

# Σύνδρομο Cushing:

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΚΑΙ

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

---

---

**Βασίλειος Χαμπίδης**  
**Ενδοκρινολόγος**

**Δρ. Ζωή Α. Ευσταθιάδου**  
**Ενδοκρινολογική Κλινική**  
**ΓΠΝΘ «Ιπποκράτειο»**

**Οκτώβριος 2016**

- Άνδρας 45 ετών
- Παραπομπή από Παθολογική Κλινική
- Αιτία εισαγωγής: Οιδήματα κάτω άκρων, αδυναμία, καταβολή.
- Αναφερόμενη συμπτωματολογία από 20 ημερών περίπου
- Στη νοσηλεία εις ΠΘ: Υπεργλυκαιμία νηστείας, υποκαλιαιμία



- Κεντρική παχυσαρκία
- Πληρότητα υπερκλειδίων βόθρων
- Πανσεληνοειδές προσωπίο, ερυθρότητα – πληθώρα προσώπου
- Δυσχέρεια άρσης από βαθύ κάθισμα
- Ερυθροϊώδεις ραβδώσεις δέρματος κοιλίας
- ΥΣ: 171 εκ. ΒΣ: 102 kg.
- BMI: 34,88 kg/m<sup>2</sup>



- **Ατομικό αναμνηστικό:**

- ✓ Ψωρίαση (από έτους διαλειπόντως σε κυκλοσπορίνη)

- ✓ Έλκος στομάχου

- Καπνιστής 20 σιγ./ημέρα από 25ετίας

- Κοινωνική χρήση αλκοόλ.

- Οικογενειακό ιστορικό ΑΥ (μητέρα - πατέρας)

- 2 άρρενα υγιή τέκνα

- Φαρμακευτική αγωγή: tb Eplerenone 25 mg 1x1

Ht	47,1%	WBC (/μL)	<b><u>14200</u></b>
Hb (g/dL)	16,3	NEU	<b><u>72%</u></b>
PLT(/μL)	203000	LYM	23%
		MON	4%

Glu (mg/dL)	<b><u>147</u></b>	UA (mg/dL)	5	TP (g/dL)	6,1
Ur (mg/dL)	30	SGOT (U/L)	26	Alb (g/dL)	4,3
Cr (mg/dL)	1,1	SGPT (U/L)	<b><u>58</u></b>	T Bil (mg/dL)	0,4
K (mEq/L)	<b><u>3,6</u></b>	ALP (U/L)	123		
Na (mEq/L)	138	CPK (U/L)	69		
Ca (mg/dL)	9,1	LDH (U/L)	465	HbA1c	<b><u>6,5%</u></b>

**Σύνδρομο Cushing  
(Υπερκορτιζολισμός):  
Ορισμοί-Αιτιολογία-Επιδημιολογία**

---

---

# Σύνδρομο Cushing: ορισμός

---

Συνονθύλευμα κλινικών σημείων και συμπτωμάτων που απορρέουν από την παρατεταμένη και ανάρμοστη έκθεση των ιστών σε γλυκοκορτικοειδή.

*Nieman LK. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:1526*

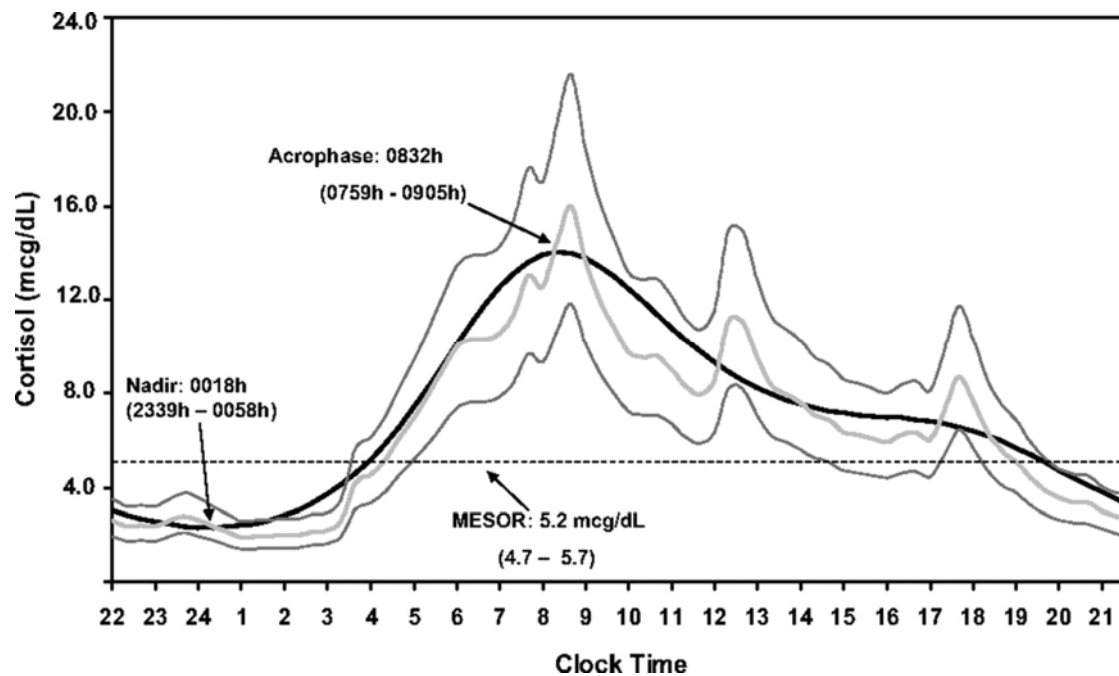
**Ενδογενές**

**Εξωγενές**

- Απώλεια του φυσιολογικού μηχανισμού αρνητικής επανατροφοδότησης του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια
- Απώλεια του φυσιολογικού κιρκάδιου ρυθμού έκκρισης της κορτιζόλης.

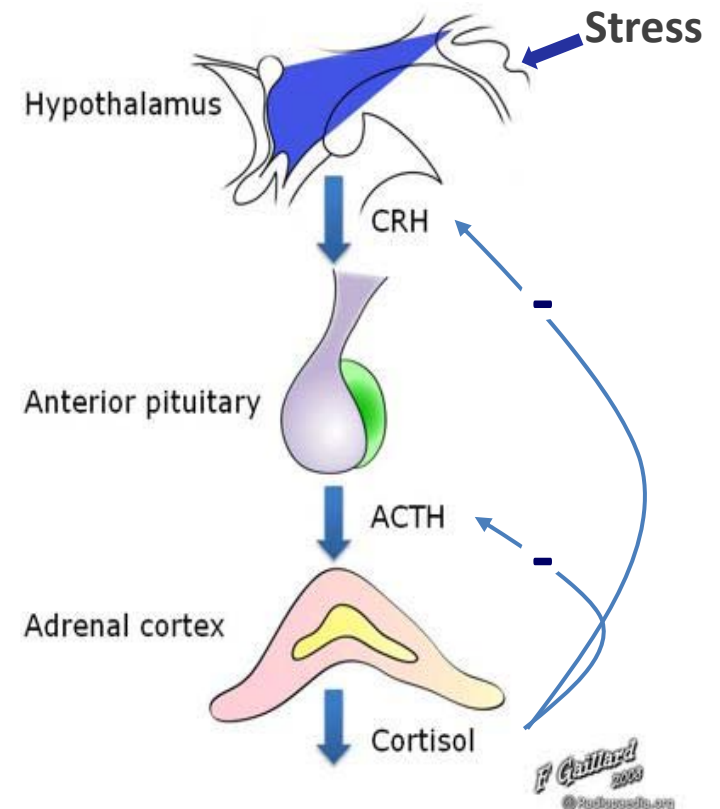
# Φυσιολογία άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων

## Κιρκάδιος ρυθμός έκκρισης κορτιζόλης



Debono et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:1548

## Σύστημα αρνητικής παλίνδρομης επανατροφοδότησης





# Ιστορία



1912: Ο Harvey Cushing περιέγραψε μια 23χρονη ασθενή με:

“ Painful obesity, hypertrichosis and amenorrhea”.

1932: Ανακοίνωσε ότι η διαταραχή αυτή οφειλόταν σε πρωτοπαθή δυσλειτουργία της υπόφυσης (basophilic pituitary adenomas)

1962: Αποδείχτηκε η έκτοπη παραγωγή ACTH

# Αιτιολογία: Ενδογενές Cushing

## ACTH-εξαρτώμενο

70-80%

### Νόσος Cushing (68%)

- Αδένωμα
- Υπερπλασία κορτικοτρόφων
- Καρκίνωμα

### Σύνδρομο έκτοπης έκκρισης ACTH (12%)

- Μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονος
- Καρκινοειδή
- Μυελοειδή καρκινώματα
- Φαιοχρωμοκυττώματα
- Άλλοι νευροενδοκρινείς όγκοι

### Σύνδρομο έκτοπης έκκρισης CRH (<1%)

- Βρογχικό καρκινοειδές

## Ανεξάρτητο από ACTH

20-30%

### Φλοιοεπινεφριδιακοί όγκοι

- Αδένωμα (10-22%)
- Καρκίνωμα (5-7%)

### Αμφοτερόπλευρη μικροοζώδης υπερπλασία (<2%)

- Πρωτοπαθής μελαγχρωστική οζώδης νόσος
- Σποραδική, μεμονωμένη
- Carney complex

### Αμφοτερόπλευρη μακροοζώδης υπερπλασία (<2%)

### McCune Albright Syndrome

# Επιδημιολογία

## Συχνότητα κατά σειρά:

- Εξωγενές
- Ενδογενές (0.2-5.0/10<sup>6</sup>/έτος)
  - Νόσος Cushing (1.2-2.4/ 10<sup>6</sup>/έτος)
  - Έκτοπη έκκριση ACTH (7:1 σε σχέση με νόσο)
  - Φλοιοεπινεφριδιακοί όγκοι
    - Καρκινώματα (0.2/10<sup>6</sup>/έτος)
    - Αδενώματα

