



HİPERKORTİZOLEMİ YÖNETİMİ

Dr. Feyza Yener Öztürk

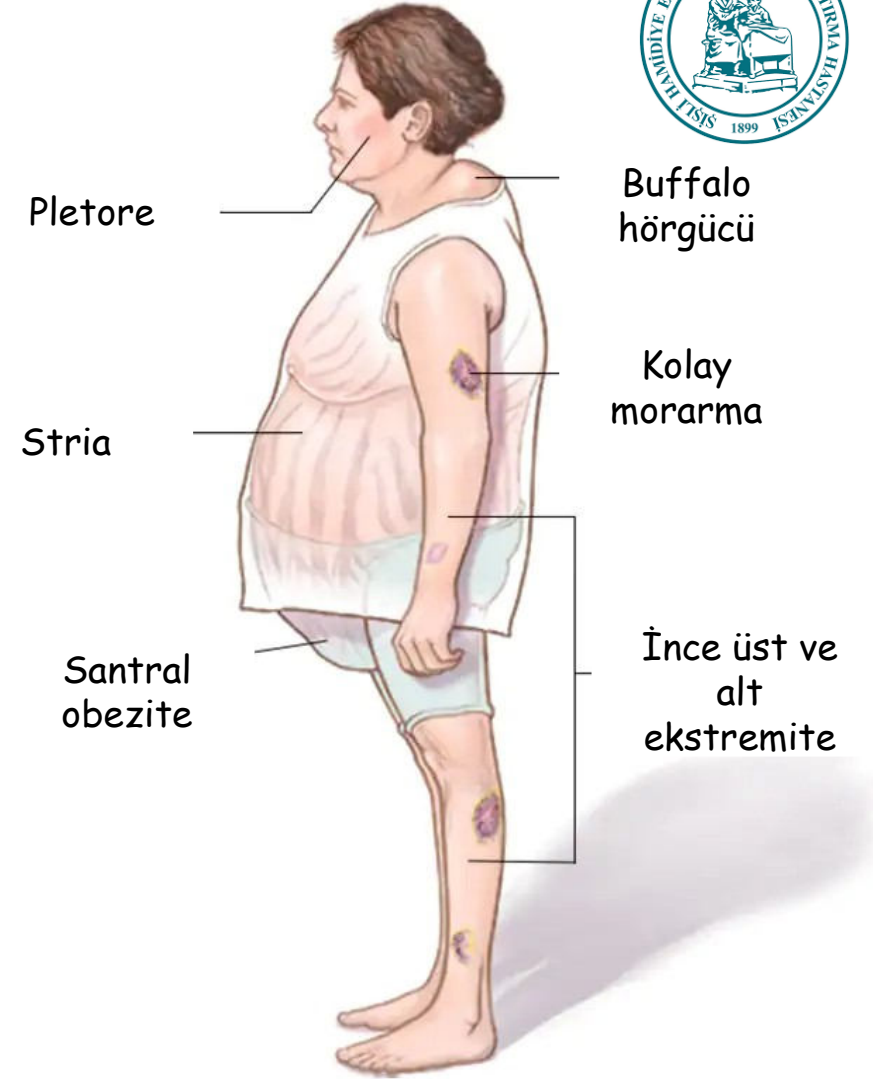
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Seyrantepe Yerleşkesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

29 Nisan 2023



HİPERKORTİZOLEMİ

- ✓Vücudun herhangi bir nedenle aşırı glukokortikoide maruz kalması sonucunda ortaya çıkan klinik tablodur.
- ✓Aşırı kortizol yüksekliğine uzun süreli maruziyet '**Cushing sendromu (CS)**' olarak tanımlanan klinik belirti ve bulgulara yol açar.
- ✓Her yaş grubunda ortaya çıkabilir.
- ✓Genel olarak kadınlarda erkeklerden (4:1) daha sıktır.

HİPERKORTİZOLEMİ

- ✓ **Ekzojen (İyatrojenik) hiperkortizolemi:** Herhangi bir hastalığın tedavisinde uygulanan ekzojen sentetik glukokortikoid kullanımı sonucu**en sık**
- ✓ **Endojen hiperkortizolemi:** Nedenine bakılmaksızın adrenallerden kortizolün endojen olarak fazla üretilmesinden kaynaklı olarak ortaya çıkabilir.

EKZOJEN HİPERKORTİZOLEMİ

- Birçok hastalığın tedavisinde farklı doz, süre ve yollar ile kullanılan glukokortikoid aktivitesi olan tüm sentetik steroidler ekzojen hiperkortizolemiye neden olabilir.
- **Cushingoid fenotipik bulgular eşliğinde biyokimyasal olarak belirgin düşük sabah serum kortizol ve ACTH düzeylerinin saptanması halinde ' Ekzojen-İyatrojenik hiperkortizolemi' akla gelmelidir.**
- Endojen CS ile benzer belirti ve bulgularla prezente olsa da, bunlar daha belirgin ve çarpıcıdır.
- Kullanılan glukokortikoidin mineralokortikoid etkiniliğine bağlı olarak hipertansiyon ve hipokalemi, androjen düzeylerinin artmamasına bağlı hirsutizm daha az görülürken; glokom, katarak ve avasküler nekroz daha sık gözlenebilir.

