitige Erkennung und gezielte Behandlung von Komorbiditäten sowie die Optimierung von Risikofaktoren.

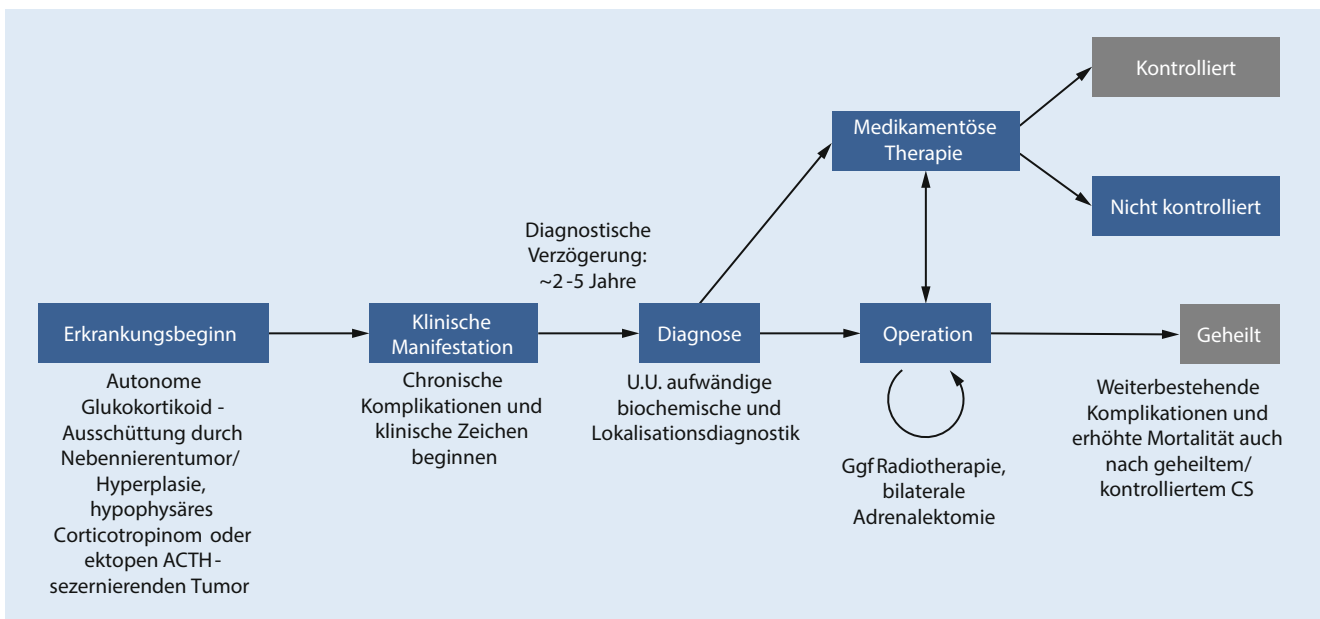
### Gewichtszunahme, Übergewicht und Adipositas

Gewichtszunahme ist das häufigste klinische Zeichen des CS und kann in 82 % der Patienten beobachtet werden. 21–48 % der Patienten mit CS leiden an Übergewicht, 32–41 % an Adipositas. Hierbei handelt es sich um vorwiegend viszerale Adipositas mit abdominaler Fettakkumulation. Zusätzlich findet sich bei Patienten mit CS ein modifiziertes Adipokin-Profil mit erhöhten Konzentrationen von proinflammatorischen Adipokinen (Interleukin-6, sTNF-Rezeptor 1), erhöhtem Leptin und erniedrigtem Ghrelin [3, 4].

Die Mechanismen der CS-assoziierten Adipositas beinhalten eine vermehrte Lipoprotein-Lipase-Aktivität der Adipozyten sowie eine vermehrte Lipogenese. Darüber hinaus wird die viszerale Fettakkumulation möglicherweise durch eine modifizierte gewebsspezifische Expression der 11 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase 1 (11 $\beta$ -HSD1) oder des Glukokortikoidrezeptors begünstigt, was zu einer höheren Wirksamkeit von Glukokortikoiden im viszeralen Fettgewebe führen könnte. Zusätzlich könnte es einen Einfluss von Cortisol auf den Appetit geben;