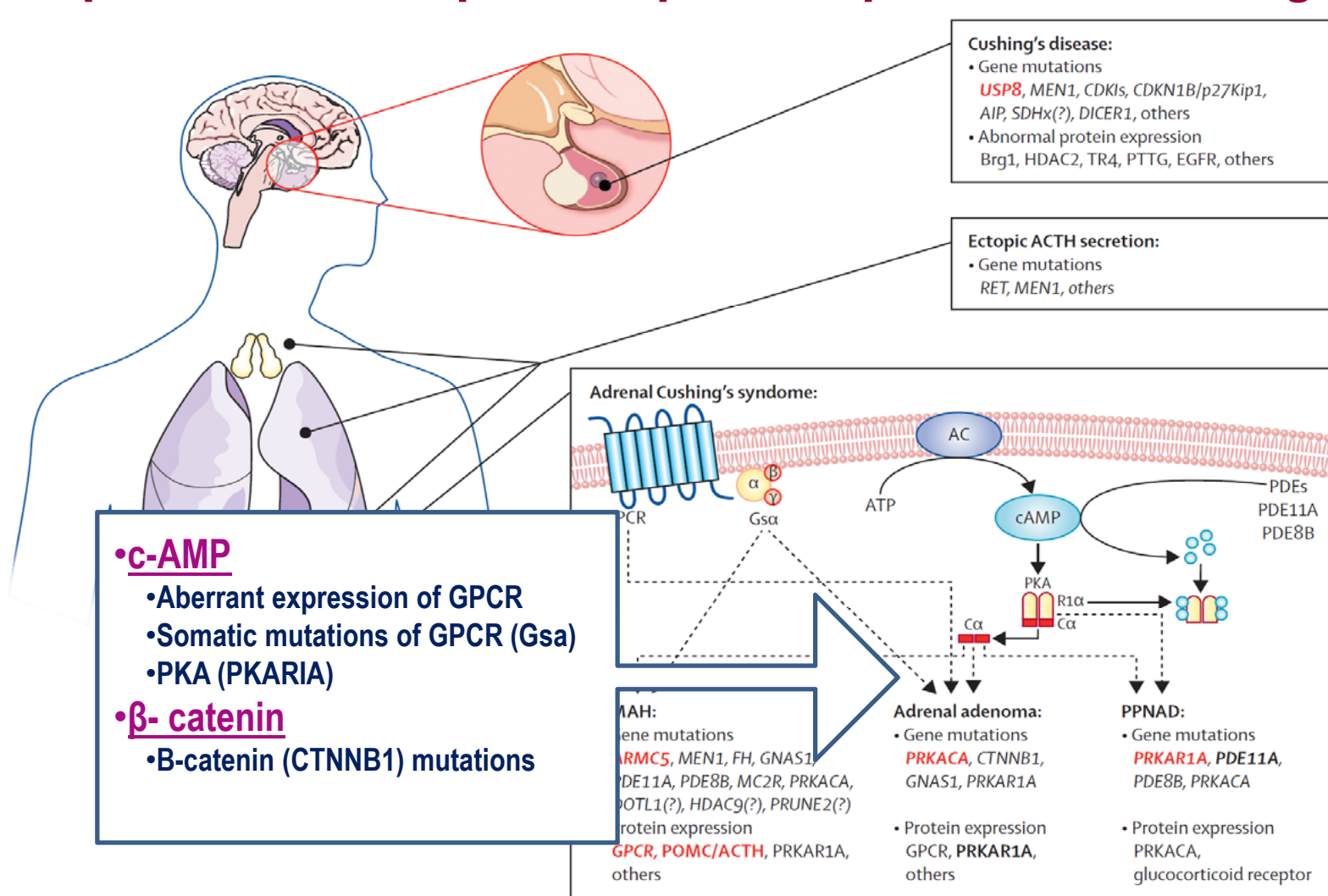
- Μικροκυτταρικό πνεύμονος
- NET πνευμόνων-θύμου-παγκρέατος
- Μυελοειδές θυρεοειδούς
- Γαστρίνωμα
- Φαιοχρωμοκύττωμα
- Προστάτη

## Συχνότερο στις γυναίκες

- Χ 3-5 φορές για τη νόσο Cushing
- Χ 3 φορές για το φλοιοεπινεφριδιακής προέλευσης

Μέση ηλικία εμφάνισης 41.4 έτη

# Σύνοψη των γενετικών και μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία του σ. Cushing



# Νόσος Cushing:

## Νοσηρότητα και θνησιμότητα

---

---

# Νόσος Cushing: Νοσηρότητα

## Σύσταση σώματος

- Ανακατανομή σωματικού λίπους
- Ατροφία μυών και δέρματος
- Οστεοπόρωση

## Νευροψυχιατρικές διαταραχές

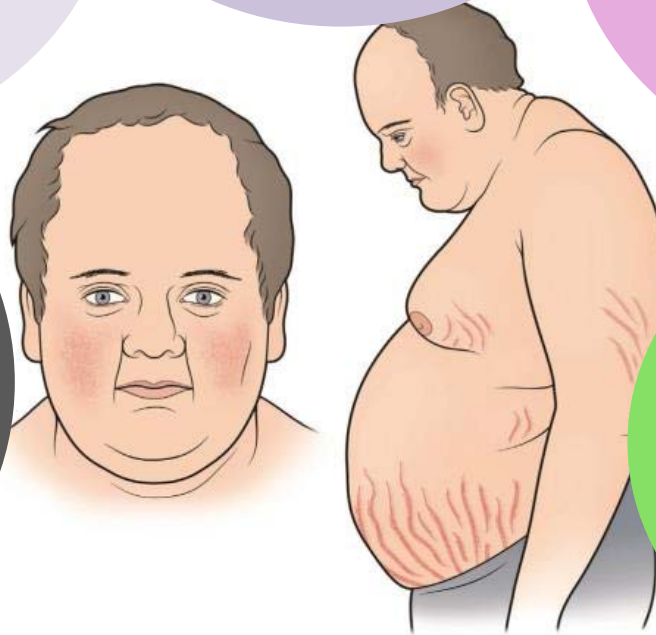
- Κατάθλιψη
- Ψύχωση
- Διατ/χές μνήμης
- Αϋπνία

## Μεταβολικό σύνδρομο

- Κεντρική παχυσαρκία
- Αρτηριακή Υπέρταση
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Δυσλιπιδαιμία

## Ενδοκρινικές διαταραχές

- Υποθυρεοειδισμός
- Υπογοναδισμός
- Υπερανδρογοναιμία



## Υπερπηκτικότητα

- Φλεβική θρόμβωση
- Πνευμονική εμβολή

# Διαταραχές από την ψυχική σφαίρα σε ασθενείς με Νόσο Cushing

Feature	Prevalence at diagnosis (%)
Cognitive deficits	86
Major depression	54–81
Psychopathology*	67

	Control (n=13)	Cushing's syndrome (n=13)	P value
Verbal IQ	101.6 ± 9.9	91.3 ± 10.2	<0.01
Performance IQ	106.1 ± 12.2	92.9 ± 11.7	<0.01
Full scale IQ	103.7 ± 11.6	91.2 ± 11.0	<0.01

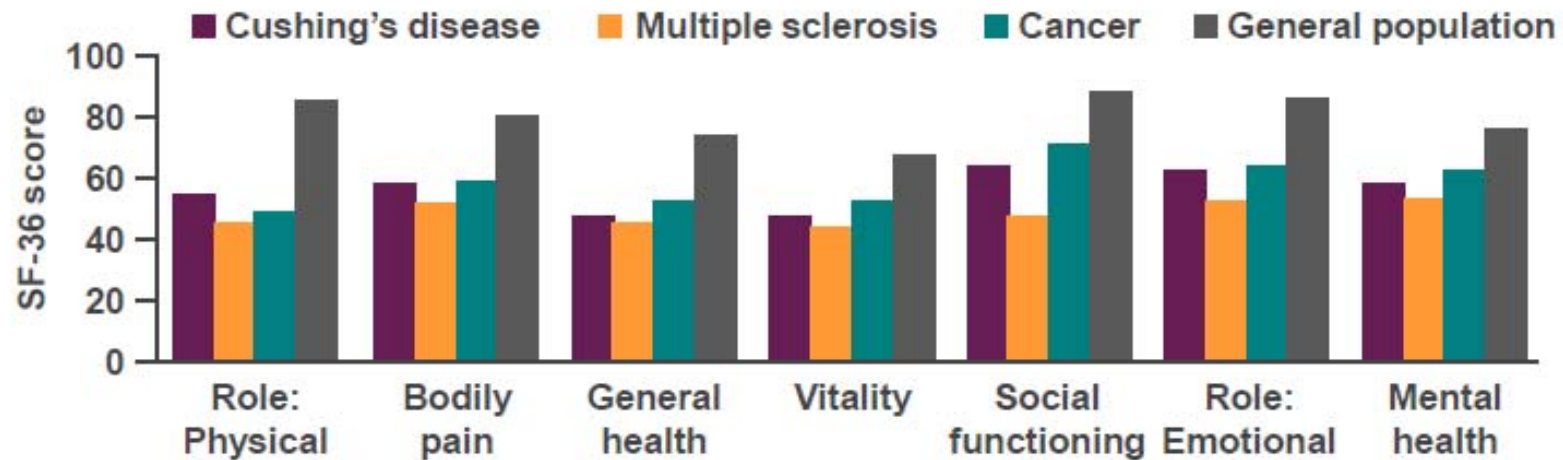
*Bourdeau I et al. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1949–1954;*

*Dorn LD et al. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:912–919;*

*Sonino N et al. Psychopathology 1998;31:302–306;*

*Forget H et al. Psychoneuroendocrinology 2002;27:367–383*

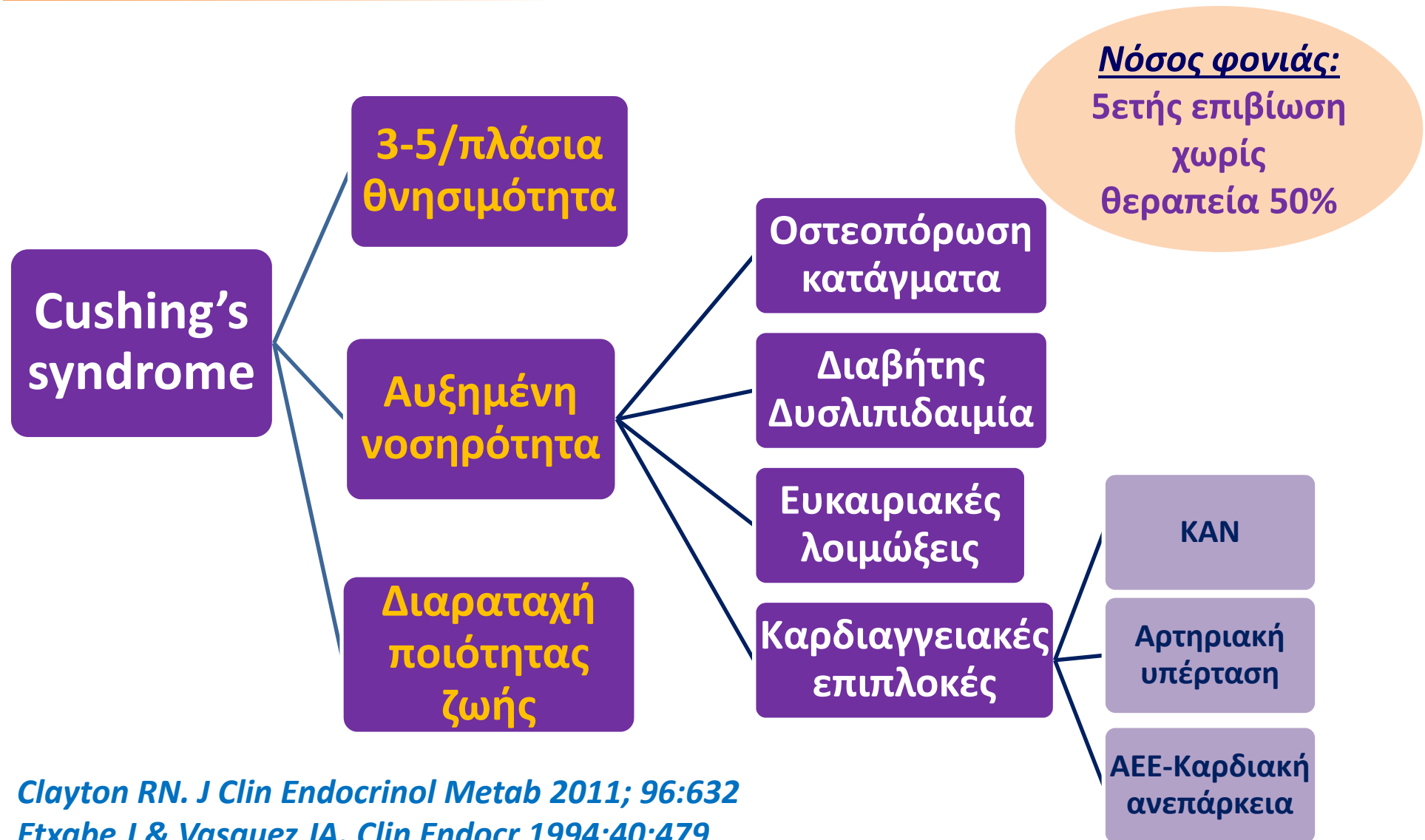
# Η Νόσος Cushing επηρεάζει σοβαρά τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής



- Κούραση και αδυναμία
- Διαταραχή στην οικογενειακή ζωή και σχέσεις με το σύντροφο
- Μεταβολές της φυσικής εμφάνισης
- Συναισθηματική αστάθεια και κατάθλιψη
- Γνωστικές δυσλειτουργίες

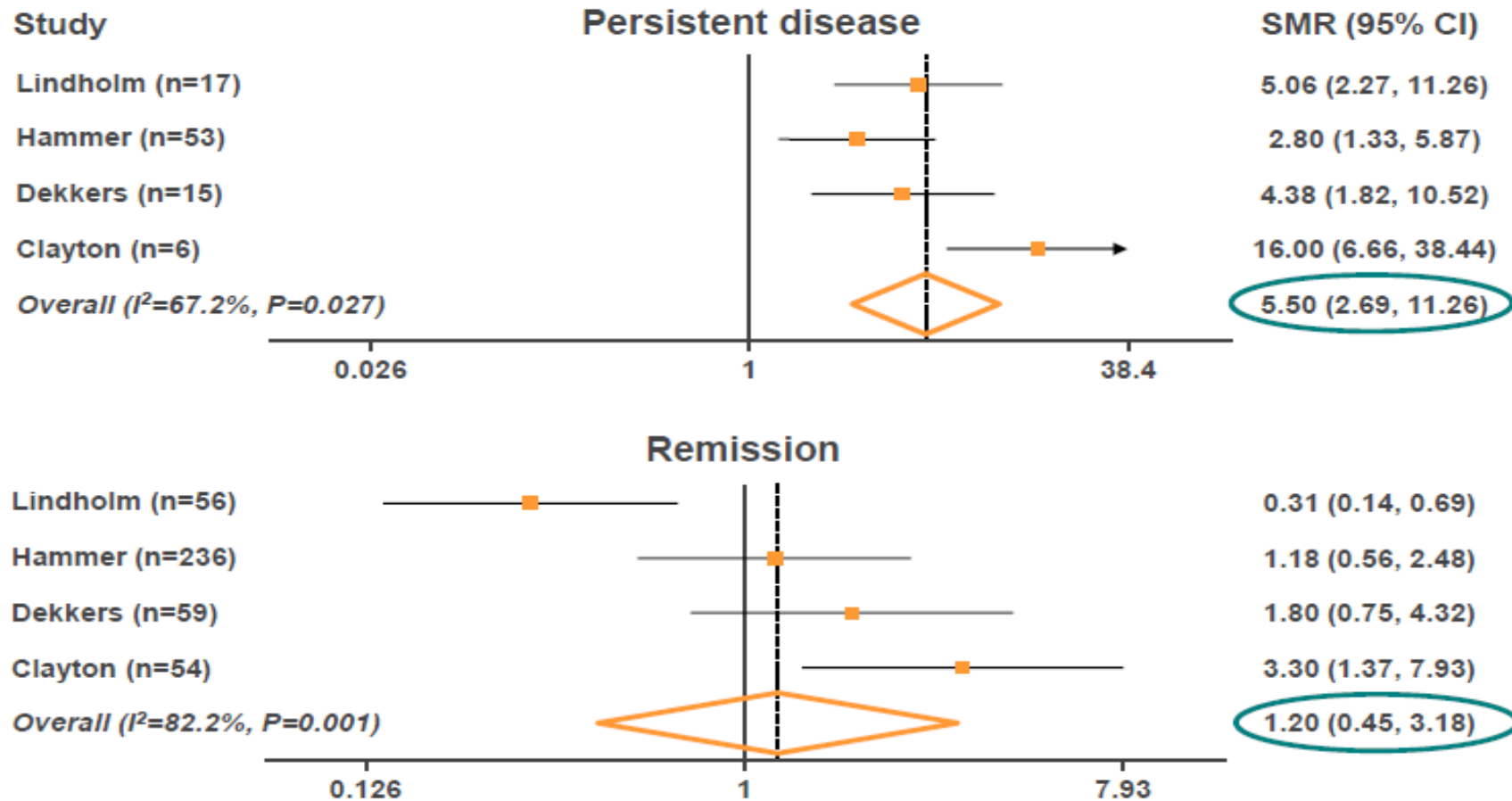


# Νόσος Cushing: Νοσηρότητα και Θνησιμότητα



Clayton RN. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:632  
Etxabe J & Vasquez JA. *Clin Endocr* 1994;40:479

# Η θνησιμότητα μειώνεται με την αποτελεσματική θεραπεία



Clayton RN et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:632–642

# Υπερκορτιζολισμός χωρίς Σύνδρομο Cushing

---

---

- **Μερικά κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου μπορεί να είναι παρόντα**
  - Εγκυμοσύνη
  - Κατάθλιψη και άλλες ψυχιατρικές διαταραχές
  - Αλκοολισμός
  - Σύνδρομο αντίστασης στα γλυκοκορτικοειδή
  - Νοσογόνος παχυσαρκία
  - Φτωχά ρυθμισμένος ΣΔ
- **Απουσία κλινικών χαρακτηριστικών του συνδρόμου**
  - Φυσικό στρες (νοσηλεία, χειρουργείο, πόνος)
  - Νευρογενής ανορεξία και διατ/χες θρέψης
  - Χρόνια εντατική άσκηση
  - Υποθαλαμική αμηνόρροια
  - Αυξημένη CBG (αυξημένη κορτιζόλη πλάσματος με φυσιολογική ελεύθερη κορτιζόλη ούρων)

# Σύνδρομο Cushing: Διαγνωστική προσέγγιση

---

---

Πότε ψάχνω για σύνδρομο  
Cushing;

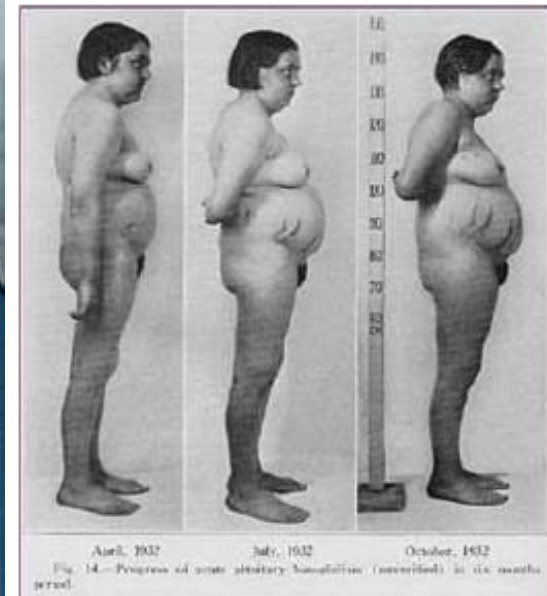
Η υποψία της διάγνωσης τίθεται όταν συναθροίζονται σημεία και συμπτώματα, προοδευτικά επιδεινούμενα, σε μικρότερη ηλικία από το αναμενόμενο

Παθογνωμονικά	Μη παθογνωμονικά
<b>Σημεία</b>	<b>Σημεία</b>
Πληθώρα προσώπου Εγγύς μυοπάθεια Ερυθροϊώδεις ραβδώσεις (πλάτος >1εκ.) Εκχυμώσεις Παιδιά: Αύξηση βάρους με πτώση ΕΘ ύψους	Κεντρική παχυσαρκία Ήβος, πλήρωση υπερκλειδίων βόθρων Πανσεληνοειδές προσωπείο Ακμή και δασυτριχισμός Λέπτυνση του δέρματος Φτωχή επούλωση τραυμάτων Περιφερικό οίδημα
<b>Συμπτώματα &amp; Επιπλοκές</b>	<b>Συμπτώματα &amp; Επιπλοκές</b>
<b><u>Ιδιαίτερα σε νεαρή ηλικία</u></b>	
Αρτηριακή υπέρταση Σακχαρώδης Διαβήτης Οστεοπόρωση και σπονδυλικά κατάγματα	Κόπωση Αύξηση σωματικού βάρους Κατάθλιψη, αλλαγές διάθεσης και όρεξης, διαταραχές μνήμης και προσοχής Πόνος στη ράχη Αραιομηνόρροια, PCOS Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις Νεφρολιθίαση

# Ισχυρή κλινική υποψία για παρουσία Συνδρόμου Cushing



Ερυθροϊώδεις ραβδώσεις >1cm  
«Εύκολες» εκχυμώσεις  
Εγγύς μυοπάθεια  
Οστεοπόρωση  
Κατανομή λίπους: κεντρική, ήβος, πληθώρα

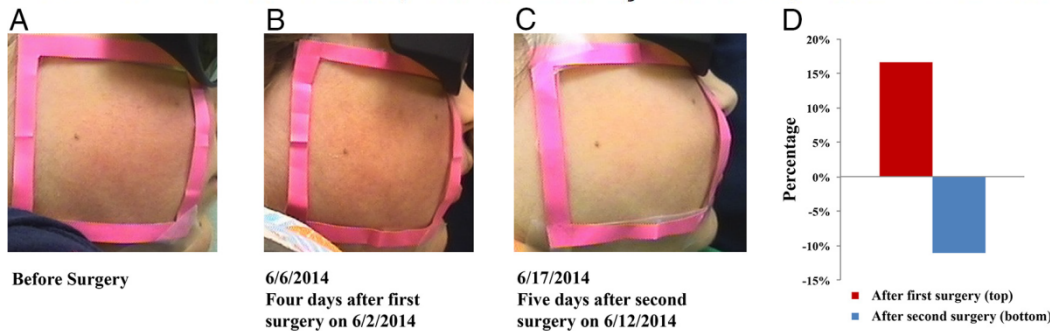


April, 1932 July, 1932 October, 1932  
Fig. 14.—Progress of acute atrophic haemolysis (acquired) in six months period.

