

«CUSHINGOID» SENDROMDA BİYOLOJİK TABLO VE GELİŞİM*

Selahattin Koloğlu**

Gürbüz Erdoğan**

Alim Uzunalımoğlu**

Nuri Kamel***

L. Bilkay Koloğlu****

«Cushingoid» sendrom glukokortikoidlerin veya ACTH preparatlarının uzun süreli uygulanmalarına bağlı olarak meydana gelen klinik ve biyolojik tablonun tümünü tanımlayan bir sözcüktür. Glukokortikoid ve ACTH ile meydana gelen «cushingoid» sendromun farkı, glukokortikoidlerin uzun süre kullanıldığı koşullarda, sürrenal korteksinin supprime olmasına karşın, ACTH preparatlarının uygulandığı hallerde hiperplaziye uğraması ve endojen glukokortikoid ve androjen salgısının artmasıdır.

Glukokortikoidlere bağlı «cushingoid» sendrom, glukokortikoidlerin uzun süre adeleden, cilt altından veya olguların çoğunda olduğu gibi, ağız yoluyla kullanılmalarıyla meydana gelir. Ayrıca, çeşitli dermatolojik rahatsızlıklarda cilde sürülen ve bazen cilt içine uygulanan glukokortikoidlerin bu tabloya neden olabildikleri çeşitli yazarlar tarafından bildirilmiştir (2,3,4,5,7,8).

Glukokortikoidler çeşitli hastalıklarda büyük yarar sağlayan ajanlardır. Bunlar arasında, şok, anafilaksi ve göz iltihapları gibi acil durumlar ile nefroz, lösemi, bronşial astma, kollajen hastalıklar ve bazı dermatolojik rahatsızlıklar gibi glukokortikoid tedavisinin kaçınılmaz olduğu durumlar sayılabilir. Bu hastalıkların tedavisinde, glukokortikoid uygulanması hastada hem büyük rahatlatma sağlayabilir hem de «cushingoid» sendrom tablosu içinde yer alan önemli yan etkilere neden olabilir.

Görüldüğü gibi glukokortikoidler ve ACTH preparatları hastaya temin ettikleri büyük faydalar yanında bir çok zararlı etkilere de sebep olabilirler. Bu yüzden, biz, değişik etiyolojili rahatsızlıkların tedavisi için oral veya parenteral uygulanan sentetik kortikosteroid preparatların neden olduğu «cushingoid» sendrom olgularımızda gözlediğimiz klinik ve biyolojik tabloyu ve bu vakalarda sürrenal korteksin uyarılması için yaptığımız tedavi ile elde ettiğimiz sonuçları takdim etmeyi yararlı bulduk.

* II. Ulusal Romatoloji Kongresinde (14 - 16 Ekim 1980 - İstanbul) tebliğ edilmiştir.

** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Profesörleri

*** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Doçenti.

**** A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Laboratuvar,

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğinde incelenen 25 hastayı kapsamaktadır. Hastaların yaş, cinsiyet dağılımı ve glukokortikoid uygulama nedeni olan rahatsızlıklar tablo I de sunulmuştur.

Tablo 1 : Olguların Özellikleri

Tanı	Romatoid Artrit	Egzema	Osteoartrit	Pemfigus	Bronş Astması	Zayıflık	Toplam olgu
Kadın olgular	13	1	2	1	1	1	19
17-51 yaş							
Erkek olgular	2	2	1	—	—	1	6
23-65 yaş							

Bütün olgularda klinik değerlendirme ile beraber, karbonhidrat metabolizması, kan elektrolitleri, sella tırcica ve görme alanı incelenmiştir. Ayrıca sürrenal glandının fonksiyonları statik ve dinamik testlerle araştırılmıştır. Plazma kortizolü (PK), idrarda serbest kortizol (SK), üriner 17 ketojenik steroidler (17 KGS) ve 17 ketosteroidler (17 KS) radioimmunoassay ve biyokimyasal yöntemlerle tayin edilmiştir. ACTH ile yapılan stimülasyon testinin sonuçları değerlendirilmiş, bütün olgularda glukokortikoid tedavi kesilerek primer hastalığın diğer yöntemlerle tedavisine çalışılmıştır.