EKZOJEN HİPERKORTİZOLEMİ

- >5 mg/gün prednizon/eşdeğerinin, >3 haftadan uzun süreli kullanılması halinde ya da glukokortikoid kullanan hastada Cushingoid fenotipik özellikler varsa HPA aksı baskılanmış olma olasılığı yüksektir.
- Bu hastaların yönetiminde

Glukokortikoid tedavi dozunu suprafizyolojik dozdan fizyolojik doza indirilmeli

Tedavinin sabah hidrokortizon ya da günaşırı tedaviye dönülmesi

Sabah serum kortizol ölçümü

<3 mcg/dl...sekonder adrenal yetersilik
Glukokortikoid tedavi devam
4-6 hafta sonra test tekrarı

>20 mcg/dl...HPA aksı sağlam
Glukokortikoid tedavi kesilebilir.

3-20 mcg/dl...ileri testler
İnsülin tolerans testi
Kosintropin testi

ENDOJEN HİPERKORTİZOLEMİ NEDENLERİ

A. ACTH-bağımlı Cushing Sendromu (%80-85)

- Cushing hastalığı (%65-70) → Hipofizin ACTH sekrete eden kortikotrof adenomu
- Ektopik ACTH → (%5-10) En sık küçük hüç. AC Ca ve AC, timüs ve pankreas nöroendokrin tm
- Ektopik CRH → Medüller tiroid Ca, feokromositoma...nadir

B. ACTH-bağımsız Cushing Sendromu (%15-20)

- Adrenal adenom → En sık (%10-15)
- Adrenal hiperplazi → <%2
 - *Makronodüler hiperplazi* (multipl nodül ve çap >1 cm)
 - Bilateral makroadenomatöz hiperplazi (BMAH)
 - Çocuklukta bilateral makroadenomatöz hiperplazi (c-BMAH)
 - ACTH-Bağımsız makronodüler adrenokortikal hiperplazi (diffüz makronodüler adrenokortikal hastalık) (MMAD) (AIMAH/MMAD)
 - *Mikronodüler hiperplazi* (multipl nodül ve çap <1 cm)
 - İzole primer pigmente nodüler adrenokortikal hastalık (i-PPNAD)
 - Carney komplekse eşlik eden primer pigmente nodüler adrenokortikal hastalık (c-PPNAD)
 - İzole mikronodüler adrenokortikal hastalık (i-MAD)
- Adrenal karsinom → (%5-7)

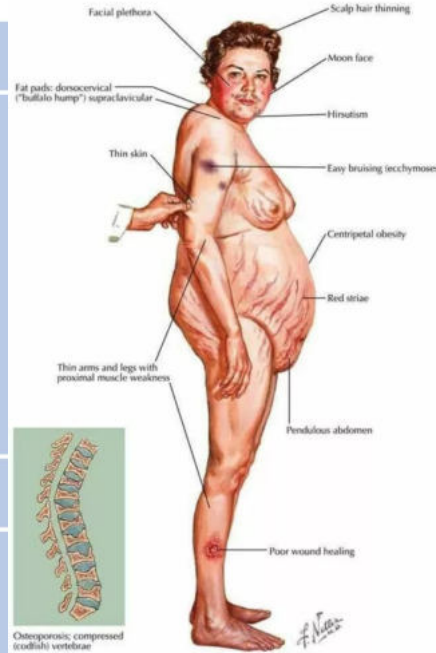
KLİNİK TABLO YAŞ, CİNSİYET, HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE SÜRESİNDEN ETKİLENİR

Semptomlar

Kilo artışı
Adet düzensizliği
Hirsutizm
Psikiyatrik belirtiler
Sırt ağrısı
Kas güçsüzlüğü
Kırıklar
Saçlarda dökülme

Bulgular

Obezite (özellikle santral obezite)
Pletora
Yüzde yuvarlaklaşma (aydede yüz görünümü)
Hipertansiyon
Kolay morarma, ekimoz
Pembe - mor renkli çatlaklar (verjetür)
Bilek ödemi
Diabetes mellitus veya glukoz entoleransı
Osteoporoz
Böbrek taşı
Ciltte koyulaşma



Osteoporosis; compressed (öçölüş) vertebrae



A

%

91

84

81

62

43

29

19

13

%

97

94

88

74

62

56

50

50

50

15

4



C



B



D

GENEL POPÜLASYONDA SIK GÖZLENEN FARKLI HASTALIKLAR İLE ÖRTÜŞEBİLİR

- ✓ Hipertansiyon
- ✓ İnsidental adrenal kitle
- ✓ Vertebral osteoporoz
- ✓ PKOS
- ✓ Tip 2 DM
- ✓ Hipokalemi
- ✓ Renal taş
- ✓ Sık enfeksiyonlar

ENDOJEN HİPERKORTİZOLEMİ KİMLERDE ARAŞTIRILMALIDIR?

Hiperkortizolemiye işaret edebilen çok sayıda semptom ve bulguların özellikle tipik klinik bulgular (santral obezite, stria, ciltte atrofi ve kolay ekimoz oluşumu, proksimal kas güçsüzlüğü vb.)