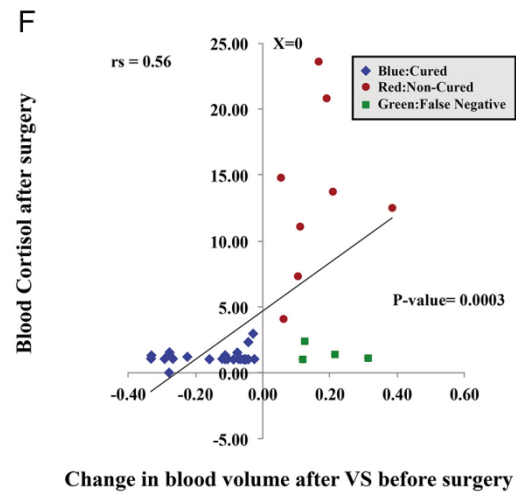
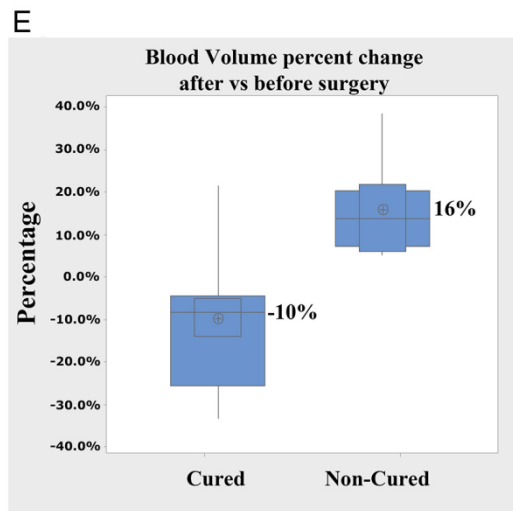


# Facial Plethora: Modern Technology for Quantifying an Ancient Clinical Sign and Its Use in Cushing Syndrome

Ali Afshari,\* Yasaman Ardeshtirpour,\* Maya Beth Lodish, Evgenia Gourgari, Ninet Sinaii, Margaret Keil, Elena Belyavskaya, Charalampos Lyssikatos, Fatima A. Chowdhry, Victor Chernomordik, Afrouz A. Anderson, Thomas A. Mazzuchi, Amir Gandjbakhche, and Constantine A. Stratakis



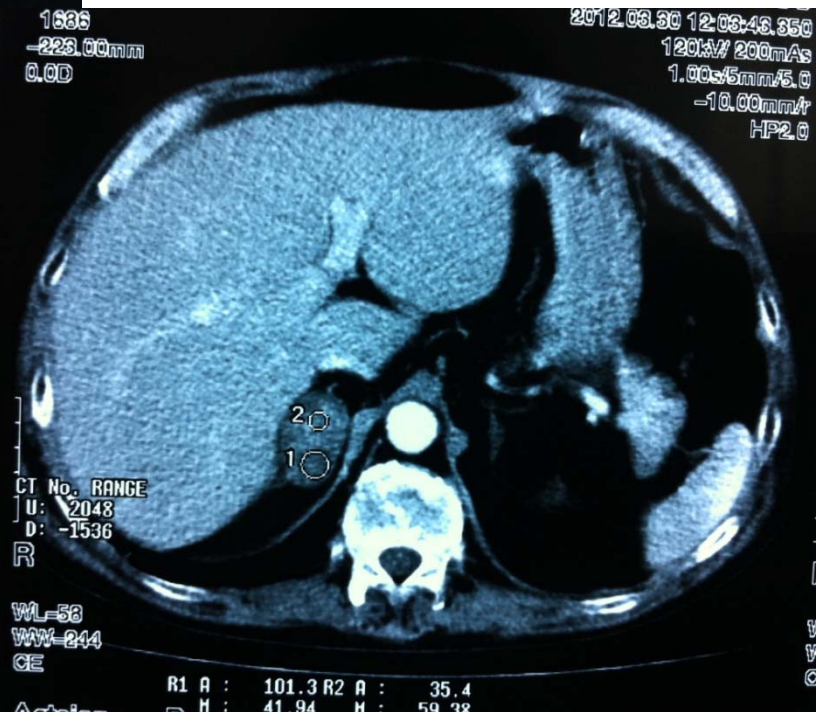
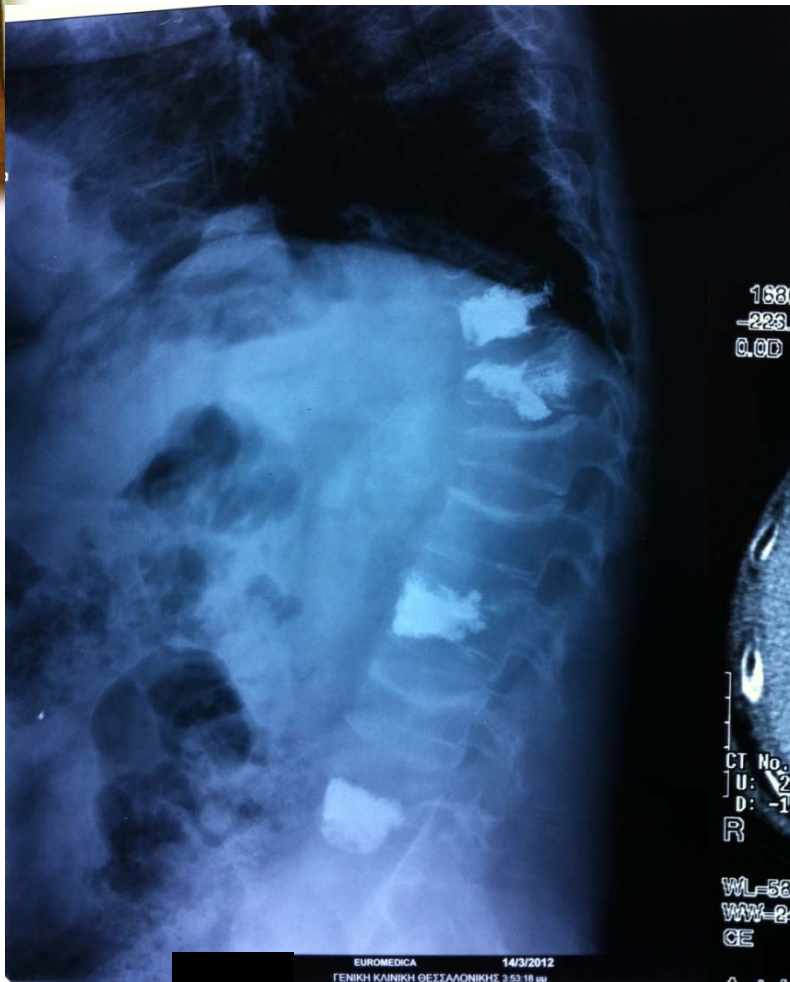
N=34 ασθενείς μετρήθηκαν προ και μετά της χειρουργικής επέμβασης για σ. Cushing



- Τεχνική: Noninvasive near-infrared multispectral imaging (MSI)
- Η πληθώρα αποδίδεται σε αυξημένη ροή στα επιπολής δερματικά αγγεία.
- Μείωση του όγκου αίματος μετεγχειρητικά, θα μπορούσε να αποτελέσει πρώιμο δείκτη ύφεσης της νόσου



Ασυνήθιστα για την ηλικία,  
χαρακτηριστικά

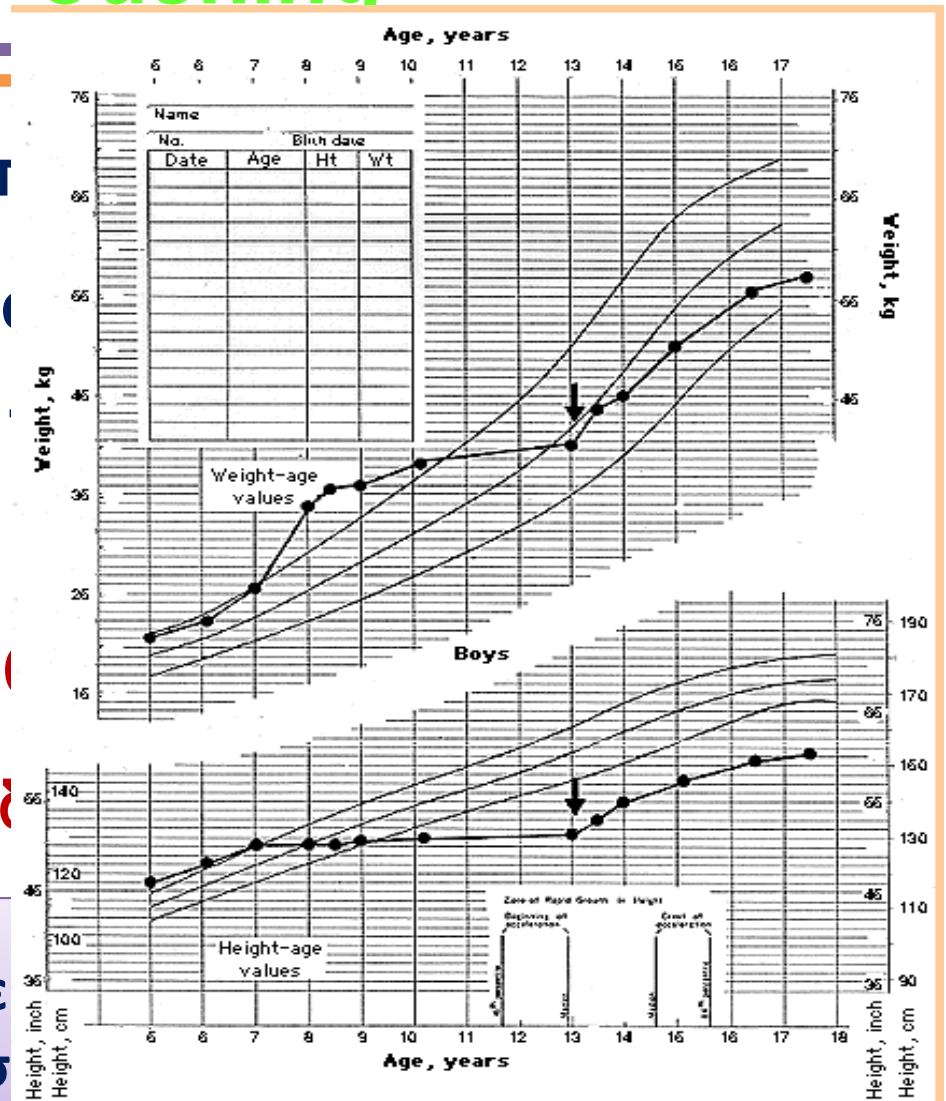




# Πότε πρέπει να γίνεται έλεγχος για Σύνδρομο Cushing

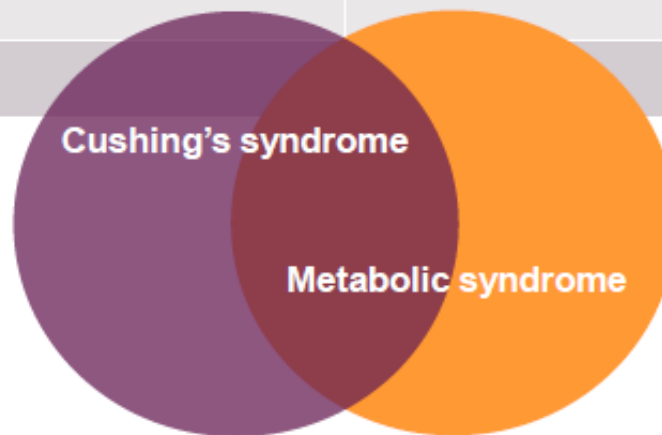
- Ασθενείς με ασυνήθιστα χαρακτηριστικά
- Ασθενείς με πολλαπλά και προοδευτικά χαρακτηριστικά, ιδιαίτερα αυτά του Σύνδρομο Cushing's syndrome
- Παιδιά στα οποία μειώνεται η ΕΚ
- Ασθενείς με τυχαίωμα επινεφριδίου

Ευρείας κλίμακας έλεγχος σε συνίσ...



