

## Bölüm 14

# Paraneoplastik Ektopik Cushing Sendromu

*Fatma AKDAĞ KAHVECİOĞLU<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Paraneoplastik sendromlar, tümörün salgıladığı metabolitler veya diğer ürünlerinin meydana getirdiği uzak etkilerdir. Bazen paraneoplastik sendromun bulguları, primer tümörden çok daha ön planda olabilir ve kansere tanı konmasını sağlayabilir. (1) Küçük hücreli akciğer kanseri ve bronşial karsinoid (%50-60), timus, pankreas, adrenal, meduller tiroid kanseri, GİS, over karsinomlarında paraneoplastik ektopik cushing sendromu görülmektedir. KHAK'lerinin yaklaşık üçte birinde kanda ACTH ve POMC düzeyi yüksektir, ancak bunların sadece %1-2'sinde klinik Cushing sendromu(CS) ortaya çıkmaktadır.(2)

### CUSHİNG SENDROMU NEDENLERİ

CS, ACTH-bağımlı veya ACTH-bağımsız olmak üzere sınıflandırılmaktadır. ACTH bağımlı olan tipinde, hipofiz (Cushing Hastalığı) veya hipofiz dışı dokulardan, ACTH'ın veya daha az oranda CRH'in (Ektopik ACTH-CRH), uzun süreli fazla salgılanması sonucunda, adrenal bezde hiperplazi olur bu da kortizol, androjenlerin fazla salgılanmasına neden olur. ACTH bağımlı olmayan CS, primer adrenal patoloji (adenom, karsinom veya nodüler adrenal hiperplazi) sonucu gelişir, bunlardan kaynaklanan fazla kortizol üretimi, hipofizden, ACTH salgılanmasını baskılar.(3,4)

### CUSHİNG SENDROMU'NDA BELİRTİ VE BULGULAR

Cushing Sendromu'nun klasik özellikleri, santral obezite, aydede yüz, hirsutizm ve pletoradır. Frontal bölgede saç dökülmesi, kas güçsüzlüğü, osteo-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, İç Hastalıkları AD., Onkoloji BD, fatmaakdag\_87@hotmail.com

rısı öncesi santral/perifer kan ACTH oranının 2 kat ve üzeri, uyarı sonrası bu oranın 3 kat ve üzeri olması, kaynağın hipofiz olduğunu göstermektedir.

### **Görüntüleme Yöntemleri**

Cushing Hastalığı olan olgularda, hipofiz bezinin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) seçilecek incelemidir. Ektopik ACTH sendromu düşünülen olgularda, küçük karsinoid tümörleri saptayabilmek için ince kesitli BT/MRG ile toraks, abdomen ve pelvis taranmalıdır.(8) Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, küçük hücreli akciğer kanserleri ve daha agresif gidiş gösteren tümörlerde, FDG PET'in, bronşial karsinoidlerde, Gallium (Ga 68) bazlı somatostatin reseptör analoglarının daha üstün olduğunu belirtilmektedir.(14,15,16)

### **Ektopik ACTH Sendromu'nda Tedavi**

Ektopik ACTH Sendromu'nda tedavi, nedene bağlıdır. Eğer tümör yeri belirlenir ve tam olarak çıkarılabilirse, olgu tamamen iyileşebilir. Küçük hücreli akciğer kanserine bağlı olgularda, prognoz kötüdür. Ektopik ACTH sendromlu olgularda, diyabetes mellitus ve hipokalemik alkalozis ilaçla tedavi edilebilmektedir. Kaynağın tespit edilemediği olgularda veya tamamı ile çıkarılamadığı olgularda, ilaç tedavisi ve bazı olgularda bilateral adrenalectomi uygulanabilir.(17)

## **SONUÇ**

Paraneoplaziler kanserli hastalarda hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir ve çok çeşitli belirti ve bulgulara yol açabilir. Özellikle ilk prezentasyonu paraneoplaziyle olan hastalarda altta yatan malignitenin erken dönemde saptanabilmesi açısından ve ölüme yol açabilecek derecede ciddi paraneoplazilerin erken tanı ve tedavisinin hayat kurtarıcı olması dolayısıyla paraneoplazilerin iyi bilinmesi önemlidir.(18)

## **KAYNAKLAR**

1. Darnell RB, Posner JB: Paraneoplastic syndromes. 1. baskı. New York. Oxford University Press, 2011;3-29.
2. Becker KL, Silva OL: Paraneoplastic endocrine syndromes. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Ed.Becker KL. 3. baskı. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2001;2004-15.
3. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu 2014.www.turkendokrin.org
4. Stewart P.M, Krone N. Adrenal Cortex in Williams Textbook of Endocrinology.12th ed.Ed

- by Melmed S, Polonsky K.S, Larsen P.R, Kronenberg H.M. Elsevier Saunders Philadelphia, 2011 pp:497-515
5. Guignat L, Berherat J. The Diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective. *European Journal Of Endocrinology* 2010; 163:9-13
  6. Isidori A.M, Kalsas G.A, Mohammed S ve ark. Discriminatory Value of the Low-Dose Dexamethasone Suppression Test in Establishing the Diagnosis and Differential Diagnosis of Cushing's Syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2003, 88(11):5299-5306
  7. Zada G. Diagnosis and Multimodality Management of Cushing's Disease: A Practical Review. *International Journal Of Endocrinology*, 2013 <http://dx.doi.org/10.1155/2013/893781>
  8. Newell-Price J. Diagnosis /differential diagnosis of Cushing's Syndrome: a review of best practice. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009, 23 Supp, 1 S5-S14
  9. Kageyama K, Oki Y, Sakihara S ve ark. Evaluation of the diagnostic criteria for Cushing's disease in Japan. *Endocrine Journal* 2013; 60(2):127-135
  10. Frete C, Corcuff JB, Kuhn E, et al. Non-invasive Diagnostic Strategy in ACTH-dependent Cushing's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105.
  11. Stricker TP, Kumar V: Neoplasia. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Eds. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. 8. baskı. Philadelphia. Elsevier Saunders, 2009; 259-331.
  12. White A, Clark AJ: The cellular and molecular basis of the ectopic ACTH syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 39:131-41.
  13. Delisle L, Boyer MJ, Warr D, et al: Ectopic corticotropin syndrome and small cell carcinoma of the lung. Clinical features, outcome, and complications. *Arch Intern Med* 1993; 153:746-52.
  14. Elamin M.B, Murad M.H, Mullan R ve ark. Accuracy of Diagnostic Test for Cushing's Syndrome: A Systematic Review and Metaanalyses, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2008; 93:1553-1562
  15. Zemskova MS, Gundabolu B, Sinaii N, et al. Utility of various functional and anatomic imaging modalities for detection of ectopic adrenocorticotropin-secreting tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:1207.
  16. Varlamov E, Hinojosa-Amaya JM, Stack M, Fleseriu M. Diagnostic utility of Gallium-68-somatostatin receptor PET/CT in ectopic ACTH-secreting tumors: a systematic literature review and single-center clinical experience. *Pituitary* 2019; 22:445.
  17. Andrea M. Isidori, Emilia Sbardella, Maria Chiara Zatelli, Mara Boschetti, Giovanni Vitale, Annamaria Colao, and Rosario Pivonello, on behalf of the ABC Study Group\* Conventional and Nuclear Medicine Imaging in Ectopic Cushing's Syndrome: A Systematic Review, *J Clin Endocrinol Metab*, 2015; 100:3231-3244
  18. Tarin D: Update on clinical and mechanistic aspects of paraneoplastic syndromes. *Cancer Metastasis Rev* 2013; 20.