Adrenal insidentalomada (özellikle adenom ile uyumlu olanlar)

Travmasız kırık oluşan veya yaşla uyumsuz osteoporoz saptananlarda

Yaşına göre beklenmeyen klinik durumları olanlar (özellikle genç erişkinde hipertansiyon, tip 2 DM, osteoporoz)

Boyuna uzamanın geri kaldığı veya durduğu kilolu çocuklarda



TANI

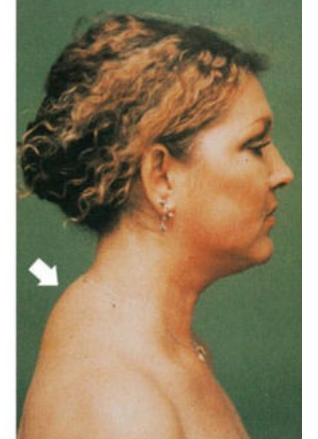
✓ Anamnez ...**Ekzojen hiperkortizolemi dışlanmalı!!!**

Oral, parenteral, inhaler ve topikal kortikosteroid kullanımı sorgulanmalı!!!

✓ Fizik muayenede tipik bulgular mutlaka araştırılmalıdır

Eski fotoğrafların değerlendirilmesi tanıda yardımcı olabilir

✓ Tanıya aşamalı olarak gidilmelidir!

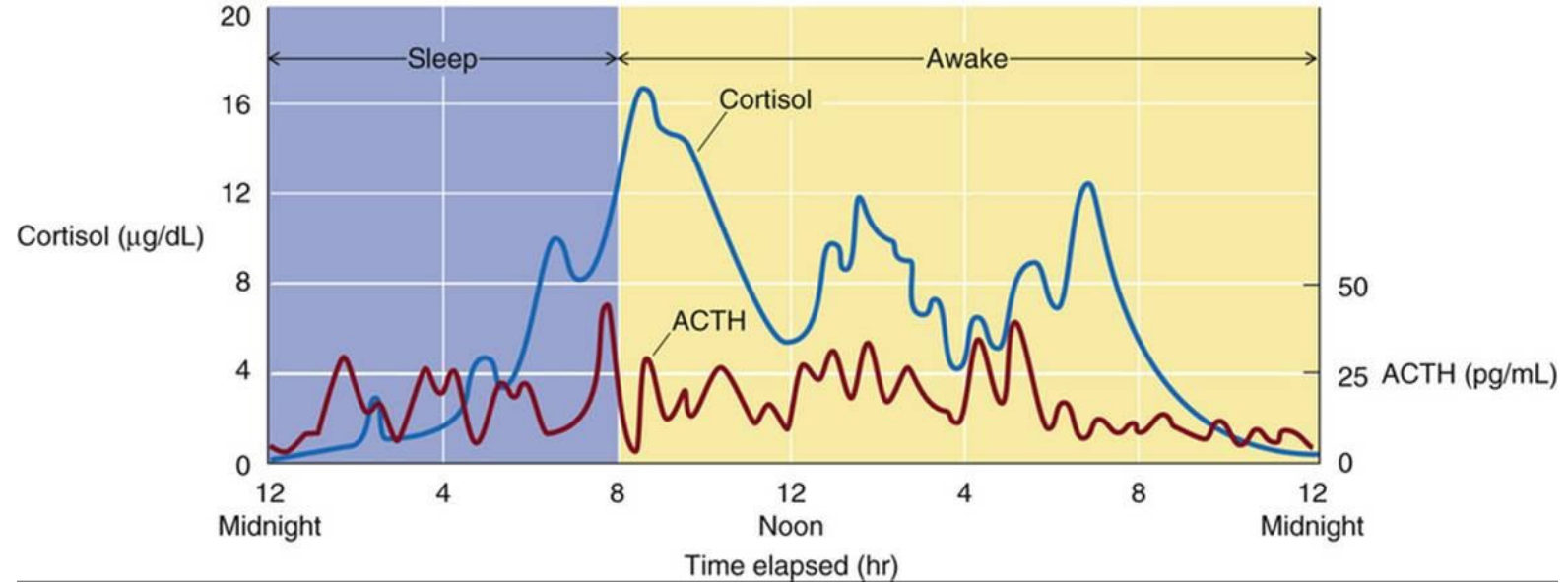


Endojen hiperkortizoleminin taranması ve doğrulanması

Etyolojinin belirlenmesi (ACTH bağımlı? bağımsız?)

Odağın lokalize edilmesi

KORTİZOL DIURNAL RİTM GÖSTEREN BİR HORMONDUR



- ✓ Bazal plazma ACTH-serum kortizol ölçümü tanısal açıdan uygun duyarlılığa ve özgüllüğe sahip değildir.
- ✓ Hiperkortizolemi değerlendirilirken diurnal ritmi ve hipotalamo-pitüiter-adrenal aksı değerlendiren testler ile tanıya gidilir.

HİPERKORTİZOLEMİ TARAMA TESTLERİ

Gecelik 1 mg deksametazon supresyon testi

Geceyarısı tükürük kortizolü

Geceyarısı serum kortizolü

24 saatlik idrarda serbest kortizol atılımı

**TANIYI KOYMAK İÇİN EN AZ 2 FARKLI, BİRBİRİ İLE UYUMLU,
ANORMAL TEST SONUCU GEREKLİDİR**

GECELİK 1 MG DEKSAMETAZON SUPRESYON TESTİ

Normal kişilerde suprafizyolojik dozlarda glukokortikoid kullanımı ACTH, kortizol sekresyonunu baskılar. Endojen nedenli CS'da ise HPA aksındaki bu kortizol negatif feedback etki ortadan kalktığı için bu baskılanma oluşmaz.

Basit, ayaktan yapılabilecek bir test olması avantajıdır.