## Παρόμοιος κλινικός φαινότυπος με το μεταβολικό σύνδρομο πιθανά να καθυστερήσει τη διάγνωση του σ. Cushing

Feature	Prevalence at diagnosis (%)
Overweight (BMI 25–30 kg/m <sup>2</sup> )	21–48
Obese (BMI >30 kg/m <sup>2</sup> )	32–41
Impaired glucose tolerance	21–64
Diabetes mellitus	20–47
Dyslipidemia	38–71
Hypertension	55–85
Atherosclerosis	27

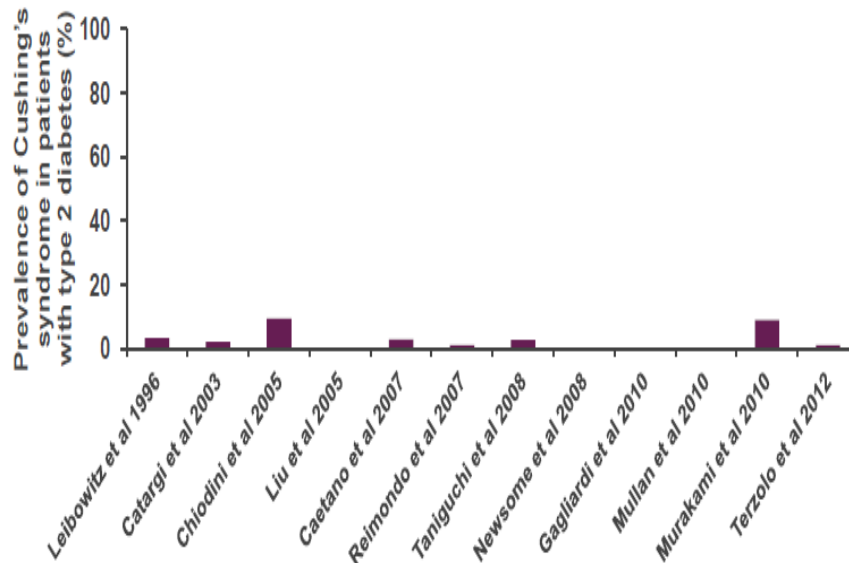


*Colao A et al. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:2664–2672;*  
*Faggiano A et al. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:2527–2533;*  
*Pivonello R et al. Endocrinol Metab Clin North Am 2005;34:327–339;*  
*Etxabe J & Vazquez JA. Clin Endocrinol (Oxf) 1994*

# Παρουσία συνδρόμου σε άτομα με διαβήτη ή παχυσαρκία

## Παρουσία συνδρόμου Cushing σε ασθενείς με ΣΔ2

- 0-9.4% σε σειρές διαβητικών με φτωχή ρύθμιση



**Tabarin & Perez. Nat Rev Endocrinol 2011; 7:445**  
**Terzolo et al. JCEM 2012; 97:3467**

## Παρουσία συνδρόμου Cushing σε άτομα με παχυσαρκία

- 0-9.3% σε σειρές παχυσάρκων

Συνάθροιση παραγόντων ιδιαίτερα αν είναι ασυνήθιστοι για την ηλικία.

Ευρύς και αδιάκριτος έλεγχος για Cushing's σε πληθυσμούς «υψηλού κινδύνου» ΔΕΝ συνιστάται

**Ness-Abramof et al. Obes Res 2002;10:1217**  
**Abraham et al. Obesity 2013; 21:E105**  
**Tiryakioglu et al. Clinics 2010; 65:9**

# Πώς διαγιγνώσκεται το σύνδρομο Cushing?

1. Δοκιμασία καταστολής με Dexamethasone: *απώλεια φυσιολογικής καταστολής*
  - 1mg δεξαμεθαζόνης στις 23:00 και πρωινή κορτιζόλη στις 8:00
2. Κορτιζόλη ορού ή σιέλου ( $\geq 2$  μετρήσεις) αργά το βράδυ: *απώλεια του κερκαδίου ρυθμού έκκρισης*
3. Ελεύθερη κορτιζόλη ούρων ( $\geq 2$  μετρήσεις): *υπερκορτιζολισμός*

Οι δοκιμασίες πιθανά να χρειαστεί να επαναληφθούν για τη διάγνωση περιοδικού ή κυκλικού Cushing

Κορτιζόλη τριχών?? *Πιθανά το μέλλον*

ft4	1,13	F πρωί	21,2	Testo	<u>84,9</u>
TSH	2,82	F βράδυ	<u>15</u>	DHEA-S	263
FSH	<u>2,23</u>			PRL	11,9
LH	<u>0,35</u>				

F σιέλου βράδυ (μg/dL)	<u>1,54</u> (<0,15)	Μικρή καταστολή (μg/dL)	<u>2,62</u> (<1,8)
Overnight (μg/dL)	<u>21,6</u> (<1,8)	Μεγάλη καταστολή (μg/dL)	<u>9,67</u> (<1,8)

	Δείγμα 1	Δείγμα 2	Μικρή καταστολή	Μεγάλη καταστολή
UFC (μg/24h)	<u>658,5</u> (<90)	<u>290</u>	32	8,3

# Καμία δοκιμασία δεν έχει 100% διαγνωστική ακρίβεια

- **Ευαισθησία:** Ικανότητα της δοκιμασίας να αναγνωρίσει το σύνδρομο
  - Αληθώς θετικά/ (αληθώς θετικά + ψευδώς αρνητικά)
- **Ειδικότητα:** Ικανότητα της δοκιμασίας να αποκλείσει το σύνδρομο
  - Αληθώς αρνητικά/ (αληθώς αρνητικά+ ψευδώς θετικά)

	UFC	DST ( $<1.8\mu\text{g}/\text{dl}$ )	DST ( $<5\mu\text{g}/\text{dl}$ )	LNSC
Ευαισθησία	80-90%	95%	80%	95%
Ειδικότητα	~80%	80%	95%	85%

27 μελέτες, 8631 ασθενείς, Cushing's syndrome: 9.2%

*Elamin MB et al. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:1553*



## ***Late night salivary cortisol***

- ✓ Η κορτιζόλη σιέλου είναι ακριβής δείκτης των επιπέδων ελεύθερης κορτιζόλης
- ✓ Διενέργεια δοκιμασίας στο σπίτι σε συνθήκες χαμηλού stress
- ✓ Διάκριση ασθενών με πολύ ήπιο υπερκορτιζολισμό
- ✓ Μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σχέση με την κορτιζόλη ούρων 24ωρου.

# Διαγνωστική προσέγγιση σε ειδικές καταστάσεις

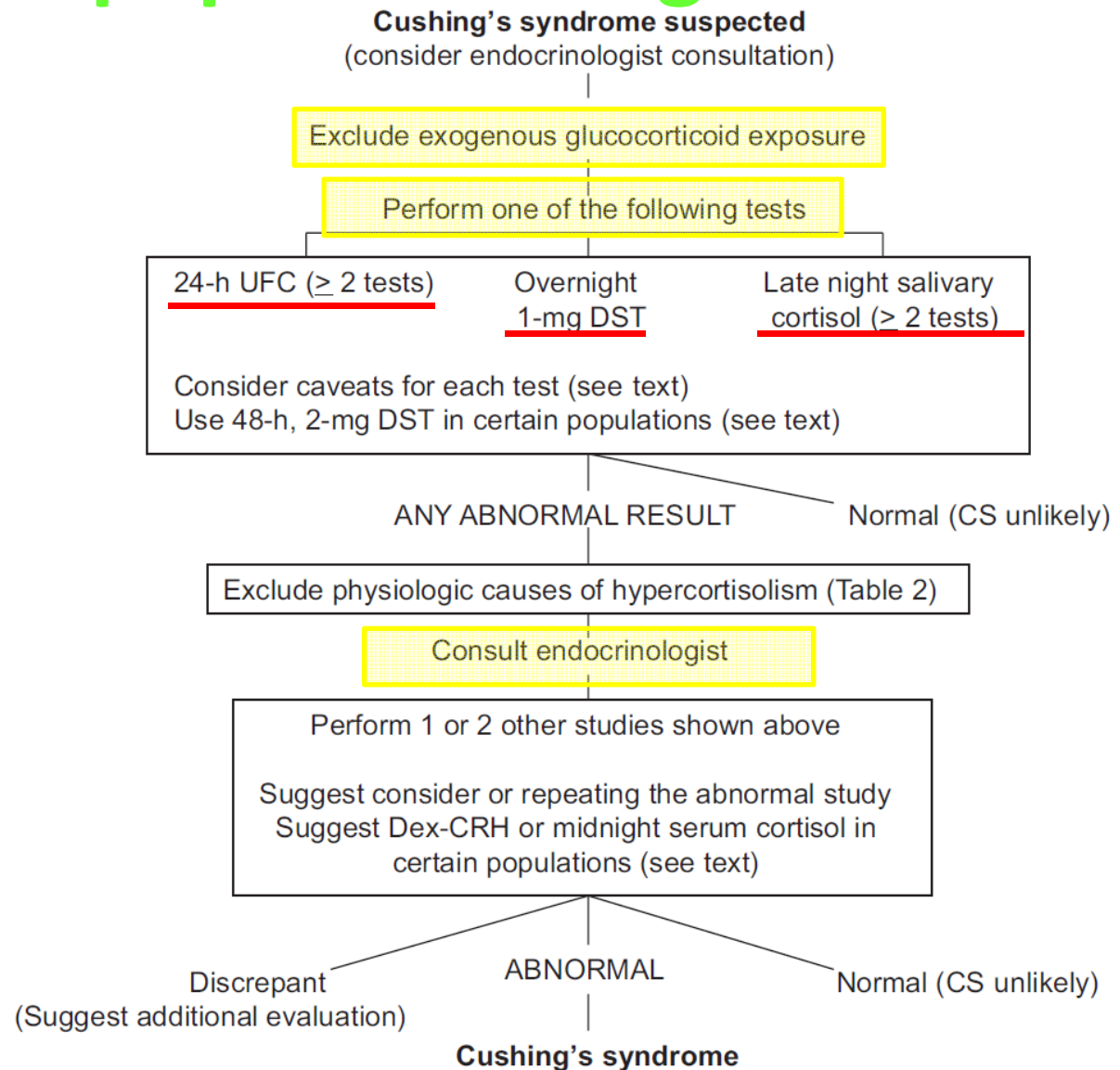
---

---

- **Εγκυμοσύνη:** UFC και όχι DST
- **Επιληψία:** όχι DST
- **Νεφρική ανεπάρκεια:** όχι UFC
- **Κυκλικό σ. Cushing's:** UFC ή κορτιζόλη σιέλου, όχι DST. Στο μέλλον κορτιζόλη τριχών