**Abb. 1** ◀ Die Prävalenz von Komorbiditäten zum Zeitpunkt der CS-Diagnosestellung in einer Kohorte mit 118 Patienten mit biochemisch verifiziertem Cushing-Syndrom (zentral  $n = 52$ , adrenal  $n = 58$ , ektop  $n = 8$ ). IFG gestörte Nüchternblutglukose, IGT gestörte Glukosetoleranz. Adaptiert aus Schernthanner-Reiter et al. [2]



**Abb. 2** ▲ Dauer der Hypercortisolämie. ACTH Adrenocorticotropes Hormon, CS Cushing-Syndrom

Patienten mit Morbus Cushing präferieren fettreichere Nahrung im Vergleich zu Gewichtsgematchten Kontrollen.

Nach CS-Heilung verzeichnet man eine Verbesserung von BMI, Gewicht, Taille-Hüft-Quotient und Taillenumfang. Trotzdem findet man ein und fünf Jahre nach erfolgreicher CS-Therapie

weiterhin einen höheren Taillenumfang und Taille-Hüft-Quotienten als in BMI-gematchten Kontrollen; weiters elf Jahre nach Heilung eine erhöhte Gesamt- und Rumpffettmasse. Auch die Erhöhung von Adipokinen (sTNF-R1, IL-6, Adiponectin) und C-reaktivem Protein kann persistieren.

### Prädiabetes und Diabetes

Zu einer gestörten Glukosetoleranz kommt es in 14–64% der Patienten mit CS, zu einer gestörten Nüchternblutglukose in 21–64% und zu einem manifesten Diabetes mellitus in 21–47%. Die Prävalenz des Diabetes ist möglicherweise

unterschätzt, da 64 % der Patienten mit Diabetes und CS eine normale Nüchtern-glukose hatten. Das Auftreten des Diabetes im Rahmen des CS ist nicht nur durch die Adipositas zu erklären: Im Vergleich zu BMI-gematchten Kontrollen haben Patienten mit CS eine höhere Prävalenz von gestörter Glukosetoleranz und Diabetes mellitus [3, 4].

Glukokortikoide begünstigen die Entstehung von Glukosestoffwechselstörungen auf mehreren Ebenen. Durch Cortisol kommt es zu einer erhöhten hepatischen Glukoneogenese, zu einer Hemmung der Insulinsekretion und Störung der Betazellfunktion, sowie zur Beeinträchtigung der zellulären Glukoseaufnahme durch verminderte Glukosetransporter-4-(GLUT4)-Translokation.

Aufgrund der metabolischen Komorbiditäten sind Metformin und Glucagon-like-Peptide-1(GLP-1)-Agonisten besonders vorteilhaft in der Behandlung; Insulin kann besonders bei Entgleisung sowie kurzfristigen (auch) therapieabhängigen Schwankungen hilfreich sein.

Ein Jahr nach Remission des CS kommt es zu einer Abnahme der Prävalenz von gestörter Glukosetoleranz und Diabetes. Fünf Jahre nach Remission des Morbus Cushing konnte jedoch weiterhin eine höhere Prävalenz bei Störungen des Glukosemetabolismus (Insulin- und Glukosespiegel nach Glukosebelastung) verglichen mit BMI-gematchten Kontrollen verzeichnet werden.

## Dyslipidämie

Eine Dyslipidämie tritt in 12–72 % der CS-Patienten auf. Es konnten erhöhte Triglyzeride, Gesamt- und LDL-Cholesterin sowie vermindertes HDL-Cholesterin gezeigt werden. Eine Steatosis hepatis findet sich in 20 % der CS-Patienten. In einer Kohorte mit subklinischem CS war die Dyslipidämie mit dem gestörten Glukosestoffwechsel assoziiert und unabhängig von der Hypercortisolämie [3].

Im Rahmen des CS kommt es zu vermehrter Lipolyse und erhöhten freien Fettsäuren und daher in weiterer Folge zu einer Akkumulation von hepatischem Fett und zu einer Verminderung der Glukoseaufnahme und der Insulin-

Signaltransduktion. Weiters wurde eine vermehrte hepatale Expression der 11 $\beta$ -HSD1 beobachtet.

