

Leitlinien der Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)

Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE) als Sektion der
 der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)
 sowie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
 Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 027/033

Entwicklungsstufe:

1 + IDA

Cushing-Syndrom

Definition und Basisinformation

Als Cushing-Syndrom bezeichnet man die klinischen Folgen eines chronischen Hypercortisolismus (endogen oder exogen bei einer Langzeittherapie mit supraphysiologischen Glukokortikoiddosen). Das endogene Cushing-Syndrom wird in ACTH-abhängige und in ACTH-unabhängige Formen unterteilt. Unter dem Morbus Cushing versteht man das hypothalamisch-hypophysäre Cushing-Syndrom.

Im Kindesalter ist das iatrogene Cushing-Syndrom nach langdauernder hochdosierter Glukokortikoid- oder auch ACTH-Therapie häufig. Ein chronischer Hypercortisolismus aufgrund endogener Störungen ist selten, wobei das Cushing-Syndrom aufgrund eines NNR-Tumors häufiger als der M. Cushing ist. Nebennierenrindentumoren sind bei Kindern und Jugendlichen in der Regel endokrin aktiv. Extrem seltene Ursachen: MC Cune Albright Syndrom, ektope ACTH-Produktion.

Leitsymptome

Wachstumsverzögerung oder -stillstand, Gewichtszunahme, Stammfettsucht, rundes Gesicht, Hautrötung, Striae rubrae distensae, schlanke Extremitäten bei atrophischer Muskulatur, Muskelschwäche, Büffelnacken, arterieller Hypertonus, Akne, Hirsutismus, Menstruationsstörungen, Osteoporose, Infekthäufung. Die Pubertätsentwicklung kann verzögert sein.

Diagnostik

Zielsetzung

Nachweis der zugrundeliegenden Störung bei Symptomen und Symptomenkombinationen, die auf ein Cushing-Syndrom hinweisen:

- ACTH-abhängiges Cushing-Syndrom (hypothalamisch-hypophysär, ektopes ACTHSyndrom, ektopes CRH-Syndrom)
- ACTH-unabhängiges Cushing-Syndrom: (Nebennierenrindentumoren, Adenome oder Karzinome; Karzinome sind im Kindesalter 3mal häufiger als Adenome; mikro-/makronoduläre NNR-Hyperplasie)
- Sonderform: zyklisches Cushing-Syndrom
- (wichtigste) Differentialdiagnose ist die alimentär bedingte Adipositas.

Gebräuchliche Verfahren

- Allgemein: Blutbild, Serumelektrolyte, Serumkreatinin, Harnstoff-N; BZ,
- Spezifisch: freies Urin-Cortisol (24-Std.-Urin; gegebenenfalls mehrfach untersuchen), Speichel-/Plasma-Cortisol-Tagesprofil, Speichel-/Plasma-Cortisol-Tagesprofil zwischen 22.00

und 24.00 Uhr, Plasma-ACTH (zur Differentialdiagnose), DHEAS, Testosteron, Harnsteroidprofil (z.B. Kapillargaschromatographie oder bevorzugt Gaschromatographie-Massenspektrometrie)