# Αλγόριθμος διερεύνησης παρουσίας συνδρόμου Cushing

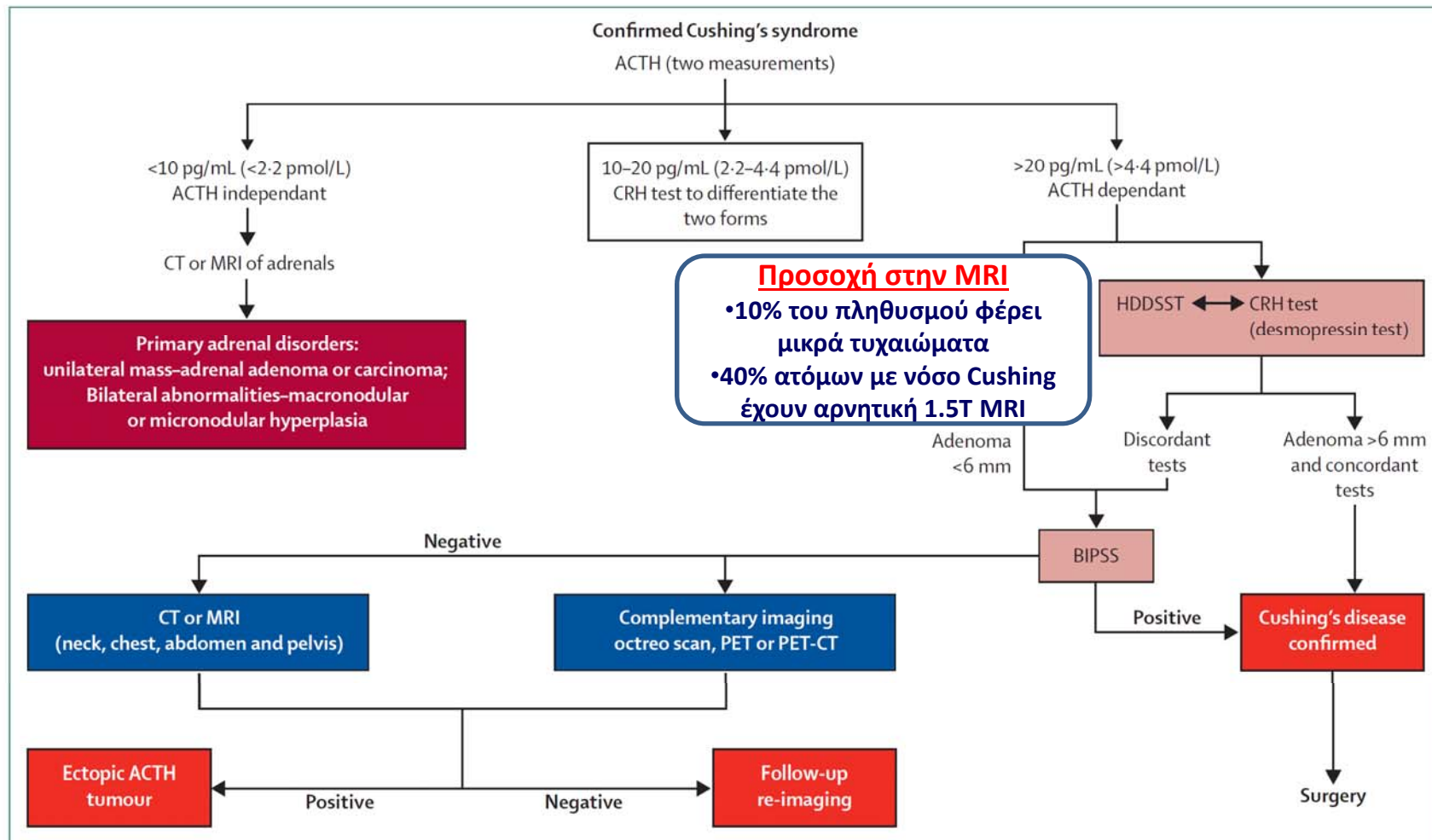


ft4	1,13	F πρωί	21,2	Testo	<u>84,9</u>
TSH	2,82	F βράδυ	<u>15</u>	DHEA-S	263
FSH	<u>2,23</u>	ACTH πρωί	48,5	PRL	11,9
LH	<u>0,35</u>	ACTH βράδυ	<u>49,8</u>		

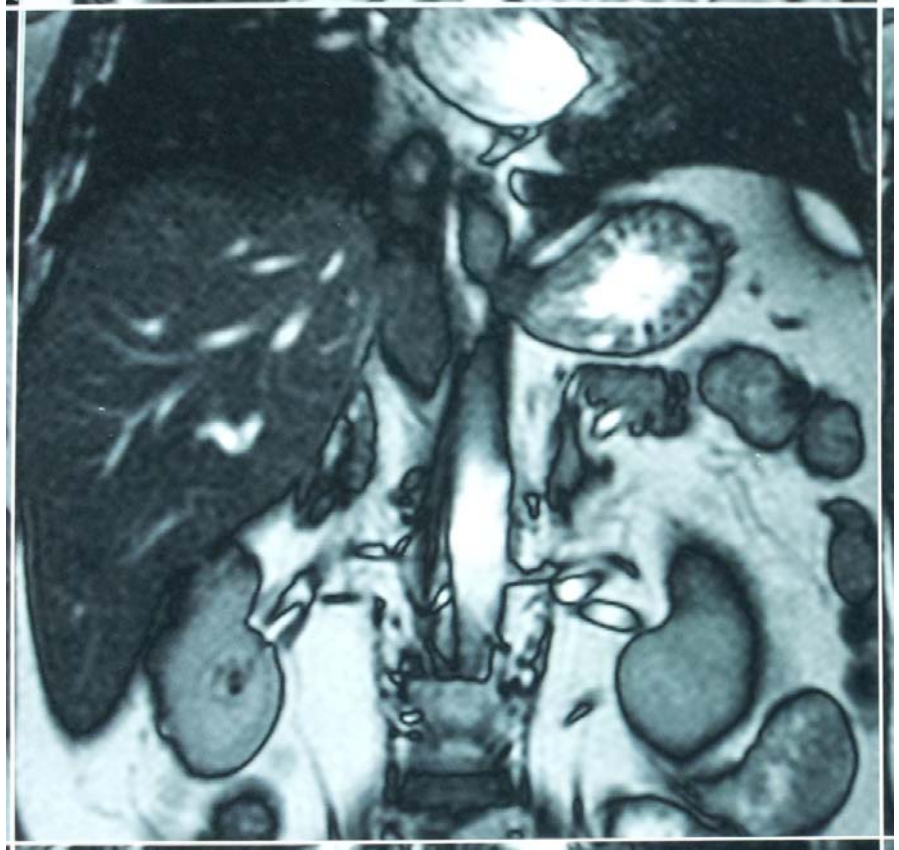
F σιέλου βράδυ (μg/dL)	<u>1,54</u> (<0,15)	Μικρή καταστολή (μg/dL)	<u>2,62</u> (<1,8)
Overnight (μg/dL)	<u>21,6</u> (<1,8)	Μεγάλη καταστολή (μg/dL)	<u>9,67</u> (<1,8)

	Δείγμα 1	Δείγμα 2	Μικρή καταστολή	Μεγάλη καταστολή
UFC (μg/24h)	<u>658,5</u> (<90)	<u>290</u>	32	8,3

# Αλγόριθμος διερεύνησης αιτιολογίας συνδρόμου Cushing







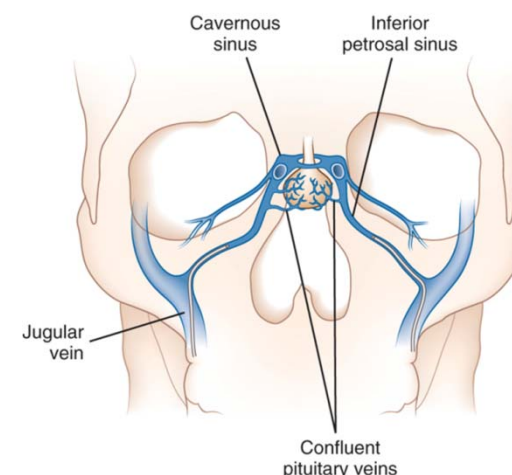


## ΛΟΙΠΟΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ✓ **CT θώρακος: Υπολειμματικά φλεγμονώδη στοιχεία γλωσσίδας.**
- ✓ **CT Άνω και Κάτω Κοιλίας: Επασβεστώσεις προστάτη.**
- ✓ **US Κοιλίας (προγενέστερο): Λιπώδης διήθηση ήπατος.**

# IPSS: Ερμηνεία αποτελεσμάτων

- IPSS is a highly sensitive and specific examination series reporting near 100% values for both.
- Pre CRH (central:peripheral ratio)
  - >1.7:1 **pituitary source**
  - <1.5:1 **ectopic source**
- Post CRH (central:peripheral ratio)
  - >3.3:1 **pituitary source**
  - <1.8:1 **ectopic source**
- Lateralisation (interpetrosal gradient)
  - >1.4:1



## Πριν την έγχυση CRH

	Δεξιά σφαγιτίδα	Αριστερή σφαγιτίδα	Περιφέρεια
Χαμηλά		45,4	50,8
Μέση	52,5	58,0	50,3
Ψηλά	39,1	<b>185</b>	41,7

## Έγχυση CRH

Χρόνοι	Δεξιός λιθοειδής	Αριστερός λιθοειδής	Περιφέρεια
-2	71,7	<b>784</b>	38
0	221	<b>148</b>	47,9
2	799	<b>666</b>	51
5	2068	<b>4967</b>	61,7
8	1820	<b>2138</b>	77,8
10	1684	1680	77,4