Nach Remission des CS kommt findet man eine signifikante Abnahme von Triglyzeriden, Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin (Abb. 3). Nach kurz- oder langfristiger Heilung konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen CS und BMI-gematchten Kontrollen festgestellt werden, sodass eine Persistenz der Dyslipidämie möglicherweise durch Übergewicht bzw. Adipositas bedingt sein könnte.

## Arterielle Hypertonie

Bei der arteriellen Hypertonie handelt es sich um die häufigste chronische Komorbidität beim CS (siehe auch Abb. 1); 50–93 % der Patienten mit CS leiden an Hypertonie. Oft ist sie auch die erste Komplikation vor CS-Diagnosestellung. Man verzeichnet einen Anstieg des systolischen und des diastolischen Blutdrucks. In 50 % der Betroffenen kommt es zusätzlich zu einem Verlust der Nachtabsenkung [3, 5].

Multiple Mechanismen bedingen die Glukokortikoid-assoziierte Hypertonie. Es kommt zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, zu vermehrter Angiotensin II-Rezeptor-Expression und hepataler Angiotensinogen-Synthese. Stark erhöhte Glukokortikoide führen auch zur vermehrten Aktivierung der Mineralokortikoidrezeptoren, was eine renale Natrium- und Flüssigkeitsretention sowie Kaliumausscheidung bewirkt. Der renale Glukokortikoidrezeptor führt darüber hinaus zur Aktivierung des epithelialen Natriumkanals, einer glomerulären Hyperfiltration sowie renaler Flüssigkeitsretention. Durch eine erhöhte Sensitivität für  $\beta$ -Adrenorezeptor-Agonisten kommt es zu vermehrter Sympathikusaktivierung. Zusätzlich bewirkt die veränderte Regulation vasoaktiver Substanzen (z. B. Endothelin-1, Stickoxid und Prostaglandine) eine vermehrte Vasokonstriktion. Aufgrund dieser Mechanismen ist der bevorzugte therapeutische Einsatz von ACE-Hemmern bzw. Angiotensin-Rezeptor-Blockern und Aldosteron-Antagonisten zu empfehlen [5].

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2020 · 13: 156–162  
<https://doi.org/10.1007/s41969-020-00122-9>  
 © Der/die Autor(en) 2020

M. H. Scherthaner-Reiter · G. Vila

## Komorbiditäten bei Cushing-Syndrom – sind mit der Grunderkrankung auch die Folgeerkrankungen geheilt?

### Zusammenfassung

Das Cushing-Syndrom (CS) ist mit einer Vielzahl an Komorbiditäten assoziiert, die oft auch nach Krankheitsremission persistieren. Diese Komorbiditäten sind die Hauptursache für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko und die hohe Mortalitätsrate, nicht nur bei aktiver Erkrankung, sondern auch nach Heilung. Die medizinische Versorgung der Patienten mit CS sollte nicht nur die Therapie der Hypercortisolämie zum Ziel haben, sondern auch eine lebenslange Diagnose und Therapie aller CS-assoziierten Komorbiditäten beinhalten.

### Schlüsselwörter

Cortisol · Kardiovaskuläres Risiko · Thromboembolie · Metabolisches Syndrom · Mortalität