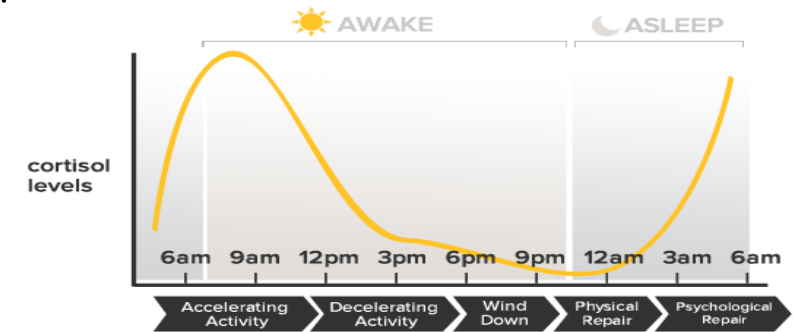
Gece (23 veya 24⁰⁰) deksametazon 1mg po...08:00 - 09:00 serum kortizol <1.8 µg/dl (N); >5 µg/dl (aşikar CS).....Sensitivite...%98-100, Spesifite...%85

Yalancı(-).....Birlikte DXM klirensini bozan ilaç kullanımı (Itraconazole, fluoxetine, ritonavir, diltiazem, cimetidin)

Yalancı (+).....Oral kontraseptifler (en az 6 hafta kesilmeli); DXM metabolizmasını hızlandıran ilaç (Fenitoin, Feonobarbital, Karbamazepin, Rifampisin); Psödo-Cushing nedenleri

GECEYARISI SERUM KORTİZOLÜ

- ✓ Normal diurnal ritimde kortizol ACTH salınımına paralel olarak sabah en yüksek, geceyarısı ise en düşüktür. Sabah serum kortizol düzeyleri birçok CS'lu olguda normal sınırlar içinde iken geceyarısı kortizol düzeyi genellikle artmış, sirkadyen ritim kaybolmuştur.
- ✓ Testin yapılması ancak hospitalize hastalarda uygundur. Stresi ortadan kaldırmak için 24-48 saatlik hospitalizasyon sonrası ve hasta yatarken örnekleme yapılmalıdır
- ✓ Gece (23 veya 24⁰⁰) Kortizol <1.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (Normal)
 - >1.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ uykuda (= CS)
 - >7.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ uyanık (= CS)
- ✓ Geceyarısı kortizolünün beklenen normal düzeylere çekilememesi hafif CS'lu olgularda en erken biyokimyasal bozukluklardan biridir.



- ✓ Sensitivite %88

24 SAATLİK İDRAR SERBEST KORTİZOL ATILIMI

- ✓ KBG'ne bağı olmayan, böbreklerden filtre edilen serbest kortizol düzeyini ölçer.
- ✓ CBG düzeyinden etkilenmez
- ✓ En az 2-3 ölçüm yapılmalı ve idrarın yeterli toplanıp toplanmadığını belirlemek için idrar volümü ve kreatinin atılımı da beraberinde istenmelidir.
- ✓ LC-MS/MS (Liquid chromatography-mass spectrometry) ...geçerli yöntem ancak çoğu merkezde IRMA (immünoradyometrik ölçüm yönetimi) kullanılır
- ✓ Hafif veya siklik CS'da ve böbrek yetmezliğinde (GFR<60 ml/dk)..... yalancı(-)
- ✓ Yüksek sıvı alımı (>5lt/gün) ve HPA-aksın aktive olduğu durumlarda yalancı (+)
- ✓ Sensitivite....%89; Spesifite...%92

Ceccato F, 2015, JCEM,100(10):3856-61

Findling JW, 2006, JCEM;91(10):3746-3752

The Diagnosis of Cushing Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practise Guideline 2008,JCEM;93(5):1526-40

GECEYARISI TÜKÜRÜK KORTİZOLÜ



- ✓ Serum serbest kortizol düzeyi ile korele
- ✓ 23:00-24:00 de örnek alınır
- ✓ En az 2 ayrı günde en az 2 ölçüm
- ✓ Avantajları:
 - Evde uygulanabilmesi
 - Tükrük akım hızından etkilenmemesi
 - Küçük volümlü örneğin (40-50ml) yeterli olması
 - Oda ısısında stabil kalması
 - CBG düzeylerinden etkilenmemesi
- ✓ ELİSA / LC-MS/MS

✓ Yalancı (+)

- Uyku-uyanıklık ritmi bozuk kişilerde (vardiyalı çalışan)
- Sigara içen ve tütün çiğneyenlerde,
- Diş eti hastalığı olanlarda,
- Depresyon
- 60 yaş üzeri komorbiditesi (hipertansiyon, diyabet) olanlar
- ✓ Numune almadan önce sigara içilmemeli, tütün çiğnenmemeli, diş fırçalanmamalıdır
- ✓ Sensitivite...%92-100, spesifite...%93-100

KESİN TANI TESTİ

DÜŞÜK DOZ DEKSAMETAZON SUPRESYON TESTİ

(LIDDLE TESTİ, 2 GÜN 2 MG DST)