SONUÇLAR

Olgularımızın klinik bulguları Tablo 2 de, hormonal incelemeler dışındaki laboratuvar verileri tablo 3 te takdim edilmiştir.

Tablo 2 : Olguların Klinik Bulguları

Olgu Sayısı	Gövdesele Obezite	Yüksek Kan Basıncı	Aydede Yüz	Akne	Verjetür	Enfeksiyon	Amenore	Oligohipomenore
25	20	9	16	4	18	2	3/18K	2/18K
	% 80	% 36	% 64	% 16	% 72	% 8	% 16	% 11

Tablo 3 : Hormonal incelemeler dışındaki laboratuvar verileri

AKŞ	OGTT	Na	K	Ca	P	Sella T. Grafisi	Diğer Kemikler
4 ↑ (Steroid kesilince N) % 16	N	N	1 ↓	N	N	N	9 olguda Osteoporoz % 36

Glukokortikoid tedavisinin süresine göre üç gruba ayrılan olgularda, her bir grubun bazı klinik ve laboratuvar verileri tablo 4 te sunulmuştur.

Tablo 4 : Glukokortikoid tedavi süresine göre veriler

Glukokortikoidin Kullanılış süresi	Gövdesele Şişmanlık	Aydede Yüz	Verjetür	Akne	Yüksek Kan Basıncı	Glikoz Metabolizması Bozukluğu	Osteoporoz
15-20 yıl (5 olgu)	% 80	% 100	% 60	% 20	% 40	% 20	% 80
2-9 yıl (12 olgu)	% 91	% 75	% 75	% 16	% 33	% 16	% 41
2 ay - 1 yıl (8 olgu)	% 62	% 25	% 75	% 25	% 37	% 12.5	—

Tablo 5 ve 6 da ise, Cushingoid sendrom'un doz ve zaman ilişkisi ile tedavinin kesilebildiği olgularda sürrenal korteksin stimülasyonu için uygulanan tedavi yöntemi ve sonuçları sunulmuştur.

Tablo 5 : Cushingoid Sendromda doz-zaman ilişkisi

T. Önce PK, 17KGS SK, 17KS	T. Sonra PK, 17KGS SK, 17KS	Cushingoid Sendrom için en az doz ve süre		T.'nin Kesilebildiği Olgu Sayısı	Endojen aktivite için Süre
		Dexameth. 0.75 mg/gün	Prednisolon 30 mg/gün		
Normalin alt sınırı veya normalden az	21 N 4 ↓	3 yıl	1 ay	20/25 Olgu % 80	1-4 ay

Tablo 6 : Uygulanan tedavi yöntemi

1. Glukokortikoidlerin azaltılarak kesilmesi;
2. Glukokortikoid dozu 10 mg Hidrokortizon veya eşdeğerine inince ACTH uygulamasının başlaması.
3. 3 günlük aralıklarla toplam 10-40 kez 60 ü uzun etkili ACTH preparatı veya 1 mg sentetik depo türlerinin kullanılması.
4. Bol proteinle beslenme, güneş ışığından yararlanma, anabolizan ajalar ve D vitamini kullanılması.

Tedavinin kesilemediği 4 olgunun tümünde sebep, primer hastalığın şiddetle alevlenmesi ve 4 hastanın diğer tedavi yöntemlerinden yararlanmamasıdır.

TARTIŞMA

Bilindiği gibi glukokortikoidler çeşitli hastalıkların tedavisi için uzun süreli uygulandıklarında, faydaları yanında bir çok yan etkiye sebep olan ajanlardır. Glukokortikoidlerin kullanılmalarıyla meydana gelebilecek yan etkiler Tablo 7'de sıralanmıştır.