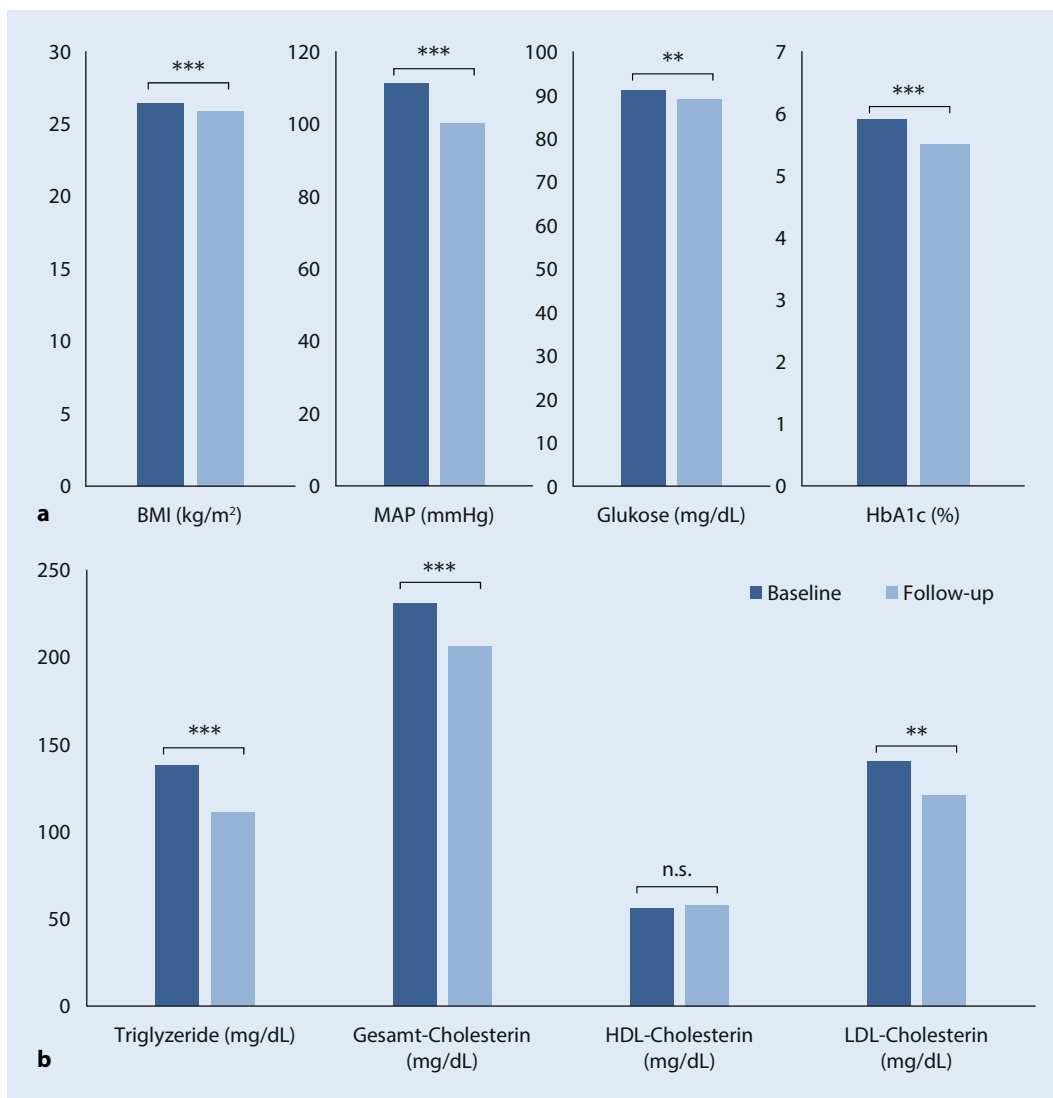
## Comorbidities in Cushing's syndrome—does successful treatment of the primary disease also cure secondary conditions?

### Abstract

Cushing's syndrome (CS) is associated with a large number of comorbidities that often persist after remission of the disease. Those comorbidities are the main reason for the increased cardiovascular risk and high mortality rate not only during active disease but also after remission. Medical care for patients with CS should not only target treatment for hypercortisolism but also provide a lifelong surveillance and therapy of all persisting comorbidities.

### Keywords

Cortisol · Cardiovascular risk · Thromboembolism · Metabolic syndrome · Mortality



**Abb. 3** ◀ Langfristiger Verlauf der metabolischen Parameter nach Heilung des CS – Metabolische Parameter zum Zeitpunkt der CS Diagnosestellung (Baseline) und im langfristigen Follow-up (Median 7,9 Jahre) nach Heilung des CS. Die Kohorte inkludiert 118 Patienten mit biochemisch verifiziertem Cushing-Syndrom (zentral  $n = 52$ , adrenal  $n = 58$ , ektop  $n = 8$ ). Gezeigt sind (a) Body-Mass-Index (BMI), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), Nüchternglukose, HbA1c und (b) Fettstoffwechselfparameter wie angegeben. \*\*\*  $p < 0,001$ , \*\*  $p < 0,005$ , \*  $p < 0,05$ , n. s. nicht signifikant. Adaptiert aus Scherthauer-Reiter et al. [2]

In 30–70 % der geheilten Patienten mit CS kommt es auch zu einer Verbesserung der Hypertonie. Eine Wiederherstellung der Nachtabsenkung kann jedoch im langfristigen Verlauf nur bei wenigen Patienten verzeichnet werden. Eine Persistenz der Hypertonie erklärt sich möglicherweise durch irreversible strukturelle Schäden an Herz und Gefäßen.

