

## :: Νόσος Cushing

Αριθμός Orphanet: 96253

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος Cushing (CD) είναι η πιο συχνή αιτία του ενδογενούς συνδρόμου Cushing (CS) που οφείλεται στην χρόνια υποφυσιακή υπερ-έκκριση ACTH από ένα κορτικοτροφικό αδένωμα της υπόφυσης.

Ο ακριβής επιπολασμός είναι άγνωστος. Ο επιπολασμός του ενδογενούς CS εκτιμάται περίπου σε 1/26.000, με την CD να αντιπροσωπεύει περισσότερο από τα δύο τρίτα όλων των περιπτώσεων. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η ήπια CD είναι πιο συχνή από ό, τι εθεωρείτο μέχρι σήμερα.

Η αναλογία γυναικών προς άνδρες στην CD είναι 4-5:1, εκτός από τους προεφηβικούς ασθενείς, στους οποίους παρατηρείται μια σαφής υπεροχή των αρρένων. Η μέγιστη επίπτωση παρατηρείται στις ηλικίες 25-40 έτη. Η νόσος εκδηλώνεται με τα σημεία του CS (κεντρική παχυσαρκία, πανσεληνοειδές προσωπίο και σημεία υπερκαταβολισμού), καθώς και υπέρχρωση δέρματος και / ή νευρολογικές επιπλοκές, σε ορισμένες περιπτώσεις κορτικοτροφικού μακρο-αδενώματος.

Λίγα είναι γνωστά για την υποκείμενη παθογένεση των όγκων της υπόφυσης. Τα περισσότερα αδενώματα της υπόφυσης προκύπτουν σε ένα περιβάλλον σποραδικών σπάνιων περιπτώσεων (<5%) που αναπτύσσονται, ως μέρος οικογενών συνδρόμων όπως είναι η πολλαπλή ενδοκρινής νεοπλασία τύπου 1 (MEN 1), η οποία προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *MEN1* (11q13), τα οικογενή μεμονωμένα αδενώματα της υπόφυσης (FIPA), όπου οι μεταλλάξεις του γονιδίου *AIP* (11q13-32) έχουν βρεθεί στο 15% των ασθενών και η προσφάτως περιγραφείσα πολλαπλή ενδοκρινής νεοπλασία τύπου 4 (MEN 4), η οποία προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο *CDKN1B*. Το πρώτο διαγνωστικό βήμα είναι να επιβεβαιωθεί το CS (δηλαδή η υπερκορτιζολαιμική κατάσταση) με βάση τις προτεινόμενες εξετάσεις 1ης γραμμής (τουλάχιστον δύο μετρήσεις της κορτιζόλης σε ούρα 24 ώρου και αργά το βράδυ της κορτιζόλης σιέλου, ή η δοκιμασία καταστολής με 1 mg δεξαμεθαζόνης κατά την διάρκεια της νύχτας ή 2mg σε 48h και τις εξετάσεις 2<sup>ης</sup> γραμμής (είτε ένα από τα παραπάνω ή μέτρησης κορτιζόλης ορού τα μεσάνυχτα ή του κύκλου της κορτιζόλης στον ορό ή δυναμικές δοκιμασίες). Το δεύτερο βήμα της διάγνωσης είναι ο προσδιορισμός της ACTH στο πλάσμα προκειμένου να διακριθεί το εξαρτώμενο από την ACTH CS (τιμές μεγαλύτερες από 15-20 pg / mL) από το μη εξαρτώμενο από την ACTH CS (βλέπε τον όρο αυτό). Σε περίπτωση αμφιβολίας, συνιστώνται μία μέτρηση της CRH ή δοκιμασία καταστολής με υψηλής δόση δεξαμεθαζόνης και αξονική τομογραφία (CT) επινεφριδίων. Το τρίτο βήμα εντοπίζει τη θέση της υπερέκκρισης της ACTH, υποφυσιακή (CD) ή μη-υποφυσιακή (σύνδρομο έκτοπης έκκρισης ACTH, EASS δείτε αυτό τον όρο). Η διάγνωση της CD στηρίζεται στις δυναμικές ορμονικές εξετάσεις που αναλύουν την φλοιοτρόπο απάντηση που διακρίνει την CD (με απάντηση συχνά εν μέρει ρυθμιζόμενη : " θετικό" τεστ) από την EASS (με απάντηση γενικά ανεξέλεγκτη: " αρνητικό" τεστ), καθώς και στην μέτρηση των καρκινικών δεικτών, στην απεικόνιση (μαγνητική τομογραφία υπόφυσης (MRI), θωρακο-πυελοκοιλιακή CT, σπινθηρογράφημα υποδοχέων σωματοστατίνης) και στην αμφοτερόπλευρη δειγματοληψία κάτω λιθοειδών κόλπων για τη δοκιμασία ACTH.



Η διαφορική διάγνωση του CD είναι τα αίτια της CS (βλ. τον όρο αυτό). Η υπόνοια για μια γενετική πάθηση δικαιολογεί μια εξειδικευμένη διεπιστημονική γενετική συμβουλευτική. Η αφαίρεση του όγκου μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη ίαση, αλλά υπάρχει 15-25% κίνδυνος υποτροπής και 20-30% κίνδυνος υπολειμματικού όγκου μετά από την χειρουργική επέμβαση. Η θεραπεία πρώτης γραμμής είναι η διασφηνοειδική επέμβαση στην υπόφυση για προσβάσιμα και μη προσβάσιμα μικροαδενώματα της υπόφυσης και σε ορισμένες περιπτώσεις αρνητικών MRI, εάν η CD επιβεβαιώνεται από δειγματοληψία των κατώτερων λιθοειδών κόλπων. Μετά από επιτυχή χειρουργική επέμβαση στην υπόφυση, η υποκατάσταση με υδροκορτιζόνη είναι συχνά απαραίτητη. Όταν η χειρουργική επέμβαση αποτυγχάνει, μπορεί να προταθεί επανεπέμβαση. Εάν η χειρουργική επέμβαση στην υπόφυση δεν είναι δυνατή ή είναι ανεπιτυχής, θα πρέπει να εξεταστούν ξεχωριστά εναλλακτικές επιλογές, όπως η φαρμακευτική αγωγή, η αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή ή η ακτινοθεραπεία της υπόφυσης. Αν η CD αφαιρεθεί χωρίς θεραπεία μπορεί να απειλήσει τη ζωή.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Jérôme BERTHERAT
- Dr Laurence GUIGNAT

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Σεπτέμβριος 2012

Μετάφραση: Αύγουστος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

---

