

CUSHİNG SENDROMU

27 hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik ve cerrahi değerlendirilmesi

Sema Akalın*

Ferzan Telatar**

Olçay Gedik***

Nezaket Adalar***

Aydan Usman***

1932 den önce, adrenal tümörler veya hiperplazi ile birlikte obesite, hipertansiyon ve diabetes mellitusun görüldüğü sakallı kadınlar vaka raporları şeklinde bildirilmiştir. Cushing bu vakaları «analiz edilmeyi güçleştirecek kadar çok ve çeşitli» şeklinde özetlenmiştir (6). Cushing tarafından bilinmeyen ACTH ve kortizolün bulunmuş olmasına rağmen, Cushing sendromunun değişik klinik özellikleri halen kesin olarak anlaşılmış değildir.

Cushing sendromu, aşırı miktarlardaki kortizolün kronik olarak periferik dokulara ve daha ileri kademede, özel sitoplazmik reseptörler aracılığıyla nükleer DNA'ya ualması sonucu oraya çıkar. Hiperkortizolizme üç patogenetik sendrom yol açar : «Adrenal Cushing sendromu» hipofizer ACTH'nın tam supresyonu ve normal adrenokortikal dokunun atrofi ile karakterizedir. «Ektopik Cushing sendromu», hipofizer ACTH supresyonu fakat adrenokortikal dokunun hiperplazisi ile seyreden hiperkortizolizme yol açar. «Hipofizer Cushing sendromu» ise adrenokortikal hiperplazi ile ilişkili olmakla birlikte, stimülasyona normal cevap verebilecek aşırı hipofizer ACTH salınımına bağlıdır. Hipofizer sendromun bir tipi Cushing tarafından bazofil adenoma bathı olarak tanımlanan «Cushing hastalığı»dır. Bu terim, gerekli hipofizer histolojik analiz çoğunlukla yapılamadığı için, radyolojik olarak gösterilebilen hipofizer tümörü olan tüm hastaları, bilateral adrenal hiperplazisi olanları veya tümör olsun ya da olmasın hipofizer ACTH'ya bağlı hiperplazisi olan hastaları içine alacak şekilde kullanılmıştır. Ancak «hipofizer Cushing sendromu» teriminin Cushing hastalığı yerine kullanılmasının anlam karışmasını önleyeceği kabul edilmektedir (11).

Cushing sendromunda tipik klinik özelliklerin yanı sıra laboratuvar testleri ve radyolojik incelemeler sebebin aydınlatılmasında yardımcı olurlar. Ancak, yapılan

* H.Ü.T.F. İç Hastalıkları Uzmanı

** H.Ü.T.F. Endokrinoloji Bölümü Başkanı ve İç Hastalıkları Profesörü

*** H.Ü.T.F. Endokrinoloji Doçenti

testlerin sonuçlarının bazen yanıltıcı olabileceği bildirilmektedir. Hastalığın tedavi yöntemleri çeşitli olup tedavi sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar hasta serileri arasında farklılık göstermektedir.

Bu araştırma ile, Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde tanı konarak tedavi edilen Cushing sendromlu hastaları değerlendirerek memleketimizde hastalığın klinik, laboratuvar, radyolojik özelliklerini tanımlamayı, tedavi yöntemleri ve alınan sonuçları belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1967-1979 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanelerine başvuran ve Cushing sendromu tanısı konarak tedavi edilen 27 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Kan kortizol düzeyleri radioimmunoassay ile ölçülmüştür ve normal bazal değerler 5-25 µg/dL arasındadır (2). 17-hidroksisteroidler ve 17-ketosteroidler spektrofotometrik yöntemle tayin edilmiş olup normal değerler sırasıyla 4-10 mg/24 saat ve 5-14 mg/24 saattir (29).