Tablo 7 : Glukokortikoid tedavinin yan etkileri (x)

Kardiovasküler :	Tromboflebit, kapiller fragilite azalması, ateroskleroz, vas-kulit, pannikulit, pletore, embolizm.
Defans Sistemi :	Enfeksiyon (Tüberküloz, mantar ve diğerleri)
Dermatolojik :	Yara iyileşmesinde gecikme, ekimoz, verjetür, akne, hiper-trikoz.
Endokrin :	Çocuklarda büyümenin gecikmesi, Diabetes Mellitus
Sıvı ve Elektrolit :	Yüksek kan basıncı, ödem, hipokalemi alkaloz.
Gastrointestinal :	Peptik ülser, gastrokolik fistül, pankreatit.
Metabolik :	Protein katabolizması, yağ metabolizması üzerindeki etkileri (Gövdesel şişmanlık, aydede yüzü, ensede yağ toplamı, lipemi, yüksek ko-lesterol, yağlı karaciğer, yağ embolisi).
Kas-İskelet :	Adale erimesi, osteoporoz, kırıklar, miyopati, tendon yırtılması.
Nörolojik :	İlaç alışkanlığı, psikoz, beyin ödemi, konvülsiyonlar, şarko ben-zeri artropati.
Oktalmik :	Katarakt

x : Berlinger'den alınmıştır.

25 «cushingoid» sendrom olgumuzun % 80'inde gövdesel şişmanlık, % 64'ünde ay dede yüz, % 72'sinde değişik vücut bölgelerinde ve karnın yan kısımlarında verjetür ve daha az oranda diğer klinik belirti ve bulgulara rastlanmıştır (Tablo 2). Ayrıca, olguların % 16'sında açlık kan şekeri düzeyinin yüksek olduğu ve % 36'sında da radyolojik olarak osteoporoz bulunduğu saptanmıştır (Tablo 3). Glukokortikoid kullanış sürelerine göre 3 guruba ayrılan olgularımızda gruplar birbirileri ile kıyaslandığında, uzun ve orta süre glukokortikoid alan iki grupta, 2 ay - 1 yıl süre ile glukokortikoid alan guruba nazaran, klinik ve laboratuvar anomalileri, akne verjetür teşekkülü hariç tutulursa, daha yüksek oranda saptanmıştır (Tablo 4). Özellikle osteoporoz, kısa süre glukokortikoid alan olguların hiç birinde rastlanmamıştır. Ayrıca, uzun ve orta süre steroid kullanan gruplar arasında da en önemli fark, osteoporozun uzun süre glukokortikoid alan grupta daha sık görülmesi olmuştur.

Bütün olgularda başlangıçta, plazma kortizol düzeylerinin düşük bulunması ile beraber sürrenal korteks supresyonunun varlığı saptanmıştır (Tablo 5).

Bu makalemizde, glukokortikoidlerin olgularımızdaki uygulanma süresi ve dozlarına bağlı olarak meydana gelen önemli yan etkiler arzedilmiştir. Bu veriler dikkate alınarak, tedavi gayesiyle glukokortikoidlerin kullanılmasından önce, primer hastalık üzerinde glukokortikoidlerin yapacağı faydalı etkiye karşılık, yan etkileri etraflıca gözden geçirilmeli, tedaviye ancak böyle bir incelemeden sonra karar verilmelidir. Tablo 8'de glukokortikoidlerle tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında dikkat edilecek hususlar arzedilmiştir.

Tablo 8 : Glukokortikoidlerin uygulanmaları sırasında dikkat edilecek hususlar

1. Glukokortikoidler primer hastalığın tedavisi için mutlak gereklidir?
2. Glukokortikoidlerle tedavi ne kadar devam edecektir?
3. Glukokortikoidler hastaya hangi gaye ile verilmektedir?
 - a) Belirtileri ve bulguları hafifletmek,
 - b) Hastalığın belirti ve bulgularını yok etmek.
4. Hastada glukokortikoidlerin sebep olabileceği bazı yan etkilere müsait bir durum var mıdır?
5. Tercih edilecek preparat :
 - a) ACTH ve steroid'ler arasındaki seçim,
 - b) Steroid preparatının seçimi,
 - c) Steroidlerin uygulanış şekli.
6. Günaşırı glukokortikoid uygulaması ve ilacın verilmiş zamanı.
7. Glukokortikoidlerin arzu edilmeyen metabolik etkilerini azaltmak için uygulanması gereken tedbirler.
8. Uygulanan glukokortikoidin azaltılması veya tamamen kesilmesi.