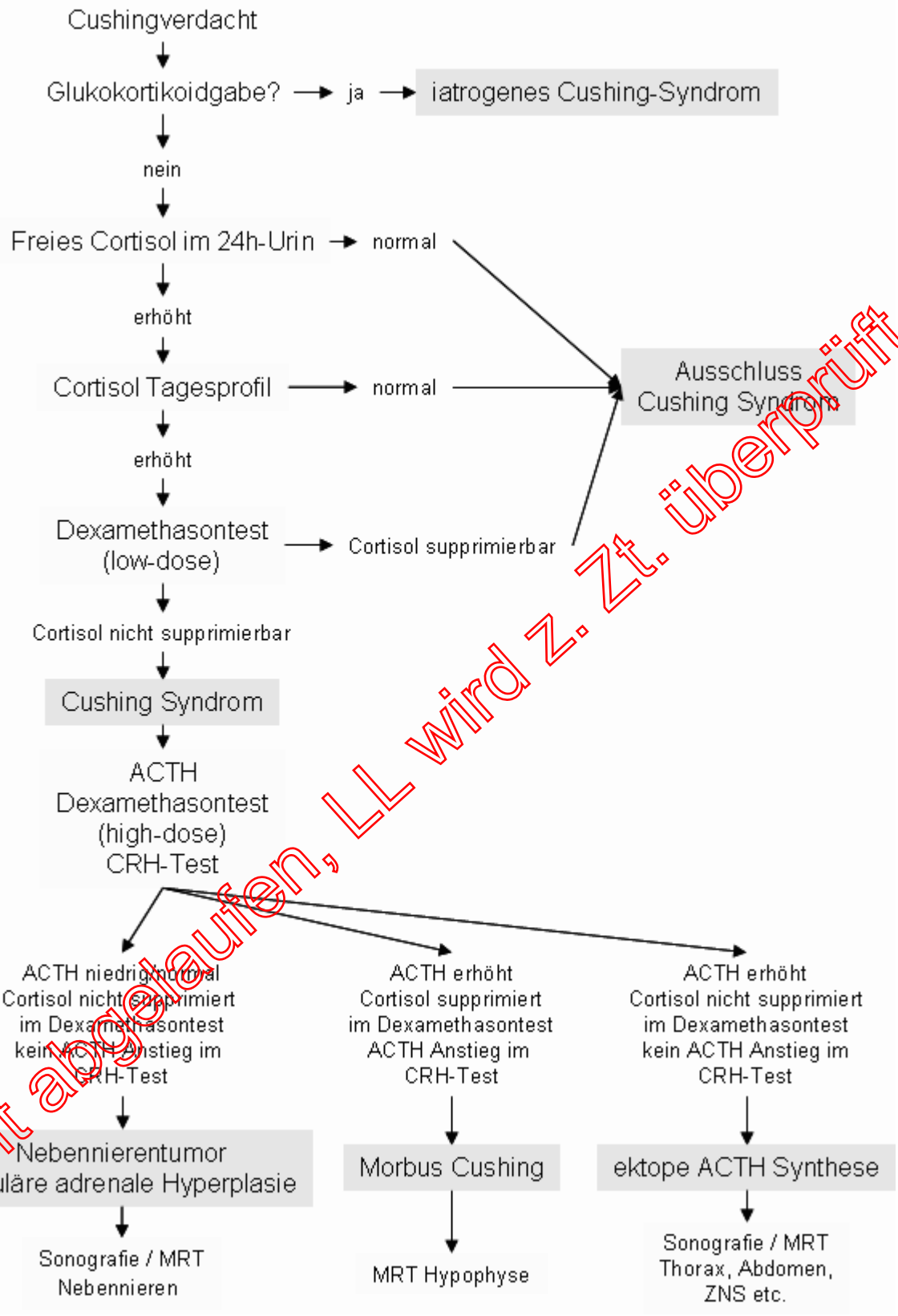
- Niedrigdosierter Dexamethason-Kurztest; Differentialdiagnose: hochdosierter Dexamethasontest, CRH-Test.

Wichtig: Erst nach endokrinologischer Diagnostik der Grunderkrankung ist die Lokalisationsdiagnostik indiziert.

- MRT der Hypophysen-Hypothalamus-Region: V.a. M. Cushing
- Sonographie und MRT (CT bei speziellen Indikationen) der Nebennieren: adrenales Cushing-Syndrom
- Bilaterale Katheterisierung des Sinus petrosus inferior (mit CRH-Test): M. Cushing
- Octreotid-Szintigraphie: bei ektopen ACTH-produzierenden Tumoren
- Cave: Bei Patienten mit M. Cushing finden sich nicht selten große Hyperplasieknoten in einer oder in beiden Nebennieren (makronoduläre Nebennierenrindenhyperplasie). Daher nie eine Nebennierenoperation aufgrund des CT-morphologischen Befundes ohne vorherige Funktionsdiagnostik durchführen!