Bazal kortizol için kan örnekleri saat 08⁰⁰ de ve aynı gün saat 24⁰⁰ de alınmıştır. Sentetik ACTH (Synacthen 1 mg, CIBA) adele içine yapıldıktan 4 saat sonra kortizol için kan örneği alınmış ve 2 gün arka arkaya yapılan enjeksiyonlardan sonra 24 saatlik idrar 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroid tayini için toplanmıştır. Kan kortizolü, 24 saatlik idrarda 17-hidroksisteroidler ve 17-ketosteroidler 2 gün süreyle, 4 eşit dozda günde 2 mg dexamethasone, 2 gün süreyle, 4 eşit dozda günde 8 mg dexamethasone ve yine 2 gün süreyle, 6 eşit dozda günde 4,5 gr. metapyrone aldıktan sonra tayin edilmiştir.

Radyolojik tetkikler Hacettepe Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı tarafından yapılmıştır.

BULGULAR

İncelenen toplam 27 olguda patolojik lezyonun lokalizasyonu Tablo I'de gösterilmiştir. Hipofizer Cushing sendromu en büyük gurubu teşkil ederken (% 81.5) ektopik Cushing sendromuna rastlanılmamıştır. Empty sella ile birlikte Cushing sendromunun görüldüğü bir vaka (I) hipofizer Cushing sendromu gurubuna dahil edilmiştir.

Cushing sendromu en sık 26 - 35 yaş gurubunda (% 44.4) ve kadınlarda (% 74) görülmüştür. (Tablo II ve III). Yaşa ve cinse göre dağılım hipofizer Cushing sendromunda da benzer sıklıktadır (26 - 35 yaş gurubunda % 37, kadınlarda %

59.3). Adrenal adenom ve karsinomlu hastaların sayıca az olması yaş-cins dağılımı hakkında kesin bir yüzde verilmesini güçleştirmektedir.

TABLO I
Cushing Sendromunda Patolojik Lezyon Yeriine Göre Dağılım

Patolojisi	Hacettepe (%)	Yabancı Seriler (%)**
Hipofizer Cushing Sendromu	81.5	68
Hipofizer Cushing sendromu*	18.5	17
Adenoma	3.7	9
Karsinoma	14.8	8
Ektopik Cushing Sendromu	0	15

* Empty sella tursikası bulunan hasta bu guruba dahil edilmiştir.

** Kaynak 4,12,23'ten derlenmiştir

TABLO II
Cushing Sendromunda Yaş Guruplarına Göre Dağılım (%)*

Yaş Gurubu	Hipofizer Cushing	Adrenal Adenom	Adrenal Karsinom	Toplam Hasta
15 - 25	3.7 (1)	3.7 (1)	3.7 (1)	11.1 (3)
26 - 35	37 (10)	—	7.4 (2)	44.4 (12)
36 - 45	29.7 (8)	—	3.7 (1)	33.3 (9)
46 - 55	11.1 (3)	—	—	11.1 (3)
Toplam	81.5 (22)	3.7 (1)	14.8 (4)	100 (27)

* Hasta sayıları parantez içinde belirtilmiştir.

TABLO III
Cushing Sendromunda Cinsse Göre Dağılım (%)*

Cinsiyet	Hipofizer Cushing	Adrenal Adenom	Adrenal Karsinom	Toplam
Kadın	59.3 (16)	11.1 (3)	3.7 (1)	74 (20)
Erkek	22.2 (6)	3.7 (1)	—	26 (7)
Toplam	81.5 (22)	14.8 (4)	3.7 (1)	100 (27)

* Hasta sayıları parantez içinde belirtilmiştir.

Klinik belirtiler arasında ilk sırayı hipertansiyon (% 85) ve santripedal tipte şişmanlık (% 85) almaktadır. Diğer belirtilerin dağılımı Tablo IV de verilmiştir.