Biraz önce de değindiğimiz gibi, glukokortikoidlerin primer hastalığın üzerindeki faydalı etkilerine karşılık, vücutta yapacakları zararlar kıyaslanmalıdır. Bu meyanda, hastalığı kontrol altına alabilecek diğer tedavi yöntemleri dikkate alınmalıdır. Örneğin, hastalığı yeni başlayan bir romatoid artritli hastaya yapılacak iyi bir tıbbi bakım ve fizyoterapi yeterli olabilir.

Bronşial astım nöbeti veya serum hastalığının tedavisi için uygulanacak kısa süreli glukokortikoid tedavi büyük problem arzetmezken, kronik hastalıkların seyri sırasında uzun süreli kullanılan bu tip ajanlar ciddi yan etkilere neden olabilirler.

Glukokortikoidler hastaya, sadece bir miktar klinik düzelme için uygulanabilir. Bu takdirde küçük dozlar yeterlidir. Hastalığın belirti ve bulgularının etkili bir şekilde yok edilmesi isteniyorsa, bu takdirde yüksek miktarlarda glukokortikoid uygulamak gerekecektir. Örneğin. 50-75 mg. hidrokortizon veya eşdeğeri sentetik bir glukokortikoid, primer hastalığın belirtilerini kısmen baskılayarak, uzun süre ve çok önemli yan etkiler yaratmadan kullanılabilir. Halbuki, 150 mg. veya daha büyük miktarlarda kullanılan hidrokortizonun uzun süre verilmesi ciddi yan etki-

lerle birlikte. Bununla beraber küçük miktarda uygulanan glukokortikoidlerle dahi «cushingoid» sendrom tablosu oluşabilmektedir. Nitekim, bizim bazı olgularımızda, günlük 0,75 mg deksametazon kullanılması dahi «cushingoid» sendroma neden olabilmektedir. Literatürde de buna benzer koşullar saptanmış ve hadisenin nedeni olarak deksametazonun plazma klirensinin yavaşlaması gösterilmiştir (6). Genel olarak, birçok glukokortikoid preparatı az çok tuz tutucu özelliğe sahiptir. Binaenaleyh, hipertansiyonu, kalp veya böbrek hastalığı olan şahıslara özel bir dikkatle verilmesi gerekir. Böyle olgularda tuz tutucu özelliği en az olan glukokortikoidler (triamcinolon veya dexamethasone gibi) tercih edilmeli ve gerektiğinde tuz kısıtlaması, diüretik uygulaması ve destekleyici potasyum tedavisi yapılmalıdır. Bizim olgularımızın % 36'sında yüksek kan basıncı bulunduğunu önceden belirtmiştik (Tablo 2).

Zorunlu bir sebep olmadıkça, peptik ülser hikâyesi olan bireylerde, ACTH veya glukokortikoidlerle tedavi uygulanmamalıdır. Zorunlu durumlarda ise, antikolinerjik ve antiasit tedavi ile sıkı bir ülser diyeti eşliğinde ve olağan dozların yarısı seviyelerinde uygulanmalıdır.

Glukokortikoidlerin uzun süre uygulanması az veya çok osteoporoza neden olmaktadır. Bu yan etki, özellikle, yaşlı bireylerde dikkati çekmektedir. Osteoporoz ACTH tedavisi sırasında daha hafif derecede meydana gelmektedir. Çünkü, ACTH uygulaması ile adrenal androjenler de artmakta, böylece osteoporoz, kısmende olsa, önlenabilmektedir. Osteoporoza meyilli olduğu düşünülen şahıslarda, günde 1500 Ünite D vitamini, 3 gram kalsiyum laktat ve östrojen (kadınlarda) ile androjen (erkeklerde) veya anabolizan ajanlar tedaviye eklenmelidir. Olgularımızın % 36'sında osteoporoz saptanmış (Tablo 3) ve uzun süre glukokortikoid alan hasta grubundaki osteoporoz oranının, orta süre alan gruptakinin iki katı olduğu gözlenmiştir (Tablo 4). 2 ay - 1 yıl süre ile glukokortikoid alan hastalarımızda ise, osteoporoz görülmemiştir. O halde, osteoporoz, glukokortikoid dozundan çok, uygulanma süresi ile yakınlık göstermektedir.