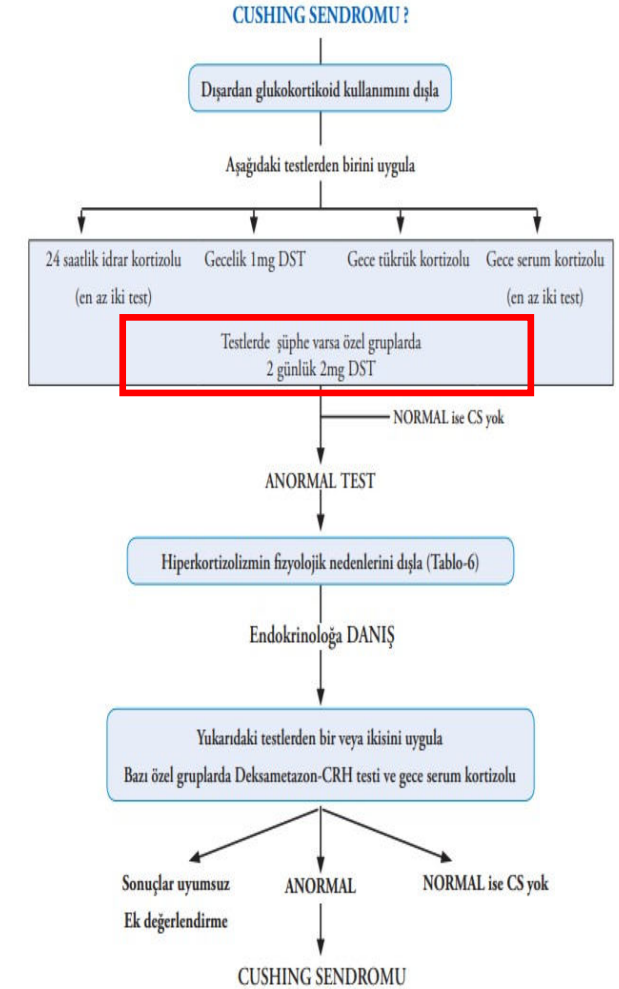
✓ 1. ve 2. gün: 6 saatte bir (09⁰⁰-15⁰⁰-21⁰⁰-03⁰⁰) deksametazon 0.5 mg tb verilir. 3. gün sabah (08-09⁰⁰)

-Kortizol <1.8 µg/dl (N)

✓ Sensitivite %100 ve spesifite %97.7

✓ Yalancı(-)...Deksametazon absorpsiyonunu azaltan nedenler

✓ Yalancı(+)...Deksametazon hepatik metabolizmasını artıran ilaçlar (barbitürat, fenitoin, karbamazepin, rifampisin, meprobomat, aminoglutetimid...); CBG ↑ (östrojen, gebelik); Psödo-Cushing olguları



Newell-Price JDL, 1998, Endocr Rev;19:647-72

Arnaldi G, et al, 2003, J Clin Endocrinol Metab;88:5593-5602

Mannetti L, 2013 Eur J Endocrinol, 168:315-321

PSÖDO-CUSHING NEDENLERİ

Klinik özellikler (+)

- ✓ Gebelik
- ✓ Kronik alkolizm
- ✓ Depresyon ya da diğer psikiyatrik durumlar
- ✓ Morbid obezite
- ✓ Kötü kontrollü diyabetes mellitus
- ✓ Glukokortikoid direnci

Klinik özellikler (-)

- ✓ Fiziksel stres (hospitalizasyon, ağrı, cerrahi)
- ✓ Malnütrisyon, anoreksiya nervroza
- ✓ Yoğun kronik egzersiz
- ✓ Hipotalamik amenore
- ✓ Kortizol bağlayıcı globülin yüksekliği

CUSHING X PSÖDOCUSHING AYIRICI TANISI

KOMBİNE DEKSAMETAZON SUPRESYON-CRH UYARI TESTİ

- ✓ Anormal kortikotrof hücrelerin deksametazon supresyonu altında bile CRH'ya yanıtı olacağı esasına dayanır.
- ✓ Saat 12:00'de başlamak üzere 2 gün boyunca 6 saat ara ile 0,5 mg deksametazon (2 gün 2 mg DST) uygulamasını takiben son dex dozundan 2 saat sonra (3.gün saat 08:00'de) 100 µg CRH IV uygulanır.
- ✓ CRH sonrası 15., 30., 45. ve 60. dk kan alınır. Serum kortizolü $>1,4\mu\text{g}/\text{dl}$ CS
- ✓ Sensitivite ve spesifite %100

ÖZEL DURUMLARDA UYGULANABİLECEK TESTLER

- ✓ **Gebelik**...24 saatlik idrar kortizol (>NX3-4 kat) , geceyarısı tükürük kortizolü
- ✓ **Anti-epileptik ilaç, OKS**... 24 saatlik idrar kortizol, geceyarısı tükürük kortizolü
- ✓ **Ciddi renal yetersizlik**...1 mg deksametazon supresyon testi, geceyarısı tükürük kortizolü
- ✓ **Siklik CS**...geceyarısı tükürük kortizol, 24 saatlik idrar kortizol
- ✓ **Adrenal insidentaloma**...1 mg deksametazon supresyon testi, geceyarısı tükürük kortizolü

HİPERKORTİZOLEMİ ETYOLOJİSİ AÇISINDAN AYIRICI TANI TESTLERİ

Plazma ACTH düzeyi

Yüksek doz (8 mg) deksametazon supresyon testi)

CRH uyarı testi

PLAZMA ACTH ÖLÇÜMÜ

- ✓ Dolaşımdaki peptidazlar tarafından yıkılmasını önlemek için örnekleme sonrası buzda taşınmalı, soğuk santrifüj yapılmalı ve hızlı bir şekilde çalışılmalıdır.
- ✓ Sabah 08:00-09:00 arasında değerlendirilmelidir.
- ✓ Epizodik salınım nedeniyle en az 2 ayrı ölçüm yapılmalıdır.