### Kardiovaskuläre Komorbiditäten

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache in Patienten mit CS. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung wurde ein signifikant erhöhtes Risiko für Herzinfarkte (HR 2,1, 95 % CI 0,5–8,6) und Herzinsuffizienz

(HR 6,0, 95 % CI 2,1–17,1) festgestellt. Oft werden eine linksventrikuläre Hypertrophie (mehr als in hypertensiven Kontrollen) sowie eine beeinträchtigte Relaxation und eine verminderte diastolische Füllung beobachtet. Es kommt zu myokardialer Fibrose und ventrikulärem Remodeling, was möglicherweise zu einer Exazerbation der durch die Hypokaliämie ohnehin schon verlängerten QT-Zeit und dadurch zu einem erhöhten Risiko für Arrhythmien führt [3].

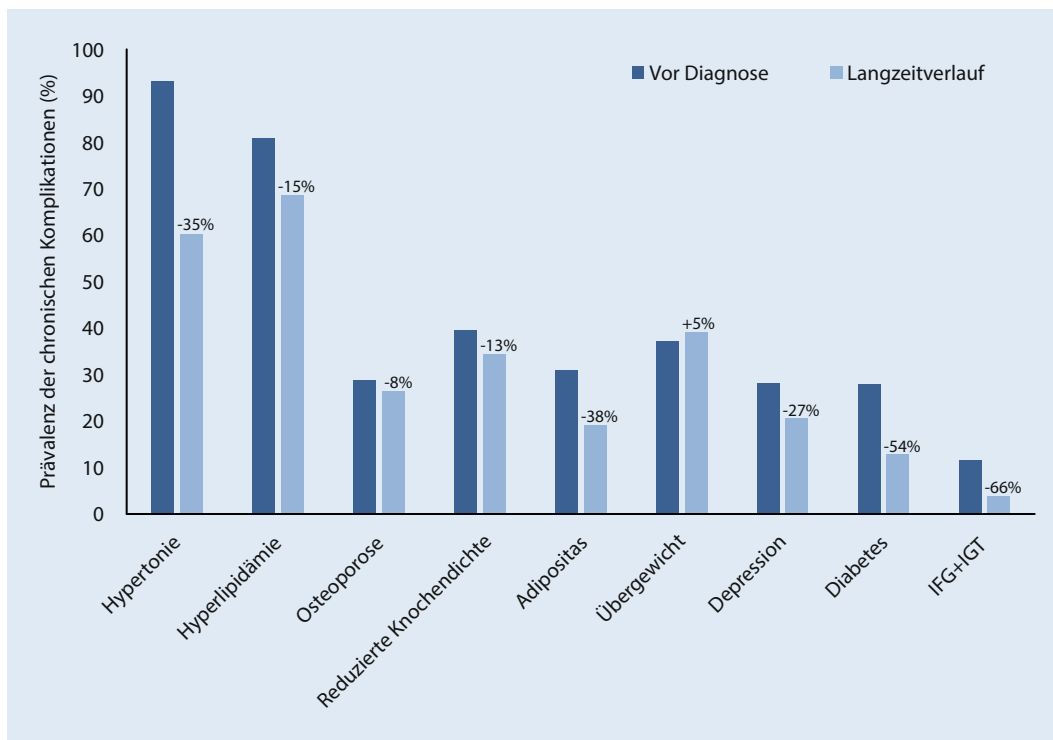
Weiters kann eine vermehrte Atheroskleroseneigung festgestellt werden; CS-Patienten haben eine höhere Intima-media-Dicke in A. Carotis, Aorta und A. femoralis, zusätzlich eine Glukokortikoid-induzierte endotheliale Dysfunktion. Diese Faktoren in Kombination mit den anderen metabolischen Risikofaktoren

sowie dem erhöhten Thromboembolierisiko sind die Ursache für das deutlich erhöhte kardiovaskuläre Risiko in Patienten mit CS.