Hem glukokortikoidler, hem de ACTH, latent Diabetes Mellitus'u aşikar hale, aşikar diabeti ise, daha ağır bir duruma getirebilir ise de, mutlak endikasyonlarda glukokortikoidler insülin ile birlikte diabette kullanılabilirler. İnsülin antikorlarının insülin resistansına sebep olduğu durumlarda, uygulanan glukokortikoidlerin immunosupresif etkileri, diabetojenik etkilerini dengeleyebilmekte ve hastanın diabetinde ağırlaşma görülmemektedir. Bizim olgularımızın % 16'sında açlık kan şekeri düzeyleri yüksek bulunmuş ve glukokortikoidin kesilmesiyle normal seviyelere inmiştir. Açlık kan şekeri normal olan ve oral glukoz yükleme testi yapılan 4 olguda ise, normal glisemi eğrileri saptanmıştır (Tablo 3).

Glukokortikoid tedavinin uygulanmasından önce enfeksiyon odakları ciddi bir şekilde araştırılmalıdır. Bizim iki olgumuzda akciğer tüberkülozu bulunmuş ve bu olgularda steroid tedavi azaltılarak kesilmiş ve tüberkülozun spesifik tedavisine geçilmiştir.

Steroid tedavisi sırasında ağır psikolojik bozukluklara nisbetle, hafif psikolojik rahatsızlıklar daha sık görülür. Genellikle, ciddi ve psikolojik anormallikler glukokortikoid veya ACTH'nin uygulanan miktarından ziyade, hastanın yapısıyla ilgilidir. Bir hastanın bu tedaviye nasıl cevap vereceğini önceden kestirmenin güvenilir bir kriteri yoktur. Hastanın önceki tedavi sırasındaki normal davranışı, müteakip uygulamalar esnasında psikolojik reaksiyonların olmayacağını mutlak bir göstergesi de olamaz. Hekim glukokortikoid veya ACTH tedavisinin erken döneminde hastayı iyi takip etmelidir. Bizim hiç bir olgumuzda psikotik reaksiyon görülmemiştir.

Genellikle, glukokortikoid tedavi ACTH tedavisine göre daha etkilidir ve kan glukokortikoid düzeyleri ACTH tedavisi sırasındaki kortizol düzeylerinden daha stabildir. Bununla birlikte, ACTH tedavisi ile artan androjenler, osteoporoz ve dermatomyositis gibi hastalıklarda görülen adele dokusu erimesini geciktirebilmektedirler. Ancak, glukokortikoid ve androjenlerle yapılan kombine tedavi aynı faydayı sağlayabilir. Ayrıca, ACTH tedavisi ile, vücutta sodyum birikimi daha fazla olmaktadır. ACTH tedavisine karşı bir diğer nokta da, bu ajanla tedaviye başlanan hastanın surrenallerinin teorik olarak normal olduğu varsayımdır. Fakat, ciddi veya uzun süren rahatsızlıklarda sürrenal korteksin cevap kapasitesi azalmış olabilir. Bu sebeplerle, pratik olarak, ACTH, glukokortikoid tedavisi kesilmeden ve kesildikten sonra adrenal korteksinin uyarmak için uygulanmalıdır.

Steroid uygulaması sırasında, primer hastalığın remisyonu sağlanırken glukokortikoidlere ait yan etkilerin de en aşağı düzeyde tutulması gereklidir. Kısa bir biyolojik yarı ömür birinci, uzun bir yarı ömür ise, ikinci amacın yerine getirilmesini engelleyecektir. Bu sebeple uzun süreli glukokortikoid ajanların kullanılacağı koşullarda orta etki süresine sahip steroid preparasyonları uygulanmalıdır. Tablo 9'da glukokortikoid preparasyonlarının etki sürelerine göre sınıflandırılışı ile glukokortikoid ve mineralokortikoid aktiviteleri mukayeseli olarak verilmektedir. Genellikle kortikosteroidin kendisi ne kadar potent ise, yarı ömrü de o kadar uzun olmaktadır.

Kortizon ve prednizon, diğer glukokortikoidlerin aksine, etkilerini gösterebilmeleri için önce biyolojik aktif şekillerine dönüşmelidirler (9). Bu husus, acil tedavi gereken koşullarda dikkate alınmalıdır. Ayrıca, steroid preparatının fiatı üzerinde de durulmalıdır.

