Hypercortisolismus

Das Cushing-Syndrom ist eine diagnostische Fallgrube

Findet sich bei einem Patienten mit starkem Übergewicht ein erhöhter Blutzucker und eine Hypertonie, so scheint die Diagnose klar: Typ-2-Diabetes bei metabolischem Syndrom. Doch in Einzelfällen kann sich dahinter auch ein Cushing-Syndrom verstecken. Wann sollten Sie an diese Differenzialdiagnose denken und eine weitere Abklärung veranlassen?

„Phänotypisch besteht zumindest eine starke Ähnlichkeit zwischen einem Patienten mit einem metabolischen Syndrom und einem mit einem Hyperkortisolismus“, so Prof. Joachim Spranger von der Klinik für Endokrinologie an der Charité in Berlin. Doch neben der stammbetonten Adipositas, dem Typ-2-Diabetes und der arteriellen Hypertonie weist der Patient meist eine Reihe von zusätzlichen Symptomen auf, die an ein Cushing-Syndrom denken lassen sollten.

Die bunte Klinik des Cushing

Die Klinik des Cushing-Syndroms ergibt sich aus den Effekten des Glukokortikoid-Überschusses. Wie beim Patienten mit einem metabolischen Syndrom finden sich eine Insulinresistenz mit Diabetes, eine Hypertonie, eine Fettleber und eine Dyslipidämie. Auch phänotypisch gesehen gibt es kaum Unterschiede. Stiernacken, Stammfettsucht, Nackenpolster und die Facies lunata sind wenig spezifisch. „Doch darüber hinaus ergibt sich beim Cushing-Syndrom ein buntes klinisches Bild“, so Spranger. Laborchemisch zeigen sich meist eine Polyglobulie, eine Lymphozytopenie und eine Neutrozytophilie. Daraus resultiert eine Immunsuppression und konsekutiv eine erhöhte Infektionsneigung. An den Knochen entwickelt sich eine Osteoporose mit Frakturen und aseptischen Nekrosen. Im Bereich der Haut fallen Akne, Hirsutismus und Hyperhidrosis auf. Typisch sind auch eine Muskelatrophie mit Myopathie, Glaukom, Katarakt, Pseudotumor cerebri, Psychosen, ein sekundärer Hypogonadismus, Striae rubrae, eine erhöhte Gefäßfragilität mit Ekchymosen und Wundheilungsstörungen. „Auf solche Begleitsymptome sollte man bei jedem Typ-2-Diabetiker achten, damit das Cushing-Syndrom nicht übersehen wird“, so Spranger.

Bei Verdacht auf Cushing-Syndrom empfiehlt sich zunächst ein Laborscreening: Dieses umfasst die Bestimmung des Mitternachtscortisol (normal: < 135 nmol/l), des Cortisols im 24-h-Sammelurin (normal: < 100 µg/d) und des Cortisols nach 1mg Dexamethason (normal: < 50 nmol/l). Im zweiten Schritt geht es bei laborchemisch nachgewiesenem Hyperkortisolismus um die Frage: Liegt ein primäres ACTH-unabhängiges adrenales Cushing-Syndrom z. B. bei einem Adenom oder Karzinom der Nebennierenrinde vor oder handelt es sich um ein ACTH-abhängiges hypophysäres Cushing-Syndrom bei einem Hypophysenadenom. Antwort gibt die Bestimmung des ACTH, das bei ersterem erniedrigt, bei letzterem normal oder gar erhöht ist. Ganz selten

Reges Treiben herrschte an den Ständen, die zwischen den Vortrags-sälen im Zentrum Rosengarten in Mannheim aufgebaut waren.

liegt ein ektopes Cushing-Syndrom z.B. bei einem Bronchial-Karzinoid vor. Nach dem Ergebnis der ACTH-Bestimmung erfolgt dann die bildgebende Diagnostik, um den Tumor zu lokalisieren.

Besonderheiten beim Steroiddiabetes

„Die häufigste Form ist aber das iatrogene Cushing-Syndrom“, so Spranger. Dabei spiele der Steroiddiabetes eine besondere Rolle. Das Kortisol führe zu einer Insulinresistenz. Darüberhinaus sei aber auch die Insulinsekretion im Pankreas gestört. Der Nüchternblutzucker werde kaum beeinflusst, sodass bei bereits insulinpflichtigen Diabetikern das basale Insulin nicht erhöht werden sollte. Um einen Steroiddiabetes nachzuweisen, muss man bei Neubeginn einer Steroidtherapie innerhalb von 48 Stunden nach Einnahme des Medikaments mehrere Blutzuckerwerte bestimmen, da der hyperglykämische Effekt bereits nach 4 Stunden einsetzt und in Abhängigkeit des Präparats bis 36 Stunden anhält. Ein solches Screening hat eine Sensitivität von 96 %.

Therapeutisch empfiehlt sich bei BZ-Werten bis 200 mg/dl eine orale Monotherapie mit Metformin, SGLT-2-Hemmer oder DPP-4-Hemmer. Bei BZ-Werten > 200 g/dl ist bereits initial meist eine Insulingabe nötig. „Am sinnvollsten sind Insuline mit einer mittleren Wirkdauer nämlich die alten NPH-Insuline“, so Spranger. Der Insulinbedarf korreliert mit der Steroiddosis und das Insulin sollte zeitgleich mit dem Steroid inkorporiert werden. Eine Alternative sei die prandiale Insulingabe nach folgendem Schema:

- ▶ > 40 mg Prednisolon: 0,4 U/kg
- ▶ 30 mg Prednisolon: 0,3 U/kg
- ▶ 20 mg Prednisolon: 0,2 U/kg
- ▶ 10 mg Prednisolon: 0,1 U/kg

Sobald die Steroiddosis reduziert wird, sind engmaschige Kontrollen und ein rasches Reagieren notwendig, um Hypoglykämien zu vermeiden.

Dr. Peter Stiefelhagen

Quelle: Symposium „Hormone und Stoffwechsel“ Diabetes Herbsttagung/DHL-Kongress, 10.11.2017 in Mannheim