46 Monate nach Remission des CS konnten nach wie vor persistierende strukturelle Veränderungen (linksventrikuläre Hypertrophie, konzentrisches Remodeling) festgestellt werden. Fünf Jahre nach Remission fand man noch eine persistierend erhöhte Intima-Media-Dicke, weiters elf Jahre nach Heilung eine höhere Prävalenz an Koronarverkalkungen und atheromatösen Plaques.

### Thromboembolien

CS ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für arterielle Thrombosen und venöse thromboembolische Ereignisse assozii-



**Abb. 4** ◀ Prävalenz der chronischen Komplikationen im langfristigen Verlauf nach Heilung des CS – Metabolische Parameter zum Zeitpunkt der CS Diagnosestellung (Baseline) und im Langzeitverlauf (Median 7,9 Jahre) nach Heilung des CS. Die Kohorte inkludiert 118 Patienten mit biochemisch verifiziertem Cushing-Syndrom (zentral  $n = 52$ , adrenal  $n = 58$ , ektop  $n = 8$ ). IFG gestörte Nüchtern glukose, IGT gestörte Glukosetoleranz. Adaptiert aus Scherthauer-Reiter et al. [2]

iert. Die pathophysiologische Erklärung hierfür sind nicht nur CS-assoziierte kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Adipositas, Hypertonie, Diabetes und Dyslipidämie, sondern hauptsächlich eine durch die Hypercortisolämie verursachte Erhöhung der prokoagulatorischen Faktoren sowie eine verminderte Fibrinolyse, was zusammen zu einer deutlichen Aktivierung der Gerinnungskaskade führt. Die Inzidenz der venösen Thromboembolien bei Patienten mit CS ist 10-fach höher als in der allgemeinen Bevölkerung. Postoperativ kommt es auch bei geheilten Patienten zu einer weiteren Steigerung des Thromboembolierisikos, und dieses steigt weiter in den ersten 4 Wochen nach operativer Heilung: Mindestens ein postoperatives thromboembolisches Event wurde bei 3–5% der Patienten beobachtet. Daher wäre besonders in der frühen postoperativen Phase (ca. 4 Wochen postoperativ), aber auch bei Patienten mit aktivem CS eine prophylaktische Antikoagulation zu erwägen bzw. personalisiert je nach Risikofaktoren für Thromboembolien und Blutungsrisiko zu entscheiden.

Das Thromboembolierisiko sinkt deutlich nach langfristiger CS-Remission, bleibt jedoch verglichen mit der

Allgemeinbevölkerung trotzdem weiterhin erhöht.

## Infektionen

Infektionen gehören zu den akuten und manchmal lebensbedrohlichen Komplikationen bei CS und sind die Haupttodesursache in den ersten 90 Tagen nach der Krankheitsdiagnose [6]. Beobachtet werden hauptsächlich Pneumonien, Harnwegsinfekte, (rezidivierende) Weichteilabszesse, Sepsis und Meningitis. Pathophysiologisch führt die Glukokortikoid-induzierte Immunsuppression zu einer erhöhten Infektanfälligkeit und ermöglicht so Infekte eines breiten Erregerspektrums, oft auch durch opportunistische Mikroorganismen: Bakterien (Staphylococcus, Streptococcus, Enterobacteriaceae, Mycobacterium Listeria, Nocardia, Legionella), Fungi (Pneumocystis jirovecii, Aspergillus, Candida und Cryptococcus), Protozoen (Toxoplasma) sowie Viren (Herpes simplex, Herpes zoster, Zytomegalievirus).

Mehrere Studien zeigten eine deutliche Steigerung der Infektinzidenz in der frühen postoperativen Phase. Eine Pneumocystis-jirovecii-Prophylaxe sollte kurz vor Beginn der (operativen oder medi-

kamentösen) Behandlung bei Patienten mit über 10-fach erhöhter Cortisolausscheidung erwogen werden, um die mit einer 60-prozentigen Sterblichkeit assoziierte Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie zu verhindern; die große Anzahl der anderen möglichen Erreger erlaubt keine andere spezifische Prophylaxe.

## Muskuloskelettale Komplikationen

Eine Beeinträchtigung des Knochenstatus findet sich in 64–100% der Patienten mit CS (Osteopenie 40–78%, Osteoporose 22–57%, Frakturen 11–76%). In Männern wurde eine höhere Prävalenz der Osteoporose und Wirbelkörperfrakturen verzeichnet, was möglicherweise den negativen Einfluss von gleichzeitig auftretendem Hypogonadismus widerspiegeln könnte [3].

