

BÖLÜM 25



Bir Olgu Nedeniyle Cushing Hastalığı

Samet ALKAN¹
Zeliha HEKİMSOY²

GİRİŞ

Cushing sendromu (CS) hiperkortizolemi ve hiperkortizoleminin neden olduğu klinik sonuçları içeren bir tablodur. Cushing sendromu patofizyolojik olarak ACTH bağımlı ve ACTH bağımsız olarak ikiye ayrılır. ACTH bağımsız CS' nin en sık nedeni ekzojen steroidlerin kullanımıdır. ACTH bağımlı Cushing sendromunun en sık görülen nedeni ise hipofizer ACTH salgılayan adenomdur ve Cushing hastalığı (CH) olarak adlandırılır (1). Hipofiz dışındaki nöroendokrin bir tümörden ACTH üretiminin neden olduğu ektopik ACTH sendromu (EAS), Cushing hastalığı ile ayırıcı tanısında en çok zorlanılan klinik antitedir (2). Bu bölümde klinik özellikleri nedeniyle bu iki antite arasında ayırıcı tanısı ve tedavisinde zorlanılan bir CH olgusu paylaşılabacaktır.

VAKA TAKDİMİ

Otuz üç yaş erkek hasta 1-2 aydır olan kilo alma, çok su içme, sık idrar çıkma ve ayaklarında şişlik şikâyeti ile dış merkeze başvurmuş. Yapılan laboratuvar incelemelerinde HbA1c: %9.9, açlık kan şekeri 295 mg/dL ve potasyum 2.7 mg/dL saptanması üzerine hastanemize sevk edilmiş. Has-

tanemizde yapılan izlemde dirençli hipertansiyon ve hipopotasemi saptanması nedeniyle tarafımıza hiperaldosteronizm açısından danışıldı. Fizik muayenesinde aydede yüzü, buffalo hump, karında 1 santimetreden daha geniş mor renkli striyalar, obezite, bilateral alt ekstremitede yaygın ödem ve kurutlu enfektif lezyonlar saptandı (**Resim 1**). Kan basıncı 160/90 mmHg, boy 170 cm, ağırlık 92 kg ve vücut kitle indeksi 31.8 kg/m² olarak ölçüldü. Nefroloji servisinde izlenen hasta aydede yüzü, geniş mor striyaları, hipertansiyonu, kan şekeri yüksekliği ve hipokalemisi olması nedeniyle ön planda Cushing sendromu düşünülerek ayırıcı tanı açısından tetkik edilmek üzere servisi-mize devralındı. Hastaya kan şekeri regülasyonu açısından insülin başlandı ve takiplerine göre 90 ünite/gün dozuna kadar çıkıldı. Yapılan tetkiklerde serum bazal ACTH: 234 pg/mL ve kortizol: 60.8 mcg/dL ölçüldü. Diüurnal ritimde bakılan gece yarısı serum kortizolü 61.2 mcg/dL saptandı. Düşük doz deksametazon supresyon testinde (DST) serum kortizol düzeyi 35.3 mcg/dL olarak saptandı. Yirmi dört saatlik idrar serbest kortizolü ölçülemeyecek düzeyde yüksek idi. Hastanın laboratuvar tetkikleri **Tablo 1**' de gösterilmiştir. Hipokalemi açısından günlük takip ve potasyum

¹ Uzm. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., smtalkan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3172-2770

² Prof. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., zhekimsoy@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6003-0485

yonlarına predispozisyon oluşturmuştur (7). Literatürde nadir olabileceği belirtilen nefrolitiyazis de vakamızda görülmüştür. Bu durum artmış steroid etkiye sekonder hiperkalsümi ile ilişkilendirilebilir (8).

Hastamızda hipofiz MRG de lezyon olması, BT taramalarında ektojik ACTH sekresyonuna neden olabilecek odak saptanmaması, yüksek doz steroid testi ile % 50 üzeri baskılanma sağlanması CH'yi düşündürür özellikler iken, gürültülü klinik başlangıç, dirençli hipokalemi ve hipertansiyon ise ektojik ACTH sendromunu düşündürür özellikler idi. Ayırıcı tanı açısından femoral kateterizasyonla inferior petrozal sinüslerin kateterize edilerek ACTH ölçümü temeline dayanan İnferior petrozal sinus örneklemesi (IPSS) bu vakada uygulanabilirdi. Ancak merkezimizde yapılmadığı için uygulanamadı. ACTH salgılayan hipofiz adenomları glukokortikoid, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve vazopressin reseptör ekspresyonlarını korumaktadır ancak ektojik ACTH salgılayan tümörler genellikle bu reseptörleri eksprese etmemektedir. Diğer bir ayırıcı tanı alternatifleri olan CRH testi/desmopressin testi/yüksek doz DST testleri bu temele dayanmaktadır (9). Hastamızda CRH ve desmopressin temin edilemediği için; bu testlerden yüksek doz DST testi yapılabilmektedir. Bazal kortizol ölçümüne göre test sonrasında %50 den fazla azalma saptandığından test hipofizer ACTH sekresyonu lehine değerlendirilmiştir.

SONUÇ

Santral obezite, ay dede yüzü, bufalo hump, mor geniş striyalar, erken yaşta ortaya çıkan kan şekeri yüksekliği ve hipertansiyon varlığı gibi bulguları olan hastalarda Cushing sendromundan özellikle şüphelenilmelidir. ACTH bağımlı Cushing sendromunun en sık nedeni olan CH cerrahi tedavi ile tedavi edilebilen bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847-875.
2. Young J, Haissaguerre M, Viera-Pinto O, Chabre O, Baudin E, Tabarin A. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion: an expert operational opinion. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(4):R29-R58.
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği, Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2022 basım.
4. Hayes AR, Grossman AB. Distinguishing Cushing's disease from the ectopic ACTH syndrome: Needles in a haystack or hiding in plain sight?. *J Neuroendocrinol.* 2022;34(8):e13137.
5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:2807.
6. Neary NM, Booker OJ, Abel BS, et al. Hypercortisolism is associated with increased coronary arterial atherosclerosis: analysis of noninvasive coronary angiography using multidetector computerized tomography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(5):2045-2052.
7. Hasenmajer V, Sbardella E, Sciarra F, Minnetti M, Isidori AM, Venneri MA. The Immune System in Cushing's Syndrome. *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(9):655-669.
8. Adami G, Saag KG. Glucocorticoid-induced osteoporosis: 2019 concise clinical review. *Osteoporos Int.* 2019;30(6):1145-1156.
9. Juszczak A, Morris D, Grossman A. Cushing's Syndrome. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; January 5, 2021.