Akut durumlarda, glukokortikoid büyük dozlarda ve İ.V. kullanılır. Uzun süre steroid kullanılmasını gerektiren koşullarda ağız yolu tercih edilmelidir. Peptik ülser veya geçirilmiş gastrointestinal kanama hikâyesi olan hastalarda adele içine zerkleri, koşula en uygun tedavi yoludur.

Glukokortikoidlerin gün aşırı verilmesi daha az sürrenal supresyonuna sebep olmaktadır (9). Fakat, böyle bir uygulama ile, primer hastalığın belirti ve bulguları

Tablo 9 : Glukokortikoidlerin etki sürelerine göre sınıflandırılması

	Glukokortikoid Aktivite	Mineralokortikoid Aktivite
Kısa Süre Etkililer :		
Hidrokortizon	1 ← birim	→ 1
Kortizon	0,8	0,8
Orta Süre Etkililer :		
Prednizon	4	0,25
Prednizolon	4	0,25
Metil prednizolon	5	±
Triamsinolon	5	±
Uzun Süre Etkililer :		
Parametazon	10	±
Betametazon	25	±
Dekzametazon	30	±

(*) Williams'tan alınmıştır.

daha az derecede baskı altına alınabilmektedir. Normalde, ACTH düzeyleri gece yarısından itibaren yükselmektedir. ACTH düzeylerindeki bu yükselmeyi engellemek için glukokortikoidler akşam saatlerinden ziyade, tek doz ve sabah saatlerinde verilmelidir.

Glukokortikoidlerin arzu edilmeyen metabolik etkilerini azaltmak için uyulması gereken tedbirler daha önce anlatılanlarla birleştirilerek Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10 : Glukokortikoidlerin istenmeyen metabolik etkilerini azaltmak için önerilen tedbirler

- 1 — Kilo almayı önlemek için kalorik alım kontrol edilmelidir.
- 2 — Ödem teşekkülünü, kan basıncı yükselmesini ve potasyum kaybını önlemek için sodyum alımı azaltılmalıdır.
- 3 — Yemeklerden sonra potasyum klorür şeklinde potasyum verilmelidir.
- 4 — Özellikle peptik ulkus veya gastrointestinal kanama hikayesi olanlarda antiasid tedavi uygulanmalıdır.
- 5 — Steroid preparatı gün aşırı verilmeli ve orta etkili olan preparat tercih edilmelidir.
- 6 — Osteoporozu önlemek için :
 - a) Menopoza giren bir kadında tedaviye 0,625-1,25 mg dozlarında östrojen eklenmelidir.
 - b) Destekleyici vitamin D, kalsiyum ve sodyum florid uygulanmalıdır.

Glukokortikoidler, kullanılmalarına sebep olan hastalığı kontrol altında tutacak asgari miktarda verilmeli ve mümkün olan koşullarda tamamen bırakılabilir. Çünkü, yüksek dozlarda ve uzun süre kullanılmalarıyla meydana gelen «cushingoid» sendrom tablosu, hasta için primer hastalıktan daha rahatsız edici olabilir.

Glukokortikoidlerin tamamen kesilmesi için, bazı yazarlar gün aşırı uygulanan bir şema tavsiye etmişlerdir (9). Bununla ilgili bir örnek Tablo 11'de sunulmuştur. Bu şema uygulandıktan sonra, steroid miktarı tedricen azaltılır ve nihayet, idame dozuna geçildikten sonra (Örneğin 5-7,5 mg prednizolon) kesilir.