Bei CS-assoziiierter Osteoporose unterscheidet man zwischen direkten Mechanismen (Hemmung der Osteoblastendifferenzierung, Förderung der Apoptose von Osteoblasten und Osteozyten, Verlängerung der Lebensdauer der Osteoklasten) und indirekten Mechanismen (Myopathie-induzierte Reduktion des Muskeltonus und daher vermin-



derter trophischer Effekt auf Knochen, vermehrte renale Kalziumausscheidung, verminderte intestinale Kalziumaufnahme, Wachstumshormonmangel).

Mittel- und langfristig nach CS-Remission findet man eine zunehmende Verbesserung der Knochendichte; im Verlauf nach 71 Monaten beobachtete man eine Normalisierung der Knochendichte in Lendenwirbelsäule und Schenkelhals.

Die CS-assoziierte Myopathie betrifft in etwa 42–83% der Patienten. Hierbei sind die proximalen Extremitäten mehr betroffen. Es kommt zu einer Hemmung der Proteinsynthese bzw. der Myogenese durch verminderte Aminosäureaufnahme und IGF-1-Pathway-Aktivität.

Langfristig nach Heilung des CS (13 Jahre) bestand weiterhin eine niedrigere Extremitätenmuskelmasse bei jedoch vergleichbarer Lean Body Mass im Vergleich zu Kontrollen.

## Glukokortikoid-induzierter Wachstumshormonmangel

Langfristig erhöhte Glukokortikoidspiegel führen zu einer Suppression der Wachstumshormon(GH)-Sekretion. Im Rahmen dessen kommt es z. B. im Rahmen des pädiatrischen Cushing-Syndroms zu Kleinwuchs bzw. Wachstumsverzögerung. Sogar in Patienten mit subklinischem adrenalem CS konnte bereits eine reduzierte GH-Stimulierbarkeit (GHRH + Arginin-Test) gezeigt werden. Der relative GH-Mangel in adrenalem CS war nur teilweise (30%) durch Übergewicht bzw. Adipositas erklärbar [4].

Die GH-Sekretion verbesserte sich nach Heilung in Patienten mit subklinischem adrenalem CS. In zentralem CS persistierte jedoch der GH-Mangel auch nach langfristiger Heilung (drei Jahre) in 65% der Patienten. Eine GH-Substitution in pädiatrischen Patienten mit CS führte nach Heilung zu einer Verbesserung von Körpergröße und BMI. In geheilten adulten Patienten mit CS und GH-Defizienz konnten verglichen zu denen mit hormoninaktiven Hypophysentumoren nach GH-Substitution eine Verbesserung der Lebensqualität, allerdings auch eine höhere Prävalenz von CS-assoziierten Komorbiditäten (Diabe-

tes, Hypertonie, Frakturen) festgestellt werden.

## Hypogonadismus

Eine verminderte Libido wird in 24–90% der Patienten mit CS beobachtet. Bei Männern kommt es in 50–75% zu einem Hypogonadismus (häufig in Verbindung mit erektiler Dysfunktion oder Oligospermie). 43–80% der betroffenen Frauen leiden an Menstruationsstörungen [3].

Die Ursache des Hypogonadismus ist eine Kombination aus direkten Mechanismen (reduzierte GnRH- und LH/FSH-Ausschüttung) und indirekten Mechanismen (abnormer Sexualsteroidstoffwechsel, vermindertes Sexualhormon-bindendes Globulin und vermehrte Androgenproduktion im Rahmen der viszeralen Adipositas und Steatosis hepatis).

Häufig kommt es zu einer dauerhaften Normalisierung des Hypogonadismus nach erfolgreicher Behandlung der Hypercortisolämie. Während im Rahmen eines aktiven CS keine diesbezügliche Therapie empfohlen ist (Thromboembolierisiko), sollte im mittelfristigen Verlauf ein nach CS-Heilung persistierender hypogonadotroper Hypogonadismus substituiert werden.

## Lebensqualität

Im Vergleich zu alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen haben Patienten mit aktivem CS eine deutlich niedrigere Lebensqualität in allen Domänen. Auch im Vergleich zu Patienten mit Akromegalie, Prolaktinomen oder hormoninaktiven Hypophysenadenomen haben Patienten mit Morbus Cushing eine niedrigere Lebensqualität.

