

Ziekte van Cushing

De ziekte van Cushing is een zeldzame aandoening. In Nederland krijgen ongeveer 50 mensen per jaar de diagnose. De ziekte van Cushing wordt ook wel hypofysaire Cushing genoemd. Het syndroom van Cushing is een verzamelnaam van klachten en verschijnselen die aangeven dat er een te hoge hoeveelheid Cortisol in het lichaam aanwezig is. Andere oorzaken van het syndroom van Cushing zijn een bijnieradenoom of het langdurig gebruik van prednison.

De ziekte van Cushing is een aandoening waarbij een gezwel op de hypofyse te veel bijnierschorsstimulerend hormoon (ACTH) produceert. Dit gezwel is meestal goedaardig. Door het teveel aan ACTH maakt de bijnier te veel cortisol aan. Er bestaat



ook een vorm van Cushing waarbij er periodes zijn met een verhoogde aanmaak van cortisol die worden afgewisseld met periodes zonder een verhoogd cortisol. Dit heet cyclische Cushing, maar deze vorm komt heel weinig voor.

Cortisol is een hormoon dat in de bijnieren wordt gemaakt. Het oefent invloed uit op alle lichaamscellen, het is belangrijk voor de stofwisseling en voor situaties waarin stress optreedt. Dit gaat om zowel lichamelijke stress (koorts of andere ziekten) als om emotionele stress. In de volksmond noemt men cortisol daarom ook wel het stresshormoon. Verder speelt cortisol een rol bij:

- vertering van voedsel;

- slaap-waakritme;
- het afweersysteem;
- het op peil houden van de bloeddruk, de spierkracht en de hoeveelheid suiker in het bloed;
- de balans tussen vocht en zout.
- het zenuwstelsel;
- de hersenen;
- spieren;
- en gewrichten.

De verschijnselen van de ziekte van Cushing ontstaan vaak geleidelijk. Dit kan maanden tot zelfs jaren duren. Het ziektebeeld is daarom ook niet altijd makkelijk herkenbaar. Daarnaast veroorzaken andere aandoeningen als obesitas, psychische ziekten en zelfs overmatig alcoholgebruik vergelijkbare klachten.

Klachten

Er bestaan vele verschillende klachten die de ziekte van Cushing met zich mee kan brengen. Deze klachten zijn niet altijd bij iedereen aanwezig en kunnen ook in ernst verschillen

- gewichtstoename, zonder meer te eten. Vooral abnormale vetafzetting rond de buik, de benen worden dunner;
- een vollemaans gezicht met vaak rode wangen;
- dikte in de nek (Buffalo hump);
- striae (paarsrode huidstriemen) op buik, benen en bovenarmen;
- hoge bloeddruk;
- dunne-, kwetsbare-, droge huid;
- acne;
- gemakkelijk blauwe plekken krijgen;
- slechte wondgenezing;
- overbeharing (bij vrouwen);
- extreme vermoeidheid;
- verminderde spierkracht, met name in de benen;
- pijnlijke spieren en gewrichten;

- verstoorde menstruatiecyclus, vaak zelfs volledig wegblijven van de menstruatie;
- en gemakkelijker bloeden.

Ook krijgen veel mensen met het Cushing syndroom last van psychische klachten, zoals depressie en emotionele labiliteit. Men heeft vaak last van vetzucht, osteoporose, hoog cholesterol en hyperglycaemie (suikerziekte). Er is een verhoogde kans op hart- en vaatziekten.

Wanneer de tumor zo groot is dat hij op de hypofyse drukt, kan de hypofyse zijn werk minder goed doen en kan er een tekort aan bepaalde hypofysehormonen ontstaan. Welke hormonen uitvallen is afhankelijk van de ligging van de tumor. Het uitvallen van hormonen komt dus zeker niet bij iedereen met de ziekte van Cushing voor. De situatie dat hormonen uitvallen heet panhypopituitarisme

De ziekte van Cushing is lastig aan te tonen. Het gaat om een weinig voorkomende aandoening en er zijn meerdere oorzaken mogelijk. Het duurt daarom ook vaak jaren voordat de diagnose wordt gesteld.

Diagnose

Er zijn meerdere onderzoeken nodig om echt aan te tonen dat het om hypofysaire Cushing gaat. Onderzoeken die meestal gedaan worden zijn:

- Het verzamelen van 24-uurs urine om de uitscheiding van cortisol en daarmee de cortisolproductie te meten.
- Het bepalen van de cortisolconcentratie in het speeksel om 23.00 uur 's avonds. Normaal is deze concentratie zeer laag, maar bij de ziekte van Cushing is deze meestal verhoogd.
- De dexamethason onderdrukkingstest. Om 23.00 uur neem je 1 mg dexamethason in. Dat is een kunstmatig cortisolachtig hormoon. Hierdoor remt de cortisolproductie. De volgende

ochtend is deze normaliter nauwelijks meetbaar, behalve bij mensen met de ziekte van Cushing.

Als bovenstaande testen vaststellen dat je een verhoogde cortisolproductie hebt, moet de oorzaak nog worden achterhaald. Dit gebeurt meestal via meerdere bloedonderzoeken tijdens een korte opname. Als de uitslagen wijzen op een hypofysetumor krijg je een MRI-scan van je hypofyse. Soms, bijvoorbeeld als er geen zichtbare tumor op de MRI is te zien, volgt nog een bloedafname uit het vaatstelsel rond je hypofyse. Deze 'sampling' wordt gedaan door een katheterisatie via de lies. Zo kan men toch 'bewijzen' dat de oorzaak van het verhoogde cortisol in de hypofyse ligt.