TABLO IV
Cushing Sendromunda Klinik Belirtilerin Sıklığı

Belirtiler	Hacettepe (%)	Yabancı Seriler (%)
Hipertansiyon	85	74 (50 - 90)
Sentripedal şişmanlık	85	88 (59 - 100)
Karbonhidrat intoleransı	77.7	—
Buffalo hump	74	—
Halsizlik	70	—
Aydede yüz	66.7	—
Adet düzensizliği	55.5	60 (40 - 85)
Yüzde kızarıklık	59.2	75 (50 - 100)
Strialar	59.2	—
Hirsutizm	59.2	64 (28 - 93)
Ödem	59.2	—
Akne	51.9	45 (26 - 82)
Osteoporoz	48	40 (22 - 70)
Çürümeler	37	42 (23 - 62)
Enfeksiyonlar	33.3	—
Mental bozukluklar	29.6	42 (31 - 70)
Libido kaybı-impotans	14.8	—
Adele atrofisi	14.8	61 (18 - 96)
Kırıklar	7.4	—
Kifoz-Boy kısalığı	7.4	—
Renal taş	3.7	—

Yabancı serilerdeki en düşük ve en yüksek yüzdeler parantez içinde belirtilmiştir (Kaynak 26 dan alınmıştır).

Adrenal hiperplazi, karsinoma ve adenomlu hastaların laboratuvar bulguları ayrı ayrı Tablo V de sunulmuştur. Adrenal hiperplazisi olan hastaların bazal kan kortizol (31.5 μ /dL) ve gece saat 24.00 de alınan kortizol (27.7 μ g/dL) değerleri yüksek bulunmuştur. Sentetik ACTH verilmesinden 4 saat sonra kortizol düzeyinde iki mislinden fazla bir artış (% 79.7) meydana gelmiştir. Bazal kortizol değerinde 2 mg/gün dozunda dexamethasone ile yaklaşık % 30, 8 mg/gün dozunda dexamethasone ile ise yaklaşık % 60 azalma görülmüştür. Bu gruptaki hastaların bazal şartlarda 24 saatlik idrarda bakılan 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroid değerleri normal sının üzerindedir. 17-hidroksisteroid düzeylerinde 2 ve 8 mg dexa-

methasone ile an'amlı bir düşme meydana gelmemiş, ACTH ve metapyron stimülasyonu ile ise yeterli artış olmuştur. İdrardaki 17-ketosteroid seviyeleri ise gerek dexamethasone supresyonuna gerekse ACTH ve metapyron stimülasyonuna yeterli cevabı vermemiştir

Adrenal karsinomlu hastaların ortalama bazal kan kortizol ve saat 24.00 kan kortizol değerleri yüksektir. ACTH verilmesinden sonra bu değerlerde bir artış olmakla birlikte, artış % 50 yi geçmemiş; düşük ve yüksek doz dexamethasone ile de baskılanmamıştır. Bazal 17-hidroksisteroid (16.6 mg/24 saat) ve 17-ketosteroid (35.3 mg/24 saat) değerleri yüksek bulunmuştur. Dexamethasone ve ACTH testleri standart hata değerleri yüksek olduğu için yorumlanmamıştır. Metapyron verilmesiyle 17-hidroksisteroidlerde çok az, 17-ketosteroidlerde % 50 nin altında artış meydana gelmiştir.

Adrenal adenomu olan tek bir hastanın kan kortizol seviyelerine bakılamamıştır. Bazal 17-hidroksi ve 17-ketosteroid düzeyleri normal sınırlardadır. İki mg dexamethasone ile bu değerlerde bir değişiklik olmamış, 8 mg dexamethasone ile ise normal hudutlar içinde kalmakla birlikte bir miktar artış görülmüştür.