Die Ursachen dafür sind nicht vollständig geklärt, man vermutet jedoch eine Kombination aus dauerhaften strukturellen Schäden durch die Hypercortisolämie im Gehirn (Atrophie, reduzierte graue Substanz und reduziertes Hippocampus-Volumen), zentraler Adipositas und niedriggradiger systemischer Inflammation, Myopathie-assoziiierter körperlicher Ermüdbarkeit sowie der erhöhten Prävalenz anderer CS-assozii-

ierter Komorbiditäten und des Hypopituitarismus.

Auch langfristig nach Remission leiden Patienten mit CS dauerhaft an einer schlechteren Lebensqualität verglichen mit Kontrollen. Hierbei sind Frauen, Patienten mit Hypopituitarismus oder nach bilateraler Adrenalectomie besonders betroffen.

## Korrespondenzadresse

**PD Dr. Marie Helene Scherthner-Reiter, PhD, MSc**

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich  
marie.scherthner-reiter@meduniwien.ac.at

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Vienna.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M.H. Scherthner-Reiter weist auf folgende Beziehungen hin: Vortragshonorar von HRA-Pharma. G. Vila weist auf folgende Beziehungen hin: Vortrags- und Beraterhonorare von Novartis und HRA-Pharma; Research Investigator: Novartis, Concept.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Dekkers OM, Horváth-Puhó E, Jørgensen JO, Canegüeter SC, Ehrenstein V, Vandenbroucke JP, Perei-

- ra AM, Sørensen HT (2013) Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 98(6):2277–2284. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3582>
- Scherthaner-Reiter MH, Siess C, Gessl A, Scheuba C, Wolfsberger S, Riss P, Knosp E, Luger A, Vila G (2019) Factors predicting long-term comorbidities in patients with Cushing's syndrome in remission. *Endocrine* 64(1):157–168. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1819-6>
  - Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC, Newell-Price J, Biller BM, Colao A (2016) Complications of Cushing's syndrome: state of the art. *Lancet Diabetes Endocrinol* 4(7):611–629. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)00086-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00086-3)
  - Ferràù F, Korbonits M (2015) Metabolic comorbidities in Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* 173(4):M133–M157. <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0354>
  - Li D, El Kawkgi OM, Henriquez AF, Bancos I (2020) Cardiovascular risk and mortality in patients with active and treated hypercortisolism. *Gland Surg* 9(1):43–58. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.11.03>
  - Valassi E, Tabarin A, Brue T, Feelders RA, Reincke M, Netea-Maier R, Tóth M, Zacharieva S, Webb SM, Tsagarakis S, Chanson P, Pfeiffer M, Droste M, Komerdu I, Kastelan D, Maiter D, Chabre O, Franz H, Santos A, Strasburger CJ, Trainer PJ, Newell-Price J, Ragnarsson O (2019) High mortality within 90 days of diagnosis in patients with Cushing's syndrome: results from the ERCUSYN registry. *Eur J Endocrinol* 181(5):461–472

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

# virtueller kongress

## 21.-23. APRIL 2021



# 26. JAHRESTAGUNG

**ÖGES** Österreichischen Gesellschaft für Endokrinologie & Stoffwechsel

**OSDG** Österreichischen Schilddrüsengesellschaft

**ANETS** Austrian Neuroendocrine Tumor Society



## Kontakte

### Kongresspräsidenten

ÖGES: Univ. Prof. Dr. Michael Krebs  
OSDG: Dr. Wolfgang Buchinger  
ANETS: a.o. Prof. Dr. Markus Raderer

### Kongressorganisation

PCO Tyrol Congress  
Rennweg 3, 6020 Innsbruck  
T: +43 (0)512 5756-00  
F: +43 (0)512 5756-07  
E: oeges@cmi.at  
I: www.cmi.at

### Ausstellungsorganisation & Sponsoring

S12! studio12 gmbh  
Tobias Zimmermann  
Kaiser Josef Straße 9, 6020 Innsbruck  
T: +43 (0)660 324 1126  
E: zto@studio12.co.at  
I: www.studio12.co.at

[oeges.at](http://oeges.at) / [osdg.at](http://osdg.at) / [anets.at](http://anets.at)