

Syndroom van Cushing FACTSHEET

Informatie over het syndroom van Cushing met het oog op arbeidsparticipatie

Etiologie

Het syndroom van Cushing wordt veroorzaakt door een overschot aan cortisol¹. Meestal wordt dit veroorzaakt door een goedaardig, adrenocorticotroop hormoon (ACTH) producerend adenoom in de hypofyse ($\pm 80\%$) of een cortisol producerende tumor van de bijnier ($\pm 16\%$). Ook kan het syndroom van Cushing veroorzaakt worden door gebruik van exogene glucocorticoiden.

Symptomen

Het hypercortisolisme kan veel klachten geven, zoals:

- gewichtstoename (toename buikomvang en vollemaansgezicht);
- spierkrachtsverlies en spierpijn t.g.v. spieratrofie;
- atrofie van de huid;
- vermoeidheid, beperkt uithoudingsvermogen;
- geheugen-, concentratie- en slaapstoornissen;
- psychische klachten zoals emotionele instabiliteit en stemmingsproblematiek.

Daarnaast kan hypercortisolisme hypertensie, diabetes mellitus 2, osteoporose, verhoogde bloedings- en stollingsneiging en suppressie van het immuunsysteem veroorzaken².

Behandeling

De behandeling bestaat uit het operatief verwijderen van de tumor uit de hypofyse of de bijnier. Daarnaast is het mogelijk om met medicatie het cortisol te verlagen (b.v. met ketoconazol of metopiron=metyrapon). Deze medicatie wordt veelal tijdelijk gebruikt ter overbrugging naar een definitieve behandeling. Indien een hypofyse operatie niet mogelijk is of niet succesvol is gebleken, is radiotherapie van de hypofyse een optie, waarbij het effect op het hypercortisolisme pas na enkele jaren te verwachten is.

Na de operatie

Na de hypofyse- of bijnieroperatie is er meestal (tijdelijk) sprake van een bijnierinsufficiëntie ten gevolge van de eerdere langdurige suppressie van de hypofyse-bijnier as door de hormonale overproductie van de tumor. Hiervoor is substitutie van cortisol nodig (hydrocortison). In de maanden tot soms zelfs jaren na de operatie wordt de hydrocortison langzaam afgebouwd en gestopt na herstel van de eigen cortisolproductie. Indien de endogene cortisolproductie niet op gang komt door b.v. beschadiging van de hypofyse tijdens operatie of na radiotherapie, zal de bijnierinsufficiëntie blijvend zijn (zie ook de factsheet bijnierschorsinsufficiëntie). De snelle daling van het cortisol na jarenlange blootstelling aan hypercortisolisme geeft frequent langdurige ontwenningklachten zoals malaise, ernstige vermoeidheid, spier- en gewrichtspijn en psychische klachten (steroïdonttrekkingssyndroom)³. Na curatie/remissie van het syndroom van Cushing behouden patiënten ook op lange termijn gemiddeld een lagere kwaliteit van leven met een verhoogde herstelbehoefte en een lagere inspanningstolerantie dan gezonde mensen. De nadelige effecten van de langdurige blootstelling aan de hoge cortisolwaarden, zoals ongunstige verhouding vet-spiermassa, myopathie, huidatrofie, verminderd cognitief functioneren, vermoeidheid en verminderde belastbaarheid, zijn vaak maar beperkt reversibel^{4,9}. De meerderheid van de patiënten die behandeld zijn voor Cushing ervaren een blijvend effect op kwaliteit van leven en lichamelijk en geestelijk functioneren.

Arbeidsparticipatie

Hoewel er grote verschillen tussen patiënten zijn, is het geen uitzondering dat patiënten problemen ervaren met arbeidsparticipatie¹⁰. Het behandeltraject is vaak langdurig, zoals hierboven beschreven. Het herstel verloopt in verschillende fasen en kan jaren duren, waarbij er mogelijk ook persisterende

klachten, zoals verminderde inspanningstolerantie en neurocognitieve stoornissen aanwezig blijven na het bereiken van een stabiele hormonale situatie. De ernst van het syndroom van Cushing, maar ook het beloop van de ziekte en de mate van herstel van klachten, variëren erg per patiënt.

Het is niet goed te voorspellen welke patiënten restklachten blijven houden en welke patiënten volledig zullen herstellen. De lange diagnostische delay en duur van het behandeltraject en de langdurige herstelperiode kunnen een periode van twee jaar ruim overschrijden.