Behandeling

Behandeling is absoluut noodzakelijk, maar het is maatwerk en daarom per persoon verschillend. Je arts bespreekt met jou welke behandeling voor jou het beste is en wat je ervan mag verwachten. We hebben hieronder een paar mogelijkheden voor je op een rijtje gezet: De behandeling bestaat meestal uit een hypofyseoperatie, waarbij de tumor wordt verwijderd. Een team van een neurochirurg en een keel-, neus- en oorarts voert de operatie uit. De meeste operaties vinden plaats via de neus. De neurochirurg haalt daarbij zoveel mogelijk tumorweefsel weg. In 80 procent van de gevallen is een operatie succesvol. Is een operatie niet mogelijk of leidt deze niet tot genezing? Dan is radiotherapie mogelijk. In de volksmond noemt men dit vaak bestraling. Ook als de tumor niet volledig is weggehaald, overweegt de specialist het restweefsel te bestralen als aanvullende behandeling. Wanneer er tumorcellen achterblijven, kunnen die gaan groeien en een nieuwe tumor veroorzaken. Bestraling is dus vaak noodzakelijk. Een groot nadeel van bestraling is dat het effect lang (soms meer dan 2 jaar) op zich laat wachten.

Geneesmiddelen

Er zijn ook geneesmiddelen die gebruikt kunnen worden bij de ziekte van Cushing. Voorbeelden

zijn metyrapone en ketoconazol. Dit zijn middelen die in de bijnierschors de synthese van cortisol blokkeren en dus het effect van de overmatige ACTH (grotendeels) tenietdoen. Hierdoor verminderen de verschijnselen van Cushing. Deze geneesmiddelen krijgt de patiënt vaak ook als voorbereiding op een hypofyseoperatie. Een ander geneesmiddel is Pasireotide. Dit middel remt de ACTH-productie uit het hypofyse-adenoom.

Geven de operatie, medicatie en de bestraling onvoldoende resultaat? Dan kan de arts besluiten de bijniere te verwijderen.

Na de behandeling

De operatie en bestraling kunnen leiden tot schade aan de hypofyse. Hierdoor vallen verschillende hormoonfuncties uit. Dit noemen we panhypopituitarisme. Deze hormoontekorten worden met medicatie weer aangevuld. Hieronder lees je welke hormonen uit kunnen vallen en voorbeelden van de medicatie die dit tekort kunnen aanvullen:

- schildklierhormoon – levothyroxine (T4), T3;
- bijnierschorshormoon – hydrocortison, cortisonacetaat;
- mannelijk hormoon – testosteron;
- vrouwelijk
hormoon – oestrogenen, dehydroepiandrosteron;
- groeihormoon; – groeihormoon
- antidiuretisch hormoon – desmopressine.

Uiteindelijk lukt het bij bijna iedereen om de ziekte van Cushing onder controle brengen. Je hebt soms wel meerdere behandelingen nodig en je blijft ook lang onder controle. Het is namelijk mogelijk dat de ziekte van Cushing weer de kop opsteekt. Waarschijnlijk moet je dan ook voor de rest van je leven medicijnen gebruiken.

Voeding

Een kenmerk van mensen met het syndroom van Cushing is dat ze

vaak last hebben van overgewicht. Regelmatig wordt ons gevraagd of het toegenomen buikvet onder controle gebracht kan worden met een bepaald dieet. Helaas is dit niet het geval. Het toegenomen buikvet is een gevolg van de disbalans in de hormonen. **Na de operatie**

Na een succesvolle operatie verdwijnen de klachten en verschijnselen van het te hoge cortisol binnen een aantal maanden tot een jaar. Dit is vaak wel een moeilijke en verwarrende periode. Je kunt je namelijk erg ziek voelen door de zogenaamde cortisol-onttrekkingsverschijnselen. Dit wordt vaak opgevangen door (tijdelijke) inname van hydrocortison. Sommige patiënten krijgen te maken met panhypopituitarisme na de operatie en moeten daarom hun leven lang hydrocortison blijven gebruiken. **Prognose**

De prognose hangt van verschillende zaken af. Voor iedere persoon met het syndroom van Cushing ziet de toekomst er anders uit. Onderzoek toont aan dat mensen die behandeld zijn voor de ziekte van Cushing zich vaak minder goed voelen dan andere hypofysepatiënten, ook al zijn zij goed ingesteld op de medicatie. Cortisol heeft een grote invloed op het functioneren van zenuwstelsel, hersenen, spieren en gewrichten. Langdurige blootstelling aan een hoog cortisol, zoals bij hypofysaire Cushing, kan leiden tot blijvende schade. Veel (ex-)Cushing-patiënten hebben bijvoorbeeld blijvende cognitieve problemen door schade in de hersenstructuren. Dr. Cornelia Andela schreef hierover een interessant proefschrift. Bekijk hier de PDF:

Verder kijken dan alleen hormoonspiegels

De ziekte van Cushing kan de kwaliteit van leven ernstig beïnvloeden, Ook na behandeling hebben mensen vaak last van depressie en klachten, pijn, minder energie, slaapstoornissen, afname van de fysieke mobiliteit en vermoeidheid. Na de behandeling duurt het lang voordat lichaam en geest weer in balans zijn. Men kan niet verklaren waarom er grote verschillen bestaan tussen mensen met Cushing, als het gaat om het herstelresultaat en blijvende beperkingen. Onderzoekers nemen aan dat de hoogte van het cortisol en de duur van de blootstelling hieraan een rol spelen. **(Bron en meer informatie: Nederlandse Hypofyse Stichting)**