Tablo V : Laboratuvar Bulguları*

Laboratuvar ölçümü ve Normal değer	Hiperplazi (22 vaka)	Karsinom (4 vaka)	Adenom (1 vaka)
Bazal kortizol (5 - 25 µg/dl)	31.54 ± 2.7 (12)	34.3 (2)	—
Saat 24.00 de kortizol	27.65 ± 6.4 (11)	30 (2)	—
ACTH dan 4 saat sonra kortizol	79.68 ± 6.8 (12)	45.8 (2)	—
2 mg dexamethasone sonu kortizol	22.94 ± 3.8 (7)	44 (1)	—
8 mg dexamethasone sonu kortizol	10.7 ± 2.3 (7)	31.5 (1)	—
Bazal 17-OH steroidler (4-10 mg/24 saat)	19.8 ± 1.9 (13)	16.6 ± 4.1 (4)	4.42 (1)
2 mg dexamethasone sonu 17-OH steroidler	21.7 ± 3 (12)	16.68 ± 4.2 (3)	4.79 (1)
8 mg dexamethasone sonu 17-OH steroidler	12.7 ± 2.2 (13)	23.4 ± 7.5 (3)	11.74 (1)
ACTH sonrası 17-OH steroidler	40.36 ± 7.8 (12)	25.9 ± 14.4 (3)	—
Metapyron sonrası 17-OH steroidler	39.64 ± 13.4 (6)	27.5 (2)	—
Bazal 17-KS (5-14 mg/24 saat)	16.5 ± 1.3 (13)	35.3 ± 7.3 (4)	4.83 (1)
2 mg dexamethasone sonu 17-KS	15.8 ± 1.6 (14)	56.8 ± 19 (3)	4.20 (1)
8 mg dexamethasone sonu 17-KS	12.3 ± 1.3 (13)	50.3 ± 18.7 (3)	7.60 (1)
ACTH sonrası 17-KS	24 ± 2.2 (12)	51.5 ± 12.9 (3)	—
Metapyron sonrası 17-KS	17.6 ± 3.6 (5)	81 (2)	—

* Tetkiklerin yapıldığı hasta sayısı parantez içinde belirtilmiştir.

Bütün hastalarda sella grafileri çekilmiştir. Adrenal hiperplazisi olan hastaların dördünün sella grafisinde sellada şüpheli büyüme ve posterior clinoidlerde yeniklik saptanmıştır. Bu hastalardan birinde daha sonra empty sella bulunmuştur (I); diğer 3 hastada hipofizer pataloji ortaya çıkmamıştır.

Sürrenal hiperplazisi olan 6 hastaya preoperatif dönemde sürrenal angiografi yapılmış ve 5 hastada bu tanı doğrulanmıştır. Altıncı hastanın angiografisinde ise sol sürrenalde 2.5 cm. çapında şüpheli bir kitle görülmüştür; daha sonra bu hastada empty sella ve bilateral sürrenal hiperplazisi olduğu saptanmıştır (I). Sürrenal karsinomu olan 3 hastada yapılan angiografide tümörün yeri doğru olarak gösterilmiştir (Tblo VI)

Tablo VI : Sürrenal Angiografi Sonuçları

Patoloji	Doğru tanı konanlar	Yanlış tanı Konanlar	Hasta sayısı
HİPERPLAZİ	5	1	6
KARSİNOM	3	—	3

Hastalarda tercih edilen tedavi şekli cerrahi yaklaşım olmuştur (Tablo VII). Adrenal adenom ve karsinomu olan vaklarda ünilateral sürrenalektomi yapılmıştır. Karsinoması olan bir hastada ise yaygın metastaz nedeniyle sadece biopsi alınarak ameliyata son verilmiştir.. Adrenal hiperplazisi olan 17 hastaya bilateral total sürrenalektomi, 5 hastaya ise subtotal sürrenalektomi uygulanmıştır. Subtotal sürrenalektomi yapılan hastalardan biri daha sonra takibe gelmemiş, üçüne ise hastalığın nüks etmesi sonucu ikinci bir müdahale ile total sürrenalektomi yapılmıştır. Subtotal sürrenalektomi yapılan beşinci hastada rekürrens ortaya çıkınca hipofize total 5500 radlık radyoterapi uygulanmış, belirtilerin artması üzerine 7 ay süreyle günde 32 mg. cyproheptadine verilmiştir. Bu tedavilerden yarar elde edilememiş ve hastaya ikinci kez cerrahi uygulanmıştır. Ameliyattan 3 ay sonra klinik ve laboratuvar olarak nüks görülmüş ve ilk ameliyat sırasında kapsül rüptürü nedeniyle doku ekimi olduğu düşünülmüştür. Hastaya günde 10 gr. o-p' DDD başlanmış ancak yeterli ilaç temin edilemeyince üçüncü kez ameliyata alınarak geride kalan sürrenal dokusu temizlenmiştir. Hasta halen remisyondadır. Total adrenaletomiden sonra 3 hastaya adrenal ototransplantasyonu yapılmıştır ve bu hastalar halen değerlendirilmektedir.