Aandachtspunten voor bedrijfsarts en verzekeringarts

- Er kan jaren delay optreden voordat de diagnose syndroom van Cushing wordt gesteld.
- Voorafgaand aan de diagnose kunnen er door de symptomen reeds problemen in het functioneren zijn.
- Na een operatie moeten patiënten langdurig wennen aan de overgang van hormoonoverschot naar hormoontekort.
- Een deel (10-20%) van de patiënten zal een recidief Cushing ontwikkelen.
- Na een ernstig syndroom van Cushing kost het herstel van steroidmyopathie en neurocognitieve klachten veel tijd.
- Het behandeltraject en de herstelperiode duren derhalve lang: vaak jaren.
- De (cognitieve) duurbelastbaarheid is vaak verminderd met een sterk verhoogde herstelbehoefte. Dit is niet aan te tonen met standaard neuropsychologisch onderzoek.
- Vanwege beperkingen op het gebied van energetisch/cognitief functioneren dient er rekening gehouden te worden met het risico op overbelasting bij re-integratie.
- Hormoonaandoeningen hebben grote impact op het psychisch functioneren, en ziekteacceptatie is een proces dat vele jaren in beslag kan nemen. Daarvoor kan gerichte (psychologische) interventie nodig zijn.
- Een deel van de patiënten zal naast ontregeling van de hypofyse-bijnier-as ook ontregeling van overige hypofysehormonen hebben en hiervoor zal dan dosis titratie moeten plaatsvinden om de

kwaliteit van leven te optimaliseren.

- Er is slechts een beperkte relatie tussen een 'normale' hormoonspiegel en klachten en verminderd functioneren.
- Er bestaan grote individuele verschillen in de duur en mate van herstel van fysieke, neurocognitieve en psychische klachten.
- Een deel van de patiënten houdt blijvende gevolgen over, zoals verminderde energie, inspanningstolerantie, neurocognitieve stoornissen en psychische klachten.
- Het is voor het behandelteam moeilijk om zekere prognoses voor het individu te verstrekken.
- Deelname aan multidisciplinaire revalidatie heeft mogelijk toegevoegde waarde.

Afstemming en overleg:

In complexe situaties is schriftelijke informatie-uitwisseling of mondelinge afstemming tussen behandelaar en de begeleidende bedrijfsarts/verzekeringarts zinvol, uiteraard na toestemming van de patiënt/werkende.

Referenties:

1. Lacroix 2015 Lancet: Cushing's syndrome, doi: 10.1016/S0140-6736(14)61375-1
2. Pivonello 2016 Lancet Diabetes Endocrinol: Complications of Cushing's syndrome: state of the art. doi: 10.1016/S2213-8587(16)00086-3
3. Bhattacharyya 2005 EJE steroid withdrawal syndrome after successful treatment of Cushing's syndrome: a reminder. doi: 10.1530/eje.1.01953
4. Roerink 2020 JCEM: Decreased Aerobic Exercise Capacity After Long-Term Remission From Cushing Syndrome: Exploration of Mechanisms (dit artikel beschrijft de impact van Cushing op exercise capaciteit). doi: 10.1210/clinem/dgz286
5. Andela 2015 EJE: Cushing's syndrome causes irreversible effects on the human brain: a systematic review of structural and functional magnetic resonance imaging studies (dit artikel beschrijft dat er inderdaad blijvende gevolgen lijken te zijn in bepaalde hersen- gebieden op groepsniveau) doi: 10.1530/EJE-14-1101
6. Forget 2016 Psychoneuroendocrinology: Long-term cognitive effects of glucocorticoid excess in Cushing's syndrome. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.11.020
7. Broersen 2019 JCEM: Improvement but No Normalization of Quality of Life and Cognitive Functioning After Treatment of Cushing Syndrome (dit artikel beschrijft dat er blijvende gevolgen zijn op QOL en cognitief functioneren). doi: 10.1210/jc.2019-01054
8. Berr 2017 EJE: Persistence of myopathy in Cushing's syndrome: evaluation of the German Cushing's Registry. doi: 10.1530/EJE-16-0689
9. Wagenmakers 2012 EJE: Impaired quality of life in patients in long-term remission of Cushing's syndrome of both adrenal and pituitary origin: a remaining effect of long-standing hypercortisolism? doi: 10.1530/EJE-12-0308
10. Lobatto 2018 Pituitary: Work disability and its determinants in patients with pituitary tumor-related disease (dit artikel beschrijft de gevolgen op het gebied van arbeid). doi: 10.1007/s11102-018-0913-3

Deze factsheet is tot stand gekomen in het kader van het project 'Arbeidsparticipatie en chronisch ziek zijn', een project dat mede tot stand is gekomen door subsidie van ZonMw.

Deze factsheet kan onderhevig zijn aan veranderingen of verbeteringen.

Nieuwe versies worden geplaatst op de website van het project: www.werkwijzer.online

 **ZonMw**
Voor elkaar!