Bewertung

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft



Gültigkeit abklingen, LL wird z. Zt. überprüft

Entbehrliche Diagnostik

Bestimmung von 17-Hydroxycorticosteroiden, 17-Ketosteroiden im Harn ist obsolet.

Durchführung der Diagnostik

Endokrinologische Diagnostik durch den pädiatrischen Endokrinologen, Lokalisationsdiagnostik durch Radiologen, Nuklearmediziner, bilaterale Katheterisierung des Sinus petrosus inferior (mit CRH-Test) durch speziell erfahrene Neuroradiologen.

Therapie

Kausale Therapie

Neurochirurgische Therapie (transssphenoidale Operation) beim Vorliegen eines Hypophysen-Tumors, chirurgische Therapie bei NNR-Tumor. Die bilaterale Adrenaektomie wird bei ektope ACTH-Syndrom ohne Tumornachweis oder bei Rezidiv nach einer zweiten transssphenoidalen Operation durchgeführt. Bei beidseitiger mikronodulärer Hyperplasie ist die bilaterale Adrenaektomie Mittel der Wahl.

Medikamentöse Therapie

- NNR-Karzinom: zytostatische Therapie, Adrenostatika wie o,p'-DDD entsprechend Therapieempfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in der GPOH-MET Studie
- Bei iatrogenem Cushing-Syndrom: Überprüfen der Glukokortikoid- bzw. ACTHDosis, Dosisreduktion, alternierende Therapie, Dosisäquivalenzen beachten.

Chirurgische Therapie

Siehe oben.

Therapiedurchführung

Neurochirurgie, Kinderchirurgie, pädiatrische Endokrinologie, pädiatrische Onkologie.

Prognose

Bei NNR-Karzinomen, die intakt sind (keine Metastasen) und daher vollständig entfernt werden können, ist die Prognose ausgezeichnet. Hat das Karzinom seine Kapsel durchbrochen, muß eine zytostatische Therapie und/oder adrenostatische Therapie durchgeführt werden. Nach bilateraler Adrenaektomie entwickelt sich in einem hohen Prozentsatz ein Nelson-Syndrom.

Postoperativ: Nach jeder erfolgreichen operativen Korrektur eines Hypercortisolismus kommt es zu einem Steroidentzugssyndrom. Daher Substitution mit suprphysiologischen Hydrocortisondosen; Reduktion der Dosis im Laufe von 4 bis 6 Wochen auf eine physiologische Menge. Die Geschwindigkeit der Dosisreduktion richtet sich nach den Symptomen des Patienten. Postoperativ ist eine Hydrocortisonsubstitution für mehrere Monate bis Jahre erforderlich. Evaluierung der NNR-Funktion mit ACTH-Kurztest oder CRH-Test. Langzeitnachsorge durch den Kinderendokrinologen.

Literatur:

1. Lehnert H, Hensen J, Riepe FG, Hiort O. Nebeniere. In: Rationelle Diagnostik in der Endokrinologie (Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie) Thieme Verlag Stuttgart, 3. Aufl. 166-210, 2010
2. Boscard M, Arnaldi G. Approach to the patient with possible Cushing's Syndrome. J Clin Endocrinol. Metab 2009;94:3121-3131

Verfahren zur Konsensbildung:

Autoren:

H.-G. Dörr, W.G. Sippell, S.A. Wudy

Erstellungsdatum:

01/2010

Letzte Überarbeitung:

Nächste Überprüfung geplant:

01/2015

Zurück zum [Index Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: 01/2010

©: **Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin**

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code aktualisiert: 27.01.2010; 10:48:17

Gültigkeit abgelaufen, LL wird z. Zt. überprüft