Tablo VII : Cerrahi Tedavi Şekli

Patoloji	Subtotal Sürrenalektomi	Ünilateral Sürrenalektomi	Bilateral Sürrenalektomi
HİPERPLAZİ (22)	5*		17
KARSİNOM (3)		3**	
ADENOM		1	

** Dördüncü karsinomlu hastada biopsi alındıktan sonra ameliyata son verilmiştir.

* Subtotal sürrenalektomi yapılan 5 hastadan üçüne 2. defa, birine 3. defa müdahale ile total sürrenalektomi yapılmış, biri ise takibe gelmemiştir.

Bu seride görülen mortalite % 25.9 dur. Karsinomlu hasta'ların ikisi yaygın metastaz sonucu kaybedilmiştir; diğer ikisi ise takibe gelmemiştir. Adrenal hiperplazili hastalardan ikisi ani kalb durması, birer tanesi ise akciğer embolisi ve sepsis ile ölmüşlerdir. Bir diğer hasta taburcu olduktan sonra hastane dışında bilinmeyen bir nedenle ölmüştür (Tablo VIII).

Tablo VIII : Mortalite Nedenleri

Ölüm Nedeni	Hiperplazi (hasta sayısı)	Karsinom (hasta sayısı)
Akciğer embolisi	1	
Sepsis	1	
Yaygın metastaz		2
Ani kardiyak arrest	2	
Hastane dışı ölüm	1	

TARTIŞMA

Cushing sendromunun klinik ve laboratuvar özellikleri ile tedavi yöntemleri ve sonuçları hakkında yabancı literatürde geniş yayınlar olmasına karşılık, memleketimizde bu sendromun görülme şekli, uygulanan tedavi ve sonuçları hakkında bilgilerimiz sınırlıdır.

İncelenen 27 hastalık seride Cushing sendromuna yol açan sebeplerin dağılım yüzdesi yabancı serilerden bazı farklılıklar göstermektedir. Hacettepe serisinde hipofizer Cushing sendromunun % 81.5 oranında görülmesine karşılık dış yayınlarda görülme sıklığı % 68 dir, (Kaynak 4,13,23 den derlenmiştir). Adrenal Cushing sendromunun görülme sıklığında önemli bir fark yoktur ancak yabancı yayınlarda % 15 oranında saptanan ektopik Cushing sendromu serimizde hiç bulunmamıştır.

Onbeş yaştan altındaki Cushing sendromlu hastaların % 65 inde adrenal karsinoma bulunduğunu ve adrenal Cushing sendromunun en çok çocuklarda görüldüğünü bildiren kaynaklara karşılık (10) bu seride adrenal karsinomanın yaşa göre dağılımında önemli bir ayrıcalık yoktur. Hipofizer Cushing sendromu bizde de yabancı yayınlardaki gibi en çok çocuk doğurma yaşındaki kadınların hastalığı olarak (23) ortaya çıkmaktadır.

Cushing sendromunun klinik özelliklerinin görülme sıklığı Hacettepe serisi ile yabancı serilerde önemli bir farklılık göstermemektedir. Sadece mental bozukluklar ve adele atrofisi tüm yabancı serilerden daha düşük oranda kaydedilmiş-tir (Tablo IV).