<5 pg/ml

ACTH bağımsız
Adrenal

5-20 pg/ml

Tanımlayıcı değil
ACTH bağımlı ya da
bağımsız olabilir
Ek testlere ihtiyaç vardır

>20 pg/ml

ACTH bağımlı
Pitüiter adenom
Ektopik ACTH sendromu
Ektopik CRH

ACTH BAĞIMLI HİPERKORTİZOLEMİDE AYIRICI TANI TESTLERİ

YÜKSEK DOZ DXM SUPR. TESTİ

- ✓ Kortikotrof adenomların çoğu (%80-90) yüksek doz glukokortikoidler ile nazivsel supresyon gösterirken

CRH UYARI TESTİ

- ✓ Kortikotrof tm'ler de normal kortikotrof hücreler gibi CRH'ya ACTH ve kortizol artışı ile yanıt verirken; nitüiter ACTH

DESMOPRESSİN TESTİ

- ✓ Desmopressin, CH'da endojen vasopresin gibi ACTH salınımını uyarır. Ektopik ACTH send

ACTH salgılayan adenomların glukokortikoid, CRH, vazopressin reseptör ekspresyonlarını koruduğu, ektopik ACTH salgılayan tümörlerin ise bu reseptörleri ekprese etmediği varsayımı üzerine yapılan testlerdir. Ancak diskordanslar görülmektedir.

Testlerin hiçbirinin tanısal doğruluğu yeterli değildir.

Bu nedenle genellikle yüksek doz DX ve CRH uyarı testi birlikte değerlendirilir.

Uyarı mıgı düşük (%00)

%20 ↑ (+yanıtlı)

✓ CH %90(+ yanıtlı),

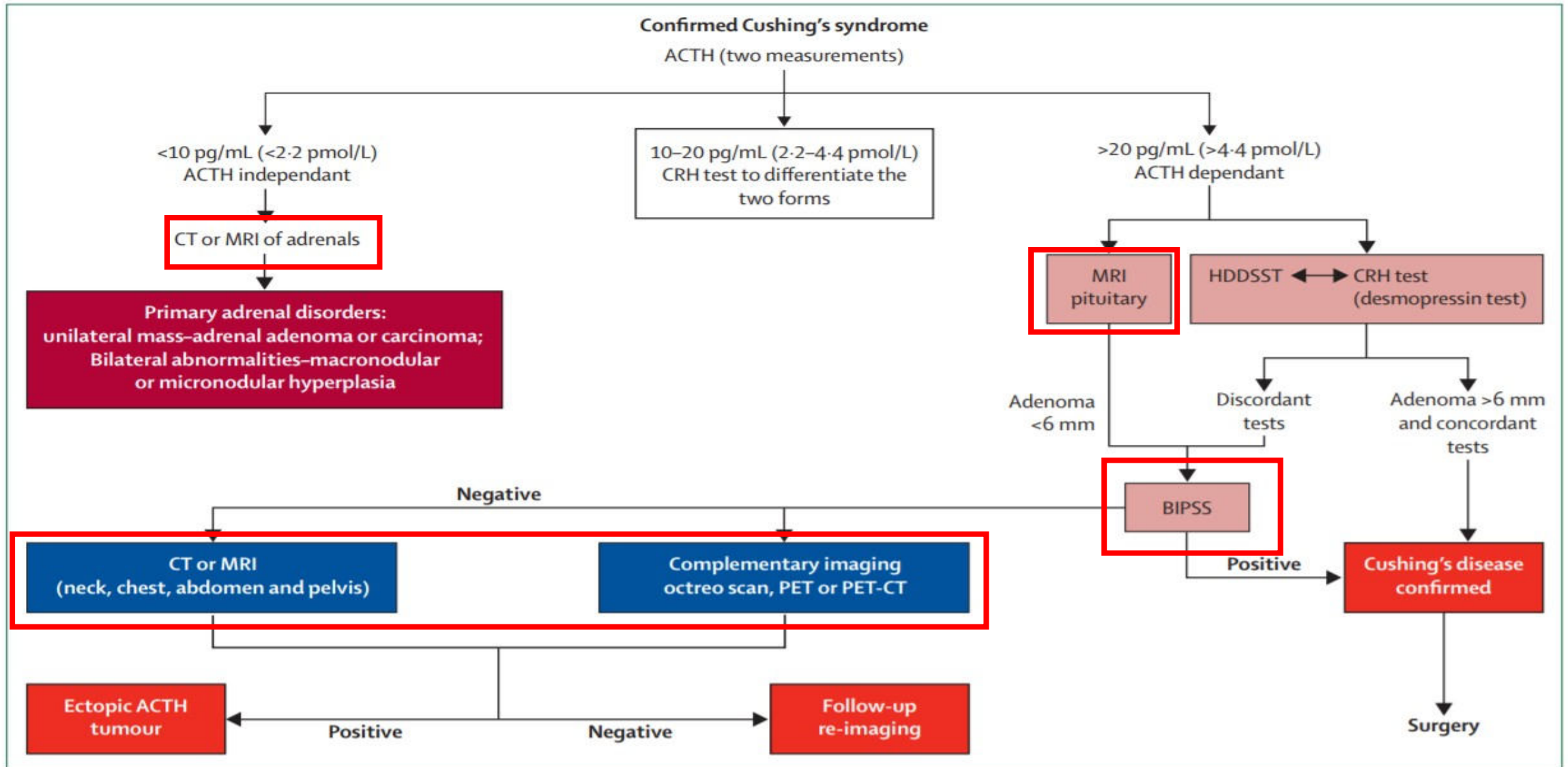
✓ Ektopik %10(+ yanıtlı)

plazma ACTH düzeylerini

bakılır.