Tablo 11 : Glukokortikoid dozunu azaltmak için tavsiye edilen şema

Gün	Prednizon (mg)	Gün	Prednizon (mg)	Gün	Prednizon (mg)
1	60	12	5	22	0
2	40	13	90	23	80
3	70	14	5	24	0
4	40	15	90		
5	80	16	0		
6	20	17	85		
7	90	18	0		
8	10	19	85		
9	95	20	0		
10	5	21	85		
11	90				

Biz kendi olgularımızda gün aşırı steroid uygulaması yerine 10 - 15 günde bir 10 - 20 mg. hidrokortizona eşdeğer miktarda doz indirmeleri yaptık. Glukokortikoid miktarı, günlük 10 - 20 mg. hidrokortizon veya eşdeğerine indirilince İ.M. ACTH preparatlarını 3 günde bir, toplam 10 - 40 ampul arasında uyguladık. Bu şekilde «cushingoid» sendromu olan 25 hastanın 21'inde glukokortikoid tedaviyi kesmeyi başardık (Tablo 5). Başarısız olduğumuz 4 olguda ise, glukokortikoidin bırakılamama nedeni, primer hastalığın klinik ve biyolojik olarak alevlenme göstermesiydi. Glukokortikoid miktarının hızla azaltıldığı koşullarda, meydana gelen nisbi hipokortisizmden dolayı esas hastalığın alevlenmesi görülebilir. Bu sebeple, bizim olgularımızda steroid miktarı yavaş bir şekilde indirilmiştir. Bu 4 olguda, tedavinin kesilememesi sebebi muhtemelen primer hastalık intrinsek aktivitesinin şiddetli oluşudur. Ancak, bazı durumlarda, glukokortikoid miktarını azaltırken, primer hastalığın ağırlaşma sebebi, araya giren bir enfeksiyon veya olağan dışı bir stres olabilir. Böyle koşullarda, steroidin dozu enfeksiyon veya stresin devam ettiği sürece artırılmalı, bu periyodu takiben, glukokortikoid miktarı eski seviyesine indirilmelidir.

Glukokortikoidin tamamen kesildiği ve plazma kortizol ve idrardaki metabo-

lit düzeylerinin normale geldiği olgularda, bir yıl müddetle her hangi bir stress anında, nisbi hipokortisizm gelişebileceği ve glukokortikoidlerle yerine koyma tedavisinin geçici olarak gerekebileceği unutulmamalıdır.

ÖZET

Çeşitli sebeplerle uygulanan ACTH ve glukokortikoidlerin cushingoid sendroma neden olabilecekleri bilinmektedir.

Bu makalede 25 cushing sendrom olgumuz taktim edilmiş ve hastalarımız da saptanan klinik ve laboratuvar verileri gözden geçirilmiştir.

Bu olgular nedeni ile glukokortikoid tedavisinin endikasyonları, kontrendikasyonları, yan etkileri gözden geçirilmiştir.

Glukokortikoid tedavisinin kesilmesine ilişkin bilgiler de sunulmuştur.

SUMMARY

Clinical Picture and Biologic Evolution of Cushingoid Syndrome

25 cases with cushingoid syndrome due to long - term glucocorticoid or ACTH administration are presented.

Clinical and biological data are evaluated and therapeutical indications, contr - indications and side - effects of glucocorticoids are discussed.

KAYNAKLAR

1. Berlinger FG : Use and misuse of steroids. Postgrad Med. 55 : 153, 1974
2. Champion PK Jr : Cushing syndrome secondary to abuse of dexamethasone nasal spray, Arch Intern Med. 134 : 750, 1974
3. Himathongkam T. et al : Florid cushing's syndrome and Hirsutism induced by dexamethasone JAMA 239 : 430, 578
4. Langston J.R. et al: Cushing's syndrome associated with the intradermal injection of triamcinolone diacetate. J. Oral Surg 34: 846, 1976
5. Marks R.; Topical steroids. Lancet 2 (8041): 758, 1977
6. Meikle A. W. et al: Cushing syndrome from low dose of dexamethasone. A result of slow plasma clearance. Jama 235: 1592, 1976
7. Vermeer B. J. et al: A case of growth retardation and Cushing's syndrome due to excessive application of beta - Methasone -17- valerate ointment. Dermatologica 149 (5) : 299, 1974
8. walkers S. T. et al: The effect on plasma corticosteroid levels of the short term topical application of clobetasol propionate. Brit. J. Derm 91/3: 339, 1974
9. Williams H. Dluhy R. G. Thorn G. W: Diseases of the adrenal cortex, pp: 1711-1736 in Harrison's principles of internal medicine, Isselbacher, K.J. Adams, R.D., Brownwald. E, Petersdorf, R.G. Wilson, J.D (Editors) MC Graw Hill Book Company Newyork, 1980