Plazma kortizol konsantrasyonunun sabah saatlerinde 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (19) ve saat 16⁰⁰dan sonra 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (29) üzerinde bulunması Cushing sendromlu hastaların tanımlanmasında yardımcıdır. Hastalarımızda söz konusu değerler yüksek bulunmuştur. Hipofizer Cushing sendromlu hastalarda plazma kortizolünde ACTH ile stimülasyon ve dexamethasone ile supresyon beklenen şekilde gözlenmiştir. Aynı grupta bazal şartlarda toplanan 24 saatlik idrar örneklerinde, 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroid değerleri yüksek olup 17-hidroksisteroid seviyelerinde ACTH ve metapyrone sonrası önemli artışlar meydana ge'miştir. Dexamethasone sonrası idrardaki 17-hidroksi ve 17-ketosteroid seviyeleri ile ACTH ve metapyrone sonrası 17-ketosteroid seviyelerinin anlamlı bir cevap göstermemesi, idrar kortizol metabolitlerinin kortizol yapım hızındaki artışlarla her zaman paralel gitmemesiyle açıklanabilir (5).

Adrenal Cushing sendromunda genellikle kortizol sekresyonu otonom olup provokatif testlere cevap alınması beklenmez. Her ne kadar dexamethasone ile suprese edilebilen adenoma (16) veya karsinoma vakaları (24) veya ACTH'ya cevap veren karsinomalar bildirilmiş ise de bu oldukça nadirdir. Dexamethasone ile paradoks olarak kortizolün stimüle edildiği hipofizer Cushing sendromlu hastalar da vardır (25,28) ancak bu stimülasyon adrenal Cushing sendromunda gözlenmemiştir. İncelediğimiz 4 karsinomlu hastada da bazal kortizol değerleri yüksek olup ACTH'ya ve dexamethasone verilen cevaplar yeterince anlamlı bulunmamıştır. İdrardaki bazal 17-hidroksi ve 17-ketosteroid değerleri de yüksek olup 17-hidroksisteroidlerin tüm provokatif testlere, 17-ketosteroidlerin 8 mg dexamethasone ve ACTH testlerine önemli bir cevabının olmaması beklenen bulgudur. İki mg dexamethasone ile 17-ketosteroidlerde % 50 nin üzerinde artış olması, aynı dozda kan kortizolünde anlamlı olmayan artış ile paraleldir fakat bu bulguyu tümörün dexamethasone ile stimüle edildiği şeklinde yorumlamak güçtür. Metapyrone'un ektopik Cushing sendromlu hastalarda ACTH mobilizasyonuna yol açtığı yayınlanmıştır (30,21) ancak aynı gözlem adrenal karsinomlu hastalarda yapılmamıştır. Hastalarımızda metapyrone ile 17-ketosteroid değerlerindeki artış, bu tümörlerden de

ACTH mobilizasyonu olabileceğini düşündürmektedir. Adrenal adenomlu bir hastanın test sonuçları hakkında ise yorum yapmak güçtür.

Sella tursikayı genişletecek kadar büyük bir tümör hipofizer Cushing sendromlu hastaların % 15 kadarında görülür (27,18). Buna karşılık olarak normal görünen bir sellâ (31) veya bir «empty sella» (9) içinde bir mikroadenom bulunabilir. Hastalarımız arasında empty sella bulunan bir hasta dışında sellâ grafisi genişlemiş veya normal olsun, hiçbir hastada hipofiz eksplorasyonu yapılmamıştır.

Selektif adrenal arteriografi ile küçük adrenal tümörlerin başarıyla gösterilmesi mümkün olmuştur (15). Serimizde de hipofizer Cushing sendromu olan bir hasta haricinde, bu tetkikin yapıldığı tüm hastalarda tanı doğru olarak konmuştur.

Total bilateral adrenalectomi uzun senelerdir hipofizer Cushing sendromu tedavisinin esasını oluşturmaktadır (20). Ancak bu tedavi ile % 4 - 10 operatif mortalite (31,7) ve % 10 da hiperplastik artık veya ektopik doku nedeniyle devamlı veya rekürren hiperkortizolizm (7) görülmektedir. Hacettepe serisinde operatif mortalite % 18 olup sadece bir hastada artık doku nedeniyle nüks görülmüştür.