## Καθετηριασμός κάτω λιθοειδών κόλπων (ACTH, pg/ml)

### 1. Προ της έγχυσης CRH

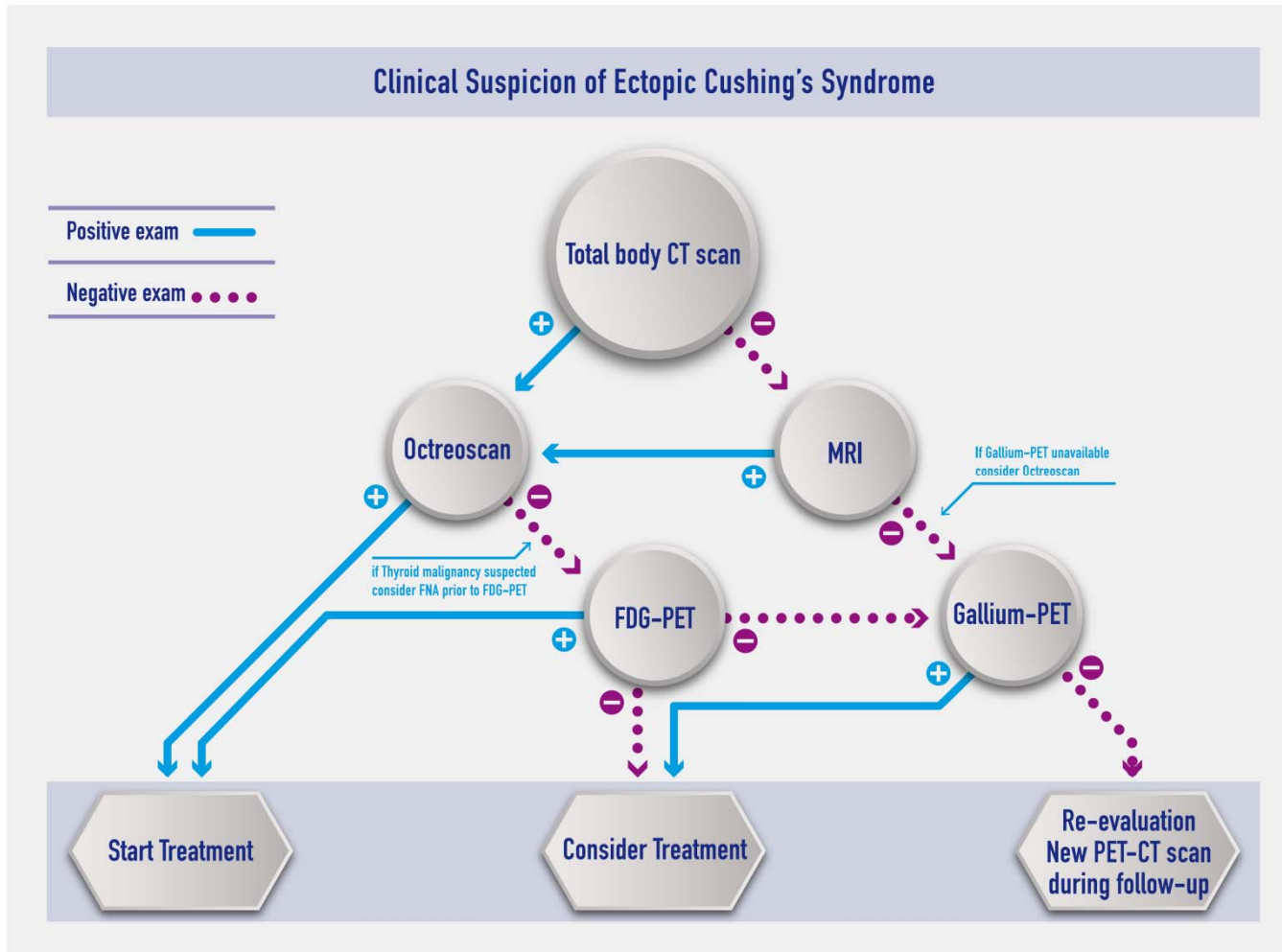
Σφαγίτιδα (ΔΕ)	Σφαγίτιδα (ΑΡ)	Περιφέρεια
308	166	81

2

Χρόνος (min)	Λιθοειδής (ΔΕ)	Λιθοειδής (ΑΡ)	Περιφέρεια
-2	120	170	704
0	198	173	51
2	>1710	175	150
5	>1710	220	44
8	>1710	250	102
10	>1710	276	105



# Αλγόριθμος εντοπισμού έκτοπου συνδρόμου Cushing



# Ενδογενές Σύνδρομο Cushing: αντιμετώπιση

---

---

# Θεραπευτικοί στόχοι

---

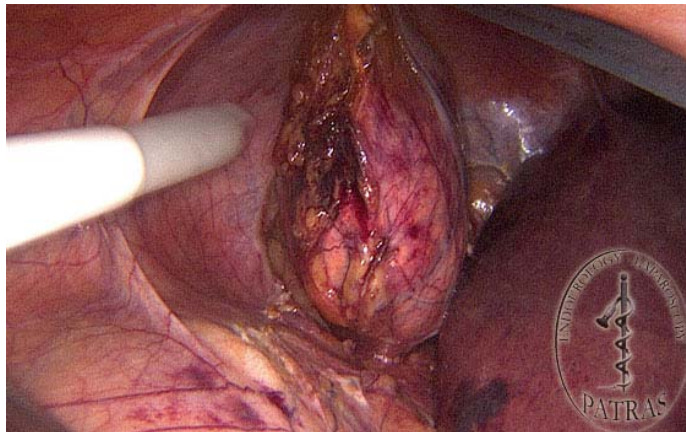
---

- Επαναφορά έκκρισης κορτιζόλης σε φυσιολογικά επίπεδα
- Εξάλλειψη όγκων που απειλούν τη ζωή του ασθενούς
- Αποτροπή μόνιμης εξάρτησης από φάρμακα
- Αποτροπή ορμονικής ανεπάρκειας

# Θεραπεία επιλογής συνδρόμου Cushing:

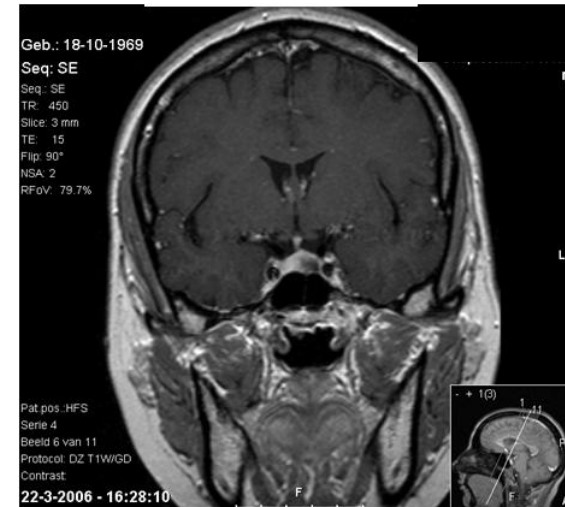
## Αδένωμα επινεφριδίου

Θεραπεία επιλογής είναι η λαπαροσκοπική εκτομή



## Νόσος Cushing

Θεραπεία επιλογής είναι η χειρουργική εκτομή του υποφυσιακού κορτικοτρόφου αδενώματος από «εξειδικευμένο» νευροχειρουργό, εφόσον αυτό μπορεί να εντοπιστεί.



**Επιτυχία 65-90% σε  
εξειδικευμένα κέντρα**

*Biller et al. Cushing's Syndrome: Treatment Consensus JCEM 2008; 93:2454*

## Διασφηνοειδική εκτομή μικροαδενώματος υπόφυσης

Παθολογοανατομική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος:  
Εικόνα νεοπλάσματος συμβατη με αδένωμα από βασεόφιλα κύτταρα.

Κατόπιν τριμήνου μετεγχειρητικά: Κλινικοεργαστηριακές ενδείξεις εμμένουσας νόσου:

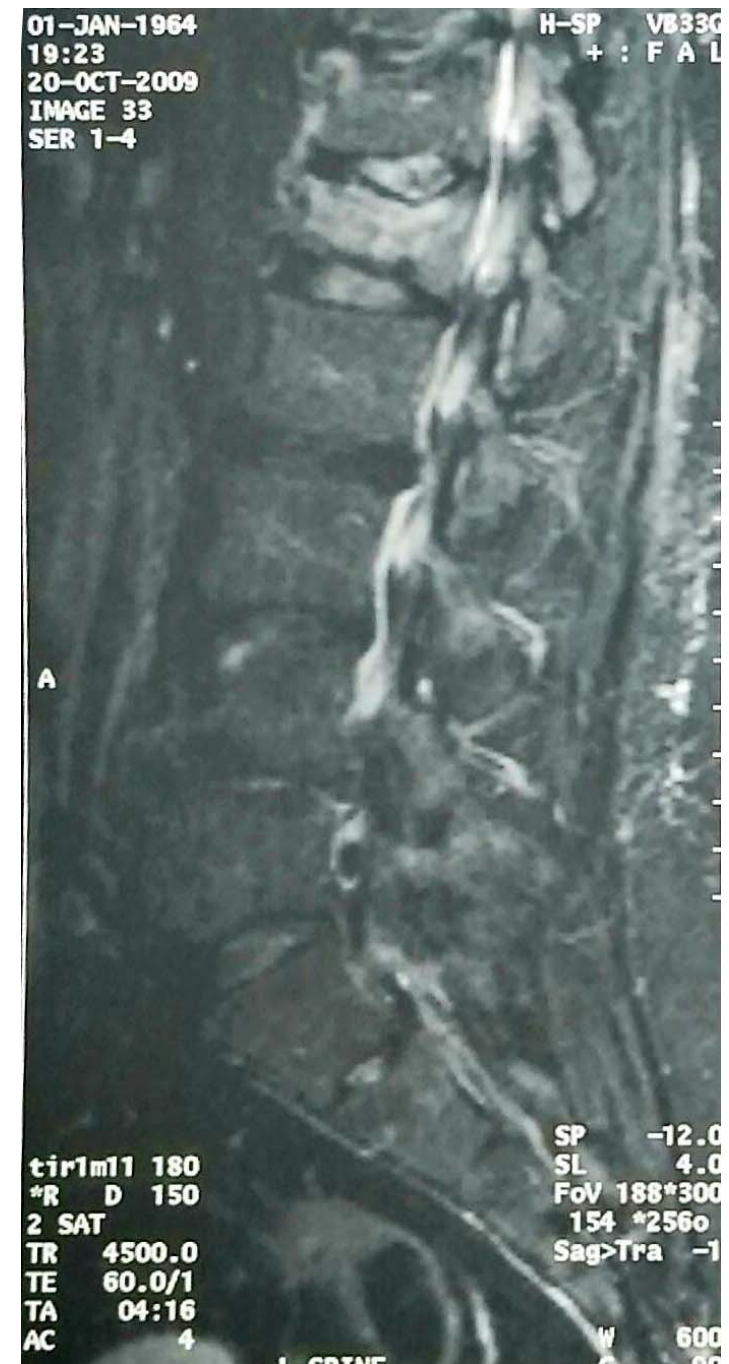
- ΑΥ ως 150/80 mmHg
- Οιδηματώδες πρόσωπο, παραμένουσα παχυσαρκία.
- Overnight: 19,1  $\mu\text{g/dL}$
- UFC: 350, 323  $\mu\text{g/24h}$





## DEXA:

- ΟΜΣΣ: BMD=0,395 Z-score=-4 (T-score=-4,1)
- Ισχίο – Αυχένας: BMD=0,882 (T-score = Z-score = -1,4)