- ✓ Bazale göre ACTH düzeylerinde >6 pmol/L artış olması CH lehinedir.

LOKALİZASYON-GÖRÜNTÜLEME

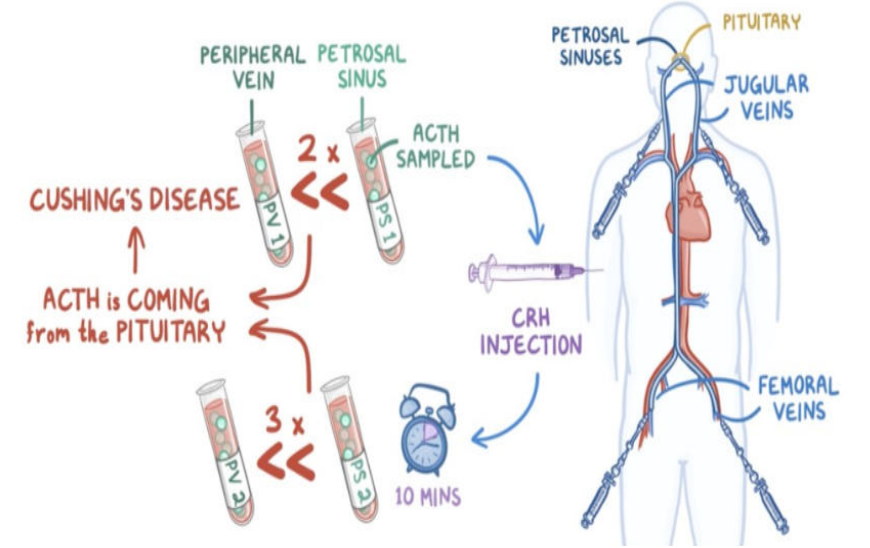


BİLATERAL İNFERİOR PETROZAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ

✓ ACTH bağımlı CS düşünülen ancak klinik, biyokimyasal ya da radyolojik değerlendirilme sonuçlarının uyumsuz/şüpheli olduğu düşünülen ya da hipofiz MR'da <6 mm adenom saptanan olgularda uygulanır.

✓ 0., CRH, 3., 5., 10. dkACTH

✓ <u>Santral/perifer ACTH</u>	0. dk	CRH sonrası
Cushing hastalığı	>2	>3
Ektopik ACTH send	<2	<3



- ✓ ACTH gradyanı (dominant/non-dominant taraf) > 1,4 (%56-69 tm lokalizasyonunu gösterir.)
- ✓ Sensitivite %95-97; spesifite %100
- ✓ Komplikasyon: derin ven trombozu, pulmoner emboli, beyin sapı vasküler hasarı
- ✓ Anormal venöz drenaj ve teknik nedenler.....yanlış(-)

TEDAVİ

Amaç;

- ✓ Hiperkortizolemiye bağlı ortaya çıkabilecek komorbidite riskini azaltmak ve
 - ✓ Hiperkortizolemiye bağlı semptom/ bulguları iyileştirmek için kortizol sekresyonunu normale döndürmek
 - ✓ Tümör dokusunu ortadan kaldırmak
 - ✓ Kalıcı hormon eksikliğinden kaçınmak
-
- Tedavi hiperkortizoleminin primer nedenine göre planlanır.
 - Optimal tedavi, CS nedeni olan tümör/adrenal hiperplazinin tam cerrahi rezeksiyondur.

CUSHING HASTALIĞI-TEDAVİ

- ✓ Primer tedavi... Transsfenoidal yaklaşım ile selektif hipofiz adenomektomi
- ✓ Remisyon...Postoperatif ilk hafta içinde sabah serum kortizol $<2 \mu\text{g}/\text{dl}$, 24 st UFC $<20 \mu\text{g}/\text{gün}$
- ✓ Cerrahi remisyon şansı ...mikroadenomlarda %80; makroadenomlarda %60
- ✓ Remisyona giren hastalarda...CS semptom ve bulgularını düzelmesi, HPA aksının baskıdan kurtulması ≥ 1 yıl
- ✓ Hastalar 3-6 ay ara ile sabah serum kortizol düzeyi ve ACTH uyarı testine kortizol yanıtı ile takip edilmeli; HPA aksı düzeleneye kadar steroid replasmanı ile izlenmeli
- ✓ Cerrahi sonrası devam eden hiperkortizolizm persistan hastalık olarak adlandırılır.
- ✓ Yüksek ACTH düzeyde uzun süreli maruziyet sonrası gelişen adrenal hiperplazi, rezidü kortikotrop adenomda geç nekroz ve tümör dışındaki kortikotrop hücrelerin cerrahi strese yanıtı nedeniyle kortizol düzeylerinde geç düşüş görülebilir.