Hipofizer Cushing olan bir hastaya nüks nedeniyle hipofize radyasyon, cyproheptadine ve o-p'DDD verilmiştir. Literatürde sadece radyasyon ile elde edilen sonuçlar yüz güldürücü değildir; % 15 - 20 başarı elde edilmiştir (22). Söz konusu hastada da yarar sağlamamıştır. Cyproheptadine ile 6 - 8 haftada sonuç alınabileceği (17) bildirilmesine rağmen bu ilaç da remisyon sağlamamıştır. Mitotane (o-p'DDD) ise yeterli dozda ve sürede verilemediğinden etkisi bu hasta için tartışılmaz.

Adrenal Cushing sendromunda cerrahi girişim şarttır (28). Dört karsinomalı hastadan üçünde ve bir adenomlu hastada unilateral adrenalectomi mümkün olmuştur. Bir karsinomlu hastada ise tümörün cerrahi sınırları geçmesi nedeniyle sadece biopsi alınabilmiştir. Inoperabl bulunan bu hastaya günde 12 gr o-p'DDD verilmiş ve 1 ay sonra hasta solunum yetmezliği ile hastane dışında ölmüştür. Literatürde mitotane 250 den fazla hastada kullanılmış, % 60 kadarında etkin olarak kortizol inhibisyonu sağlanmış ancak ömrü uzatmadığı görülmüştür (14).

ÖZET

Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde 1967 - 1979 yılları arasında izlenen 27 Cushing sendromlu hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik ve terapötik özellikleri incelenmiş, bunların literatürde bildirilen hasta serileri ile karşılaştırması yapılmıştır. Ektopik ACTH sendromunun hiç görülmemesi dışında, bu hastaların özellikleri ile yabancı serilerdeki hastaların özellikleri arasında önemli bir fark bulunmamıştır.

SUMMARY

Clinical, laboratory, radiological and therapeutic features of 27 patients with Cushing's syndrome admitted to Hacettepe University Hospitals during 1967 - 1979 were evaluated and a comparison was made with the series reported in the literature. There was no significant difference between the features of the patients in our group and those in the foreign series except the fact that no ectopic ACTH syndrome was documented in our patients.

KAYNAKLAR

- 1 - Akalın S, Gedik O, Bertan V : Empty sella tursikası olan bir hastada Cushing sendromu. VIII. Endokrinoloji Gününde tebliğ edilmiştir. Ekim 1979.
- 2 - Baum C K, Tudor R, Dandon J : A simple competitive Protein Binding Assay for plasma cortisol. Clin. Chim Acta 55 : 147, 1974.
- 3 - Bigos S T, Robert F, Pelletier G, Hardy J : Cure of Cushing's disease by transsphenoidal removal of a microadenoma from a pituitary gland despite a radiographically normal sella turcica. J Clin Endocrinol Metab 45 : 1251 - 1260, 1977.
- 4 - Burke C W, Beardwell C G : Cushing's syndrome. Q J Med 42 : 175 - 204 1973.
- 5 - Cope C L, Black E G : The reliability of some adrenal function tests. Brit. Med. J. 2 : 1117 - 1125, 1959.
- 6 - Cushing H : The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism) Bull Johns Hopkins Hosp 50 : 137 - 195, 1932.
- 7 - Ernest I, Ekman H : Adrenalectomy in Cushing's disease : a long-term follow up. Acta Endocrinol 69 (suppl 160) : 5 - 41, 1972
- 8 - French F S, Macfie J A, Baggett B, Williams T F, Van Wyk J J : Cushing's syndrome with a paradoxical response to dexamethasone. Am J Med 47 : 619-624, 1969
- 9 - Ganguly A, Stanchfield J B, Roberts T S, West C D, Tyler F H : Cushing's syndrome in a patient with an empty sella turcica and a microadenoma of the adenohypophysis. Am J Med 60 : 306 - 309, 1976
- 10 - Gilbert, M G, Cleveland W W : Cushing's syndrome in infancy. Pediatrics 46 : 217 - 229. 1970.
- 11 - Gold. E M : The Cushing Syndromes : Changing Views of Diagnosis and Treatment. Ann Int Med 90 : 829 - 844, 1979.