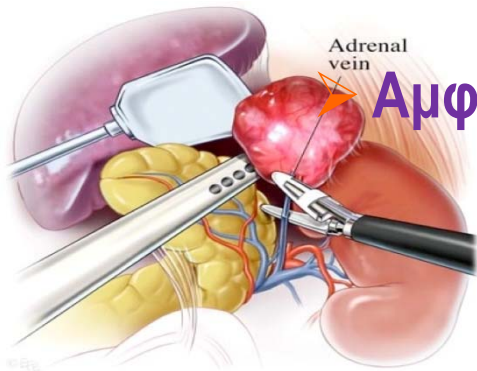
# Θεραπεία: Νόσος Cushing

- Διασφηνοειδική νευροχειρουργική - Επανάληψη χειρουργείου
  - Εκτομή αδενώματος
  - Ημιυποφυσεκτομή ή υφολική υποφυσεκτομή

- **Ακτινοβολήση υπόφυσης**

Συμβατική ακτινοβολία ή Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική

- » Έλεγχος της νόσου σε 50-60% των ασθενών εντός 3-5 ετών
- » Αντιμετώπιση διηθητικών όγκων
- » **Ανεπάρκεια υποφυσιακών ορμονών**
- » **Αγγειακή εγκεφαλική λειτουργία και γνωστικές λειτουργίες??**



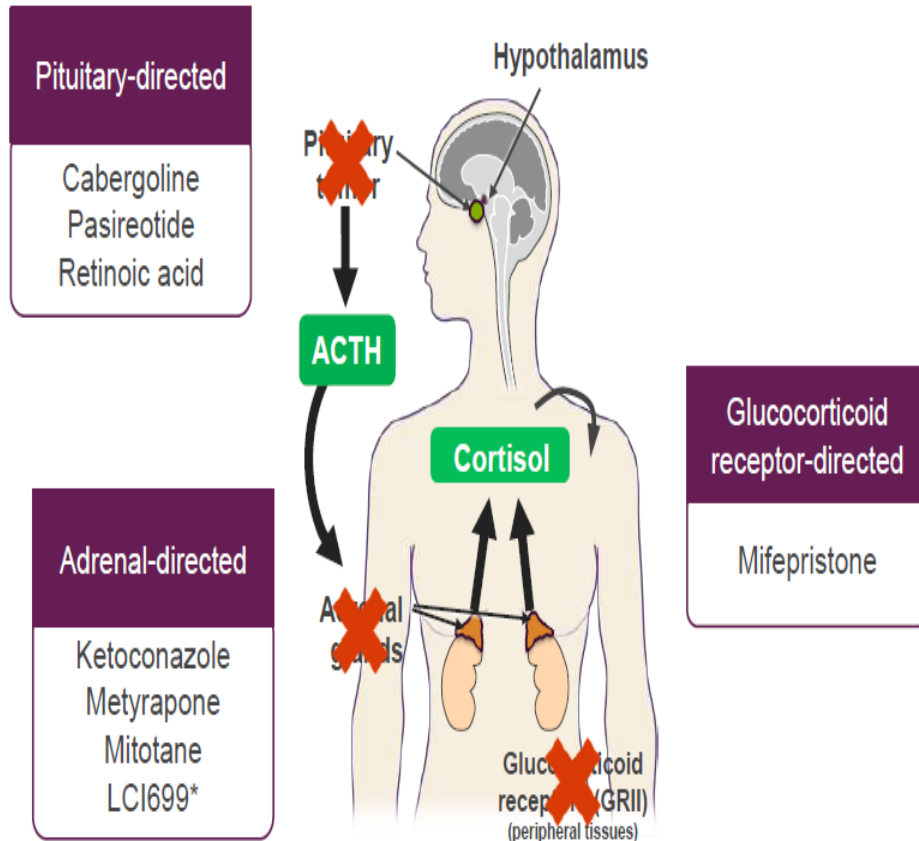
- **Αμφοτερόπλευρη Επινεφριδεκτομή**

- » Άμεση ύφεση
- » Μικρός περιεγχειρητικός κίνδυνος με ενδοσκοπικές μεθόδους
- » **Ισόβια εξάρτηση από αγωγή υποκατάστασης με γλυκο-αλατο-κορτικοειδή**
- » **Κίνδυνος για ανάπτυξη συνδρόμου Nelson**

- **Φαρμακευτική θεραπεία**

- Νέα επέμβαση διασφηνοειδικά ~ 9 μήνες μετά την αρχική. Από τον παθολογοανατομικό έλεγχο “άτυπο κορτικοτρόπο αδένωμα υπόφυσης με παραγωγή ACTH”
- Στον επανέλεγχο τριμήνου εκ νέου ενδείξεις εμμένουσας νόσου (overnight: 9 μg/dl, UFC: 501 μg/24Ω έναντι φ.τ. 55-286).
- Ο ασθενής προς στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (Cyber-knife)
- Μετά την ακτινοθεραπεία: Ομαλοποίηση βιοχημικού – ορμονολογικού προφίλ εντός εξαμήνου, εν συνεχεία προοδευτική εγκατάσταση ανεπάρκειας ΥΥΕ.

# Φαρμακευτική θεραπεία για τη νόσο Cushing

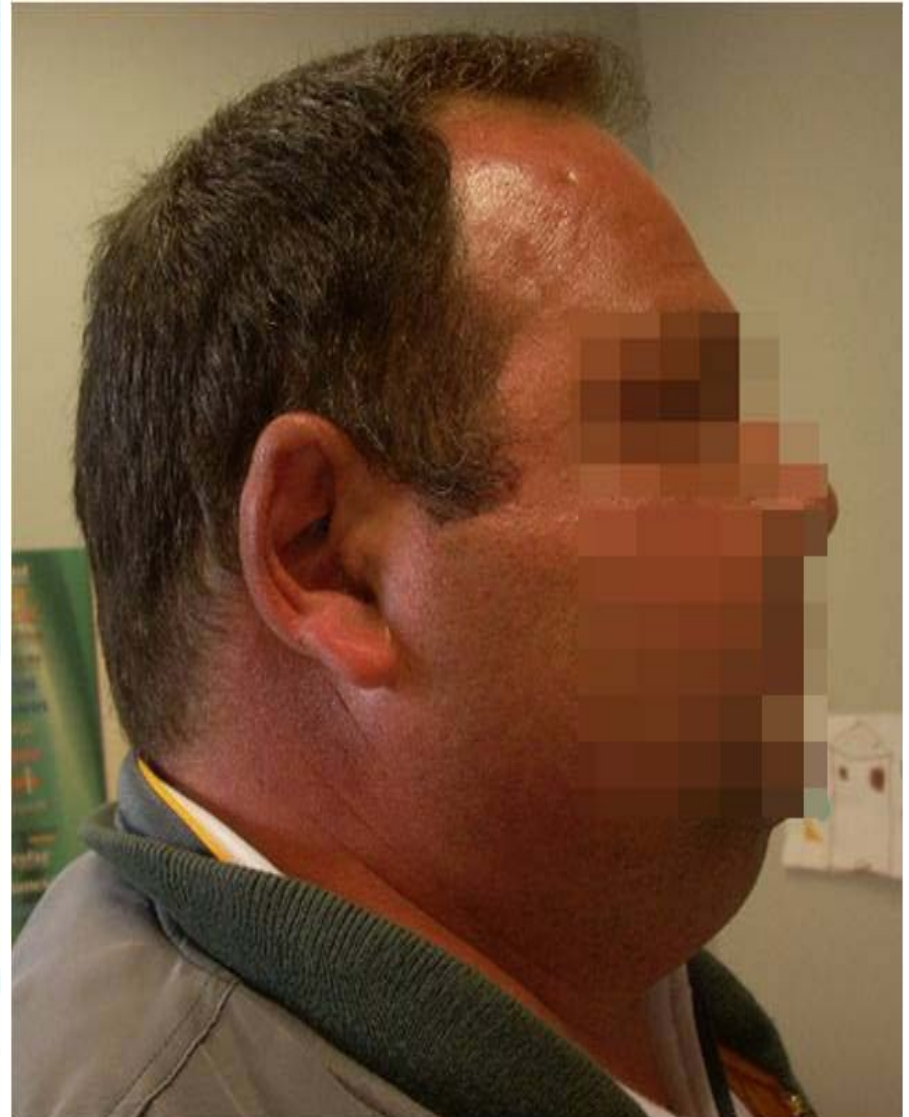


\*In clinical development

ACTH, adrenocorticotrophic hormone

- Η καβεργολίνη οδηγεί σε πλήρη ύφεση το 30-40% των ασθενών για διαστήματα έως 5 έτη.
- Η κετοκοναζόλη είναι ο συνηθέστερα χρησιμοποιούμενος αναστολέας στεροειδογένεσης.
- Η μιφεπριστόνη ενδείκνυται για άτομα με σύνδρομο Cushing και ανεξέλεγκτο ΣΔ, χωρίς όμως να στοχεύει στην παθογένεια της νόσου
- Η πασιρεοτίδη είναι το πρώτο εγκεκριμένο φάρμακο που στοχεύει στην υπόφυση για τη νόσο Cushing





### 3 έτη μετά Cyber-Knife:

#### Ανεπάρκεια αξόνων:

- Υποθαλάμου – υπόφυσης – γονάδων
- Υποθαλάμου – υπόφυσης – θυρεοειδούς
- Υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων

- inj Testosterone undecanoate 1000 mg S: άπαξ/3 μήνες
- tb L-Thyroxine 100 μg S: 1x1
- tb Hydrocortisone 20 mg S: 1/2 – 1/4

- ΒΣ: 92 kg
- BMI: 31,5 kg/m<sup>2</sup>
- ΑΠ: 115/65 mmHg, ΣΦ: 62/'

- DEXA ΟΜΣΣ: BMD: 1,268 g/cm<sup>2</sup>, Z-score: 0,2
- DEXA Αυχένα μηριαίου: BMD: 1,092 g/cm<sup>2</sup>, Z-score: 0,5

# Συμπεράσματα

---

---

- ✓ Ο υπερκορτιζολισμός, συνοδεύεται από αξιοσημείωτο φορτίο νοσηρότητας και θνησιμότητας.
- ✓ Η έγκαιρη διάγνωση και αποτελεσματική αντιμετώπιση είναι επιβεβλημένες.



# Cushing's with Moxie: Fighting The Worst Disease You've Never Heard Of

"Genetics and runaway appetite are not the only causes of obesity. Sometimes, your own body can turn against you in ways you never thought possible." ~The Science of Obesity

## CUSHING'S DISEASE

<http://cushingsmoxie.blogspot.com>

IT'S  
TOO  
RARE.

What DOCTORS say

MAYBE  
EAT  
LESS.

What FRIENDS say

SURE.  
UH  
HUH.

What FAMILY says

IT'S  
YOUR  
FAULT.

What SOCIETY says

IT'S  
THE  
TUMORS.

What PATIENTS say

CUSHING'S  
KILLS.  
GET HELP.

What YOU should know