CUSHING HASTALIĞI-TEDAVİ

- ✓ Makroadenom
- ✓ Dural ya da kavernöz invazyon
- ✓ Postoperatif süreçte ökortizolizm ya da hipokortizoleminin erken dönemde (<6ay) düzelmesi,
- ✓ MR tm (-) ya da patolojik olarak ACTH(+) tm gösterilememiş olması...hızlı ve uzun süreli remisyon şansı ↓
- ✓ Nüks ise cerrahi sonrası remisyona giren hastalığın tekrarlaması anlamına gelir.
- ✓ 5-10 yıllık takip süresi içerisinde ortalama nüksler mikroadenomlarda %23, makroadenomlarda %33 civarındadır.
- ✓ Nüksü belirleyen faktörler cerrahın deneyimi, tümörün makroadenom olması, kavernöz sinus veya dura invazyonu olan tümörler ile Ki-67 proliferasyon indeksinin >%3 olması veya p53 pozitifliğidir.

PERSİSTAN-REKÜRRAN CUSHİNG HASTALIĞINDA TEDAVİ

REOPERASYON

MEDİKAL TEDAVİ



RADYOTERAPİ

BİLATERAL
ADRENALEKTOMİ

- ✓ Hiperkortizolemi akut komplikasyonları (psikoz, enfeksiyon)
- ✓ Ciddi olgularda cerrahiye kadar
- ✓ Cerrahi başarısız olduğunda
- ✓ Radyoterapiye yanıt alınana kadar
- ✓ Rezeke edilemeyecek/metastatik tümörlerde
- ✓ Okült ektopik ACTH üreten nöroendokrin tümörlerde

MEDİKAL TEDAVİ

Hipofizer tümöre yönelik tedaviler

PASİREOTİD	Somatstatin res. ligandı	0.3-0.9 µg 2x1/gün sc 10-40 mg/ay IM	Hiperglisemi, GI şikayetler, kolelitiazis
KABERGOLİN	Dopamin res. agonisti	7mg/hf'ya kadar po	GI yakınmalar, sersemlik, başağrısı, kardiyak valvulopati

Adrenale yönelik tedaviler-Steroidogenez inhibitörleri

KETOKONAZOL	Side chain cleavage C17-20 desloaz inhibisyonu	200-1200 mg/gün po 2-3x1	GI yakınma, jinekomasti, hipogonadizm, hepatotoksisite
LEVOKETOKONAZOL	CYP3A4 inhibisyonu	300-1200 mg/gün po 2x1	Bulantı, başağrısı, hiperkalemi, HT, hepatotoksisite, QT uzaması, adr. yet
METİRAPON	11-beta hidroksilaz inh	0.5-6 gr/gün po 4-6 kez/gün	GI yakınma, döküntü, hirsutizm, hipertansiyon, hipokalemi
MİTOTAN	Adrenolitik	2-6 gr/gün po	GI yakınma, jinekomasti, hepatotoksisite, hiperkolesterolemi, adrenal yetersizlik, nörotoksisite
OSİLODROSTAT	11-beta hidroksilaz inh	2-7 mg/gün po 2x1	Adrenal yet, hirsutizm, akne, hipokalemi, HT, ödem, QT uzaması

Glukokortikoid reseptör antagonisti

MİFEPRİSTON	Reseptör düzeyinde kortizol etkinliğinin blokajı	300-1200 mg/gün po 1x1	Adrenal yetersizlik, endometriyal hiperplazi, HT, ödem, hipokalemi
-------------	--	---------------------------	--

DİĞER HİPERKORTİZOLEMİ ETYOLOJİLERİNE YÖNELİK TEDAVİ SEÇENEKLERİ

✓ Kortizol salgılayan adenom, adrenokortikal karsinom, BMAH, PPNAD..... Adrenalektomi

✓ Rezeke edilemeyecek adrenal karsinom....Medikal tedavi (steroidogenez inhibitörleri / mitotan),
... sitotoksik kemoterapi,
...adjuvan radyoterapi

HPA aksı normale dönene kadar glukokortikoid replasmanı

✓ Ektopik ACTH/CRH sekrete eden nöroendokrin tümör...tümör rezeksiyonu
...kemoterapi,
...steroidogenez inhibitörleri, mifepriston
...bilateral adrenalektomi

SON SÖZ...

- Hiperkortizolemiye ait semptom ve bulgular klinik olarak aşikar hale geldiğinde CS kolaylıkla tanınabilirse de, klinik prezentasyonların geniş, ve nonspesifik olduğu hafif hiperkortizolemik olgularda tanı zorlayıcı olmaktadır.
- Şüphelenilen hastalarda öncelikle ekzojen hiperkortizolemi ekarte edilmelidir.
- Endojen hiperkortizolemi düşünülen hastalarda uygun tarama testleri ile hiperkortizolemi taranmalı
- Psödo-Cushing ekarte edilmeli
- Gerçek hiperkortizolemi saptanan olgularda etyolojiyi belirlenmeli (ACTH bağımlı? bağımsız?) ve odağın anatomik olarak lokalizasyonu için uygun görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır.
- Tedavi hiperkortizoleminin etyolojik nedenine göre belirlenmelidir.
- Hiperkortizolemi yönetimi klinisyen için oldukça zorlayıcı olabilir. bu nedenle şüphelenilen hastaların Cushing Sendromu yönetiminde deneyimli merkezlere yönlendirilmesi önemlidir.

TEŞEKKÜRLER...