- 12 - Gwinup G, Johnson B : Clinical testing of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in states of hypo-and hypercortisolism. *Metabolism* 24 : 777 - 791, 1975.
- 13 - Huff T A : Clinical syndromes related to disorders of adrenocorticotrophic hormone, in the Pituitary : A current review, edited by Allen M B Jr, Mahesh V B. New York, Academic Press, Inc., 1977, pp. 153 - 168.
- 14 - Hutter A M Jr, Kayhoe D E : Adrenal cortical carcinoma : results of treatment with o-p'DDD in 138 patients. *Am J Med* 41 : 581 - 592, 1966.
- 15 - Kahn P C : The radiologic identification of functioning adrenal tumors. *Radiol Clin North Am.* 5 : 221 - 234, 1967
- 16 - Kendall J W, Sloop P R : Dexamethasone-suppressible adrenocortical tumor. *N Engl J Med* 279 : 532 - 535, 1968
- 17 - Krieger D T, Amorosa L, Linick F : Cyproheptadine-induced remission of Cushing's disease. *N Engl J Med* 293 : 893-896, 1975.
- 18 - Mac Erlean D P, Doyle F H : The pituitary fossa in Cushing's syndrome : a retrospective analysis of 93 patients. *Br J Radiol* 49 : 820-826, 1976
- 19 - Melby J C : Assessment of adrenocortical function. *N Eng J Med* 285 : 735 - 739, 1971.
- 20 - Melby J C : Therapeutic possibilities in Cushing's syndrome (editorial) *N Engl J Med* 285 : 288 - 289, 1971
- 21 - Mivra K, Sasaki C, Katsushimal I, Ohtoma T, Sato S, Demura H, Torikai T, Sasano N : Pituitary-adrenocortical studies in a patient with Cushing's syndrome induced by thymoma. *J Clin Endocrinol Metab* 27 : 631 - 637, 1967.
- 22 - Orth D N, Liddle G W : Results of treatment in 108 patients with Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 285 : 243 - 247, 1971.
- 23 - Plotz C M, Knowlton A I, Ragan C : The natural history of Cushing's syndrome. *Am J Med* 13 : 597 - 614, 1952.
- 24 - Rayfield E J, Rose L I, Cain J P, Dluhy R G, Williams G H : ACTH responsive, dexamethasone-suppressible adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med* 284 : 591 - 592, 1971.
- 25 - Rose L I, Williams G H, Jagger P I, Lauer D P, Thorm G W : The paradoxical dexamethasone response phenomenon. *Metabolism* 18 : 369 - 375, 1969.
- 26 - Ross E J, Marshall Jones P, Friedman M : Cushing's syndrome : diagnostic criteria *Q J Med* 35 : 149 - 192, 1966.

- 27 - Salassa R M, Kearns T P, Kernohan J W, Sprague R G, Mac Carty C S : Pituitary tumors in patients with Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 19 : 1523 - 1539, 1959.
- 28 - Scott W H Jr, Foster J H, Rhamy R K : Surgical management of adrenocortical tumors with Cushing's syndrome. *Ann Surg* 173 : 892 - 905, 1971.
- 29 - Streeten D H P, Stevenson C T, Dalakos T G, Nicholas J J, Dennick L G, Fellerman H : The diagnosis of hypercortisolism. Biochemical criteria differentiating patients from lean and obese normal subjects and from females on oral contraceptives. *J Clin Endocrinol Metab* 29 : 1191 - 1211, 1969.
- 30 - Upton G V, Amatruda T T Jr : Evidence for the presence of tumor peptides with corticotropin-releasing-factor-like activity in the ectopic ACTH syndrome. *N Engl J Med* 285 : 419 - 424, 1971.
- 31 - Welbourn R B, Montgomery D A D, Kennedy T L : The natural history of treated Cushing's syndrome. *Br J Surg* 58 : 1 - 16, 1971.